l'actualité chimique

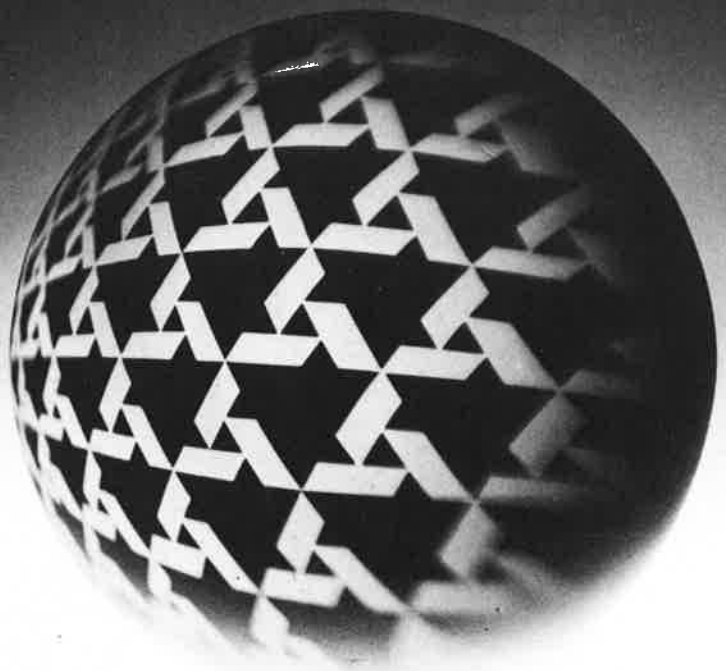
publiée par

la **SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE**

et

la **SOCIÉTÉ DE CHIMIE INDUSTRIELLE**

Mars 1979



groupe roussel uclaf : sur les cinq continents, nous protégeons la vie, la santé, la nature

Avec un centre de décisions et l'essentiel de ses forces de recherche et de production situés en France, le groupe Roussel Uclaf réalise plus de la moitié de son chiffre d'affaires hors de France. 17 000 personnes, dont plus de 1 000 collaborateurs en recherche, plus de 30 usines en France et dans le monde, plus de 80 filiales dont la moitié à l'étranger, témoignent de son dynamisme et de son expansion. Le groupe Roussel Uclaf poursuit une politique de diversification raisonnée et cohérente dans trois grands secteurs d'activité où il a acquis une réputation mondiale : • chimie fine : produits chimiques à usages thérapeutique, vétérinaire, agricole et industriel • santé : spécialités pharmaceutiques, produits cosmétiques, diététiques et d'hygiène • produits pour l'agriculture et l'élevage. Les spécialités pharmaceutiques représentent environ 50 % du chiffre d'affaires consolidé, conformément aux perspectives d'évolution du Groupe.

GROUPE ROUSSEL UCLAF

35 boulevard des Invalides 75007 Paris

l'actualité chimique

Directeur de la publication
Fernand Gallais
Président de la S.C.F.

Comité de Rédaction
Robert Guillaumont
Secrétaire général de la S.C.F.
Robert Guillet
Délégué général de la S.C.I.
Jean-Pierre Billon (S.C.F.)
Société Rhône-Poulenc
Alain Derome (S.C.I.)
Union des Industries Chimiques
Robert Collongues (S.C.F.)
E.N.S.C. Paris
Francis Fauvarque (S.C.I.)
Société Ugine-Kuhlmann
Jean-Paul Guetté (S.C.F.)
C.N.A.M. Paris
Paul Hagenmuller (S.C.F.)
Université de Bordeaux I
Henri Kagan (S.C.F.)
Université Paris-Sud
André Kepes (S.C.I.)
CdF Chimie
Philippe Pichat (S.C.I.)
CdF Chimie
François Pierrot (S.C.I.)
Société Rhône-Poulenc
Jean Ville (S.C.I.)
Société Nationale Elf-Aquitaine
Roger Viovy (S.C.F.)
E.N.S. St-Cloud.

Rédacteurs en chef
Lucien Ducret (S.C.F.)
Thérèse Chaudron (S.C.I.)

Rédaction
Secrétaire : Mme de Stœcklin
250, rue Saint-Jacques
75005 Paris
Tél. : 354.20.78 et 325.20.78

Publicité
Chef de publicité : G. Perreau
250, rue Saint-Jacques
75005 Paris
Tél. : 354.20.78 et 325.20.78

Abonnements 1979
(10 numéros)
Membres de la S.C.F. et de la S.C.I.
Les Membres des deux Sociétés bénéficient d'un prix d'abonnement préférentiel de 150 F à cette revue.
Non-membres
France, Europe,
Afrique du Nord : 250 F
Autres pays (envoi par avion) : 320 F
Chèques au nom de la S.C.F.
C.C.P. Paris 280-28

Changement d'adresse
Joindre la somme de 10 F.

Prix du numéro 25 F
En vente uniquement aux Sièges de la S.C.F. et de la S.C.I.

publiée
par la **SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE**
et la **SOCIÉTÉ DE CHIMIE INDUSTRIELLE**
avec la participation
des Sociétés membres de la **FÉDÉRATION FRANÇAISE DE CHIMIE**

OJD DIFFUSION PUBLICITÉ 1977

homogénéisation :
il y a les produits que l'on sait traiter
et il y a les autres

pour les premiers,
pas de problème, nous vous proposerons
l'homogénéisateur le mieux adapté à vos besoins.
Pour les seconds, les nouveaux produits, nous ferons beaucoup mieux :
notre équipe vous aidera à créer ou organiser le procédé de fabrication,
à le mettre au point sur machine de laboratoire,
à l'extrapoler au stade industriel,
et vous apportera l'assistance technique complète au démarrage.
Nous vendons nos homogénéisateurs.
Notre expérience et nos idées, nous les donnons.

APV

homogénéisateurs Gaulin

herfi conseil / évreux 31

Zone Industrielle n° 2 - 6, rue Jacquard - B.P. 92 - 27006 ÉVREUX CEDEX - Tél. 39.16.12 + - Telex 770880 F
Adr. Télégr. PARAFLO Évreux

Sommaire

Mars 1979, n° 3

7	**Faisons le point**	*Les nucléosides : synthèse et détermination de structure (1re partie)* par Gilles Gosselin, Jean-Louis Barascut et Jean-Louis Imbach
19	**La chimie et la vie**	*Biochimie de la liaison phosphore-carbone* par A. Cassaigne, A.-M. Lacoste et E. Neuzil
26	**Industrie**	*Le purificateur Brodie : un nouveau procédé industriel pour la purification de produits chimiques organiques* par J. Wim Horsmans *La chimie organique du phosphore dans ses applications industrielles* par Georges Sturtz
35	**Enseignement**	*Réflexions sur l'enseignement intégré. L'exemple des sciences physiques* par Jacques Bénard
38	**Bibliographie**	
41	**Appareils et produits**	
43	**Communiqués**	
47	**Informations scientifiques et techniques**	*Quelques nouveaux di-alcoylamino-esters à activité antispasmodique* par Étienne Szarvasi et Jean-Claude Depin
54	**La page du C.N.R.S.**	
55	**Fédération Française de Chimie**	
56	**Union des Industries Chimiques**	Conférence de presse du 1er février 1979 : exposé de M. Jean-Claude Achille, Président de l'U.I.C.
59	**G.A.M.S.**	Commission de spectrométrie de masse inorganique et d'analyse des surfaces Annuaire des utilisateurs de spectromètres d'électrons 13e Symposium international de chromatographie
60	**Société Chimique de France**	Réunions Division Chimie du solide et métallurgie: Journées « Matériaux et énergie » des 24 et 25 avril 1979 à Paris Communiqués Sections régionales Nouveaux Membres Nécrologie Demande d'adhésion
67	**Société de Chimie Industrielle**	27e Symposium de chimie macromoléculaire de l'IUPAC Fédération Européenne du Génie Chimique Fédération Européenne de la Corrosion Sommaire de la revue Analusis
71	**Demandes et offres diverses**	
72	**Table des annonceurs**	

Publication analysée par Chemical Abstracts Service.

Le Microlab 600 réconcilie Beer Lambert avec l'Infra-Rouge

Avec le nouveau spectrophotomètre Infra-Rouge Beckman Microlab 600, des analyses quantitatives :

plus rapides...

Vous entrez le protocole d'analyse dans les mémoires et par simple pression sur un bouton-poussoir vous connaissez le pourcentage de chacun des composants du mélange analysé.
La capacité du Microlab 600 est de cinq protocoles d'analyse, chacun pouvant porter sur six composants.

plus précises...

Pour une meilleure précision le calcul est fait avec une correction de la ligne de base et peut tenir compte d'une non linéarité, par rapport à la loi de Beer Lambert, d'un des composants.

plus simples...

La simplicité du Microlab 600 est assurée par son imprimante qui introduit un dialogue permanent avec l'opérateur ; elle l'interroge sur le choix des paramètres puis imprime les résultats.

et des possibilités multiples...

- une recherche automatique des pics d'absorption
- des tracés de spectres avec optimisation des paramètres
- une répétition automatique des spectres à des temps programmés.

La solution à vos problèmes analytiques, c'est le Microlab 600. Pour avoir plus d'information sur ce nouvel instrument Beckman :

Ecrivez nous...

M.....

Société.....

Adresse.....

..... Tél. .....

désire recevoir
une documentation
complète sur le Microlab 600.

Beckman Instruments France
52-54 Chemin des Bourdons,
93220 Gagny
Tél. 388 96 96 Télex 230191

BECKMAN®

Les nucléosides : synthèse et détermination de structure (1re partie)

par Gilles Gosselin, Jean-Louis Barascut et Jean-Louis Imbach

(*Laboratoire de chimie bio-organique, Université des sciences et techniques du Languedoc,* 34060 *Montpellier Cedex*)

G. Gosselin

Introduction

Le terme de « nucléoside », introduit par Levene et Jacob en 1909 (1) était, à l'origine, intimement lié à celui d'acides nucléiques, puisque c'est par hydrolyse de ces derniers que furent initialement obtenus les dérivés ribosylés des purines et pyrimidines, comme par exemple l'uridine **1** et la désoxy-2 adénosine **2** (R = H) (Figure 1).

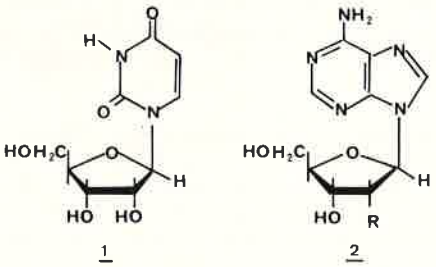


Figure 1.

J.-L. Barascut

Cependant, devant l'intérêt présenté par ces molécules, la notion de nucléoside a ensuite été étendue à l'ensemble des composés formés par l'union d'une base hétérocyclique et d'un résidu sucre, à l'aide d'une liaison N — C ou C — C ; ainsi, l'antibiotique showdomycine **3** est un C-nucléoside (2) et la spongoadénosine (vidarabine ou Ara-A) **4** un arabinonucléoside (3). (Figure 2).

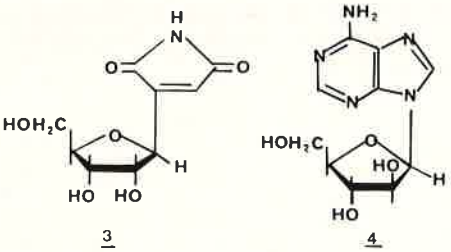


Figure 2.

Il existe *a priori* deux types de configuration possibles pour les nucléosides, notées α et β. Ces configurations correspondent à la position de la liaison sucre-base par rapport au plan moyen du sucre, ce dernier étant représenté selon Haworth. La plupart des nucléosides « naturels » possèdent la configuration β (aglycone situé au-dessus du plan moyen du sucre, tel que représenté sur les formules **1** à **4**). Cependant quelques rares exceptions sont connues ; il s'agit par exemple du diméthyl-5,6-α-D-ribofuranosyl benzimidazole **5** et de l'α-D-ribofuranosyl-7 adénine **6** constituants respectifs de la vitamine B_{12} (4) et de la pseudovitamine B_{12} (5), ainsi que de l'α-adénosine **7** isolée par hydrolyse du facteur corrinoïde C*x* de *Propionibacterium shermanii* (6) (Figure 3) ; des α-C-nucléosides naturels ont également été isolés, citons pour mémoire l'α-pseudouridine **8** obtenue à partir d'un hydrolysat de RNA de transfert d'*E. coli* (7) et l'α-pyrazomicine **9** obtenue à partir d'un filtrat de bouillon de *Streptomyces candidus* (8) (Figure 3).

J.-L. Imbach

La chimie des nucléosides a vu le jour au début du siècle lorsque les premiers composés de ce type ont été synthétisés par Fischer et

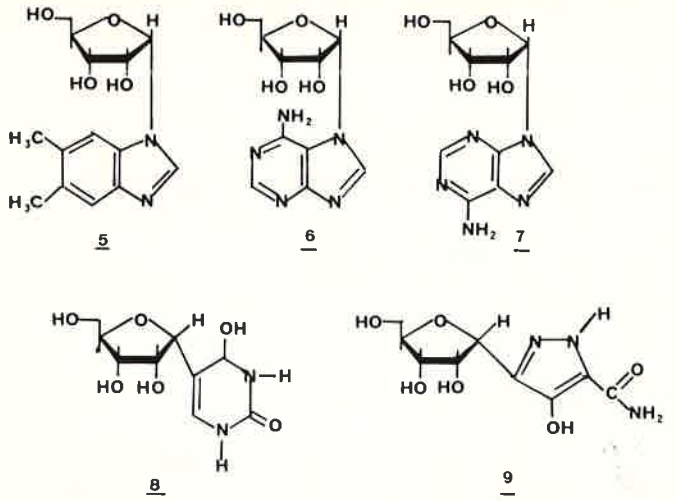


Figure 3.

Helferich (9), en faisant réagir la dichloro-2,6 purine avec l'acétobromoglucose. Mais ce n'est qu'une quarantaine d'années plus tard que Todd et Coll. obtiennent pour la première fois l'adénosine **2** (R = OH) (10).

Depuis lors, cette chimie a connu un développement rapide par suite de l'intérêt grandissant que présentent ces composés, soit en tant qu' « instruments » d'élucidation de certains mécanismes biochimiques fondamentaux, soit en tant qu'agents thérapeutiques; les nucléosides offrent, en effet, une gamme d'activité biologique recouvrant pratiquement tous les grands axes de la chimiothérapie : activité cardiovasculaire (11), antivirale (12), antiparasitaire (13), antibiotique (14) anticancéreuse (15) et même cytokinine (16).

Les premiers médicaments de synthèse à structure nucléosidique viennent d'ailleurs de voir le jour ; c'est le cas de la thioinosine utilisée dans le traitement de certaines leucémies (17), de la ribavirine (12*c*) et de la spongoadénosine **4** (12*d*) employées comme agents antiviraux.

En raison du développement récent pris par ce type de composé, nous nous proposons, dans cette revue, de faire succinctement le point sur la synthèse et la détermination de structure des *N*-D-pentofuranonucléosides. Cependant dans le but de restreindre notre exposé, nous limiterons nos exemples aux *N*-ribofuranonucléosides, c'est-à-dire aux analogues structuraux des constituants naturels des acides ribonucléiques. En effet il s'agit là de la série, de loin, la plus étudiée ; néanmoins, les approches synthétiques que nous allons décrire sont généralement applicables aux divers autres types de sucre, tels le désoxy-2 ribose **10**, l'arabinose **11**, le xylose **12** et le lyxose **13**, qui sont ici représentés sous leur forme furanose (Figure 4).

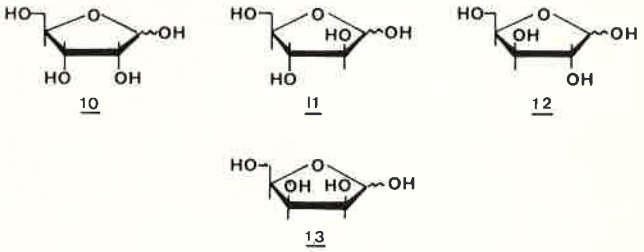


Figure 4.

Synthèse des *N*-D-pentofuranonucléosides

Les principales approches de synthèse des pentofuranonucléosides peuvent être classées en deux grands groupes, d'importance inégale :
- les méthodes de « glycosylation », visant à créer la liaison sucre-aglycone à partir de composés convenablement substitués (Figure 5, voie *a*), les plus utilisées,
- la méthode dite de « synthèse totale » qui consiste, partant d'un synthon osidique ayant une liaison C – N préformée, à construire la base hétérocyclique (Figure 5, voie *b*).

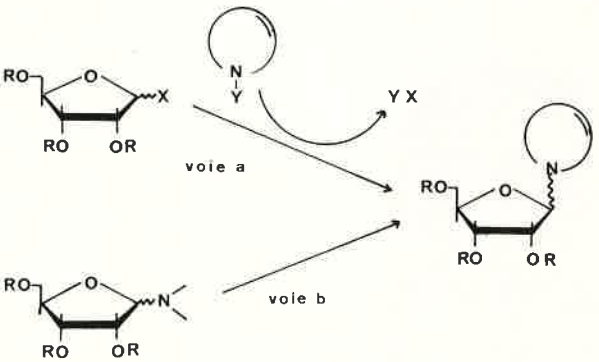


Figure 5.

I. Méthodes de « glycosylation »

La création de la liaison C – N, dans ce type de réaction, se fait par condensation entre la base hétérocyclique, activée ou non, et un sucre convenablement substitué. Ce genre de synthèse s'effectue par substitution nucléophile, dont le caractère SN_1 ou SN_2 est très souvent difficile à préciser.

Contrairement à la méthode de « synthèse totale », ces approches ne sont pas régiosélectives, ni même stéréospécifiques. En effet, si l'on part d'une base ayant plusieurs sites de glycosylation possibles, on obtient souvent des mélanges d'isomères et parfois d'anomères.

Ces méthodes étant considérées comme des réactions de substitution nucléophile, elles seront donc conditionnées par deux facteurs principaux, à savoir :
- la facilité de rupture de la liaison C_1 – X du sucre : soit grâce à l'électronégativité du groupement X, soit à l'aide de solvants de forte constante diélectrique,
- la nucléophilicité de la base qui pourra être augmentée par l'activation de l'hétérocycle.

On augmente la facilité de rupture de la liaison C_1 – X du sucre en choisissant pour X des groupements fortement électronégatifs, tels que les halogènes.

Citons comme exemple de condensation directe, la synthèse des ribofuranonucléosides anomères **14** du diméthyl-5,6 benzimidazole **15** qui a été réalisée par Fletcher et Coll. (18) par réaction avec le bromo-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-D-ribofuranose **16** (Figure 6). L'obtention du mélange anomérique **14** (R = OA*c*), dans une réaction semblable à partir du chloro-1 tri-*O*-acétyl-2,3,5-D-ribofuranose, avait déjà été signalée par Todd et Coll. (4*d*), mais les rendements étaient beaucoup plus faibles.

En outre, afin d'augmenter les rendements de ces réactions de

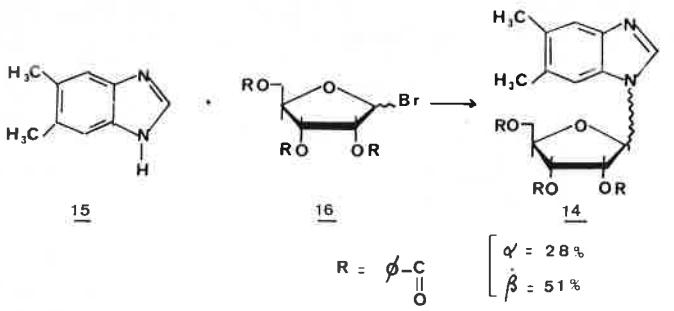


Figure 6.

condensation directe, de nombreux auteurs utilisent des solvants aprotiques de forte constante diélectrique : la condensation des purines et des halogénosucres donne de meilleurs résultats lorsqu'elle est conduite dans de tels solvants (3*b*, 19-21). Ainsi, l'alkylation directe de l'adenine avec le bromo-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-D-ribofuranose **16** dans l'acétonitrile conduit aux isomères correspondants en position 3 (25 %) et 9 (18 %) (20) ; de même, la condensation de la N^2-acétylguanine avec le même sucre dans le diméthylformamide donne, après déacylation, un mélange des β-D-ribofuranosyl-7 et 9 guanine (21).

Cependant, la libération de HX dans ces réactions risque, outre d'hydrolyser les produits de condensation, de conduire à une protonation de la base hétérocyclique et de ce fait de diminuer sa réactivité. C'est pourquoi des accepteurs de protons sont très souvent utilisés. Par exemple (Figure 7) la condensation de la chloro-7 *v*-triazolo-pyridine **17** et du chloro-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-D-ribofuranose **18** dans le nitrométhane, en présence de KCN comme accepteur d'acide chlorhydrique, conduit aux deux isomères de position **19** et **20** (22). L'utilisation d'autres accepteurs de protons conduit généralement à une amélioration des rendements (23).

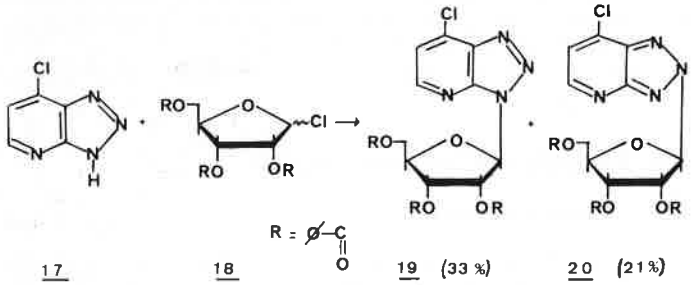


Figure 7.

Ainsi, dans de nombreux cas la condensation directe entre une base et un sucre convenablement substitué conduit aux produits désirés avec des rendements très variables. Cependant, de nombreux hétérocyles sont inactifs dans ces conditions ; il est alors nécessaire d'activer la base soit par formation de complexe avec des sels de métaux lourds, soit par silylation.

Nous allons maintenant étudier successivement ces méthodes sans trop insister sur leur mécanisme qui a d'ailleurs, récemment fait l'objet d'une excellente mise au point (24).

I.1. Procédé « Kœnigs-Knorr » aux sels de métaux lourds

C'est le premier procédé connu de synthèse des nucléosides. Dès 1914, Fischer et Helferich (9), obtinrent les β-D-glucopyranonucléosides **21** en traitant l'acétobromoglucose **22** avec les sels d'argent des dichloro-2,6 et trichloro-2,6,8 purines **23** dans le xylène bouillant (Figure 8).

Cependant, à l'exception de quelques exemples (25, 26), l'emploi des sels d'argent ne permet pas toujours d'obtenir de bons rendements en synthèse nucléosidique.

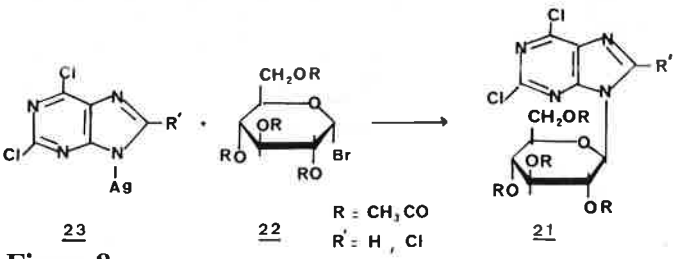


Figure 8.

Davoll et Lowy ont montré plus tard que les dérivés chloromercuriques des purines donnent de meilleurs résultats que les sels d'argent des bases correspondants (27). Ainsi (Figure 9) la condensation de la chloromercuri-9 benzamido-6 purine **24** avec **18**, au reflux dans le xylène, conduit au (tri-*O*-benzoyl-2′,3′,5′-β-D-ribofuranosyl)-9 benzamido-6 purine **25**.

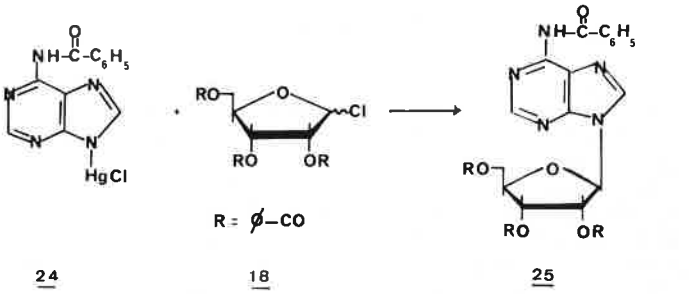


Figure 9.

Fox et Coll. généralisent l'utilisation des sels mercuriques aux bases pyrimidiques (28) ; ce procédé devient ainsi une méthode standard de synthèse des nucléosides (29) ; une illustration de cette approche est fournie par la réaction de la *S*-phénylmercurimercapto-2 uracile **26** avec **18**, qui donne le riboside **27** avec un bon rendement (30) (Figure 10).

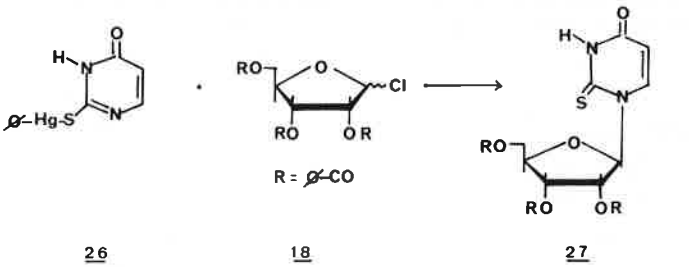


Figure 10.

De la même manière, la mercapto-2 uridine et la mercapto-2 cytidine sont obtenues par condensation des dérivés mercuriques des bases correspondantes et de **18** (31).

On admet actuellement (32) que la synthèse des nucléosides puriques s'effectue *via* une N – 3 glycosylation, suivie d'un réarrangement intermoléculaire de la partie sucre sur le site préalable de fixation de l'atome de mercure : l'atome d'azote N – 9 (33), correspondant au composé thermodynamiquement le plus stable (Figure 11).

Un mécanisme semblable peut être envisagé pour les oxo-2 pyrimidines, les produits initiaux étant dans ce cas des *O*-glycosides qui peuvent réagir avec une autre molécule de sucre pour former les *N*-ribosides (34).

On doit encore inclure dans cette approche le procédé utilisant le nitrométhane comme solvant et le cyanure mercurique comme catalyseur (23, 35, 36), qui présente l'avantage d'éliminer la préparation préalable du dérivé métallique de la base hétérocyclique ; son mécanisme est cependant très proche du précédent.

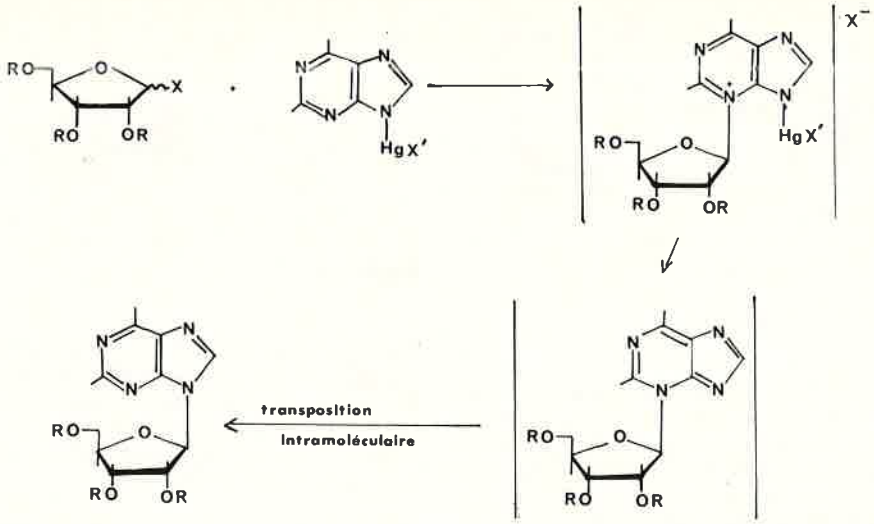


Figure 11.

Cette méthode conventionnelle au sels de métaux lourds est, comme nous le verrons plus loin, généralement stéréospécifique en ce sens qu'elle conduit préférentiellement aux anomères β; par contre l'inconvénient majeur provient de la difficulté d'élimination complète des sels de métaux (37, 38); leur toxicité (37-39), risquant de fausser, même lorsqu'ils sont à l'état de traces, toute étude biochimique ultérieure des molécules obtenues. C'est une des raisons pour laquelle cette voie de synthèse est de moins en moins utilisée.

I.2. Procédé « Hilbert-Johnson » (40)

Cette approche concerne principalement la synthèse des nucléosides pyrimidiques **31** par condensation des dialkoxy-2,4 pyrimidines **29** avec des halogénosucres poly-*O*-acylés **28** selon le mécanisme présenté dans la figure 12.
Cette approche a été jusqu'à maintenant une des plus utilisées pour les couplages nucléosidiques en raison de sa facilité de mise en œuvre et des résultats satisfaisants généralement obtenus.

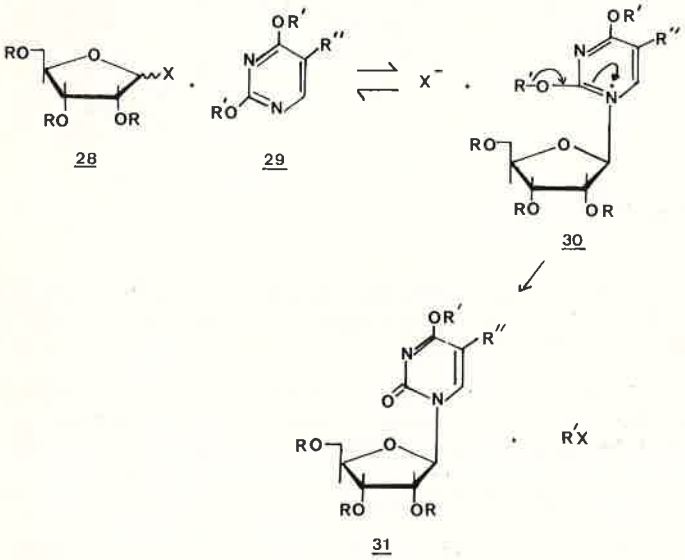


Figure 12.

Plusieurs facteurs influencent le rendement de cette réaction :
- la facilité de dissociation de l'halogénosucre qui est favorisée par l'utilisation de solvants polaires comme l'acétonitrile (41),
- l'aptitude que possèdent les groupements R′ en position 2 du sel quaternaire **30** à subir l'attaque nucléophile de l'ion halogénure X^- (42). Dans certains cas, il est possible d'utiliser un catalyseur (43, 44); par exemple, le bromure mercurique qui forme alors un complexe avec le sel quaternaire intermédiaire **30** et favorise ainsi le départ du substituant R′ en position 2,
- l'électronégativité du substituant R″ en position 5 : plus R″ sera électronégatif, plus le caractère nucléophile de l'atome d'azote sera faible et l'attaque sur le carbone anomère du sucre difficile (43-45).

Ce procédé, qui fut généralisé à la synthèse des nucléosides des amino-2 et mercapto-2 pyrimidines (46), ainsi qu'à celle d'autres nucléosides pyrimidiques (47), présente cependant quelques inconvénients ;
- les dialkoxypyrimidines doivent être préparées en plusieurs étapes,
- l'élimination des groupements *O*-alkylés peut être difficile (48),
- les rendements sont parfois faibles,
- la réaction n'est pas applicable aux pyrimidines substituées en position 6 (48).

I.3. Procédé via les bases silylées

I.3.*a*. Activation de la base

Le mécanisme probable de la réaction de triméthylsilylation est une substitution nucléophile qui s'effectue au niveau de l'atome de silicium (49). La fixation du groupement $Si(CH_3)_3$ sur la molécule peut, cependant, se faire sur des atomes autres que des azotes cycliques. En effet, les bases utilisées présentent souvent plusieurs formes tautomères et donc plusieurs sites de silylation possibles, le cas le plus fréquent étant celui de la tautomérie lactame-lactime.

Les dérivés silylés des bases hétérocycliques s'obtiennent par des réactions faciles à réaliser d'autant plus que les produits secondaires s'éliminent aisément et n'interviennent pas dans les réactions ultérieures.

Les principaux agents silylants sont :
- le chlorure de triméthylsilane (TMSC) permettant de fixer le groupement $Si(CH_3)_3$ sur les fonctions OH, NH, ou SH avec formation d'acide chlorhydrique comme produit secondaire (50). L'utilisation d'accepteurs de protons, tels que la pyridine ou la triméthylamine, peut parfois réduire le temps de réaction et augmenter les rendements en évitant l'hydrolyse éventuelle du dérivé silylé.

$$(CH_3)_3SiCl + \left| \begin{array}{l} -\,OH \\ >\,NH \\ -\,SH \end{array} \right. \rightarrow \left. \begin{array}{l} -\,O \\ >\,N \\ -\,S \end{array} \right| - Si(CH_3)_3 + HCl$$

- l'hexaméthyldisilazane (HMDS), utilisé en présence d'une quantité catalytique de sulfate d'ammonium, généralement à reflux, conduit à la base silylée et à l'ammoniac comme seul produit secondaire (51).

$$(CH_3)_3Si-NH-Si(CH_3)_3 + 2 \left| \begin{matrix} -OH \\ >NH \\ -SH \end{matrix} \right. \rightarrow 2 \left. \begin{matrix} -O \\ >N \\ -S \end{matrix} \right| - Si(CH_3)_3 + NH_3$$

• le bis-triméthylsilylacétamide (BSA) (52) et le *N*-triméthylsilyl acétamide (50) sont des agents silylants très efficaces. La silylation s'effectue dans ce cas généralement à température ambiante, rarement à reflux. L'acétamide, seul produit secondaire formé, s'élimine facilement par sublimation sous pression réduite.

$$(CH_3)_3Si-O-\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}=N-Si(CH_3)_3 + 2 \left| \begin{matrix} -OH \\ >NH \\ -SH \end{matrix} \right. \rightarrow 2 \left. \begin{matrix} -O \\ >N \\ -S \end{matrix} \right| - Si(CH_3)_3 + CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$$

$$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-Si(CH_3)_3 + \left| \begin{matrix} -OH \\ >NH \\ -SH \end{matrix} \right. \rightarrow \left. \begin{matrix} -O \\ >N \\ -S \end{matrix} \right| - Si(CH_3)_3 + CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$$

Nous distinguerons dans ces approches utilisant des bases silylées deux procédés qui diffèrent essentiellement par la nature du sucre de départ.

I.3.*b*. Condensation de bases silylées et d'halogénosucres

La synthèse des nucléosides sera, ici, réalisée par condensation entre une base hétérocyclique silylée et un halogénoribofuranose convenablement substitué. Le mécanisme réactionnel est alors très proche de celui du procédé « Hilbert-Johnson » dans le cas des oxo-2 pyrimidines (Figure 12, R′ remplacé par un groupement $Si(CH_3)_3$) et de celui aux sels de métaux lourds dans pratiquement tous les autres cas [Figure 11, HgX′ remplacé par $Si(CH_3)_3$].

Il n'est pas alors surprenant que les rendements en nucléosides *via* les bases silylées, dépendent des mêmes facteurs que ceux qui interviennent dans les deux méthodes précédemment citées. C'est ainsi que Wittenburg montra, lors d'une étude systématique de la réaction de la bis-triméthylsilyloxy-2,4 méthyl-5 pyrimidine avec des halogénosucres, que les meilleurs résultats sont obtenus lorsque la condensation est réalisée dans un solvant non hydrolysé et anhydre, en présence de perchlorate d'argent (53) ou des sels mercuriques tels $HgBr_2$, $HgCl_2$, $Hg(OAc)_2$ ou HgO (54). L'emploi de tels catalyseurs étant à déconseiller, comme nous l'avons déjà mentionné, la méthode classique de silylation consiste actuellement à effectuer la condensation dans un solvant polaire, généralement l'acétonitrile (55). C'est ainsi qu'a été réalisée, par exemple, la synthèse des nucléosides **33** et **34** en série *s*-triazolo (1,5*a*) et (4,3*a*) pyrimidine (56) (Figure 13).

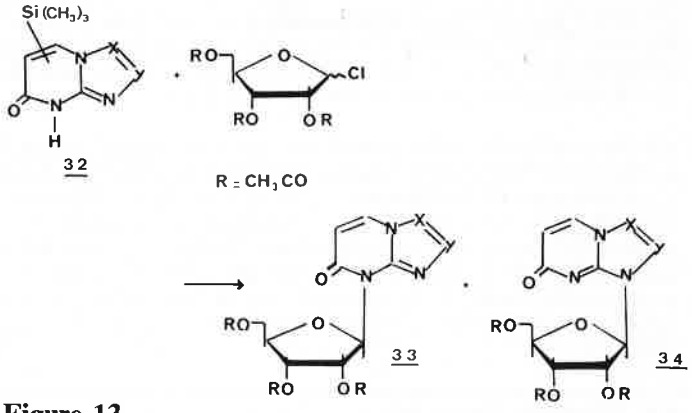


Figure 13.

Nous signalerons enfin que cette même réaction peut s'effectuer à chaud et sous vide, en absence (55*c*-57) ou en présence d'iodure de sodium (58) comme catalyseur.

1.3.*c*. Condensation de bases silylées et de sucres totalement acylés (59)

Cette approche, mise au point par Vorbruggen et Niedballa (59), élimine la préparation préliminaire des halogénures, composés parfois peu stables. Elle consiste à faire réagir des hydroxy, amino, ou mercapto pyrimidines silylées avec des *O*-acétyl-1 ou des *O*-méthyl-1 pentofuranoses convenablement substitués, dans un solvant anhydre, en présence de catalyseurs de type Friedel-Crafts ; les meilleurs rendements sont obtenus dans le dichloro-1,2 éthane, en présence de tétrachlorure d'étain.

Le mécanisme de cette réaction peut être schématisé comme suit : l'acide de Lewis se complexe probablement avec le substituant *O*-acétyl-1 ou *O*-méthyl-1 du sucre pour donner un carbocation ; ce dernier est attaqué par l'azote N_1 de la pyrimidine ; il en résulte la formation d'un sel quaternaire qui est converti en nucléoside (Figure 14).

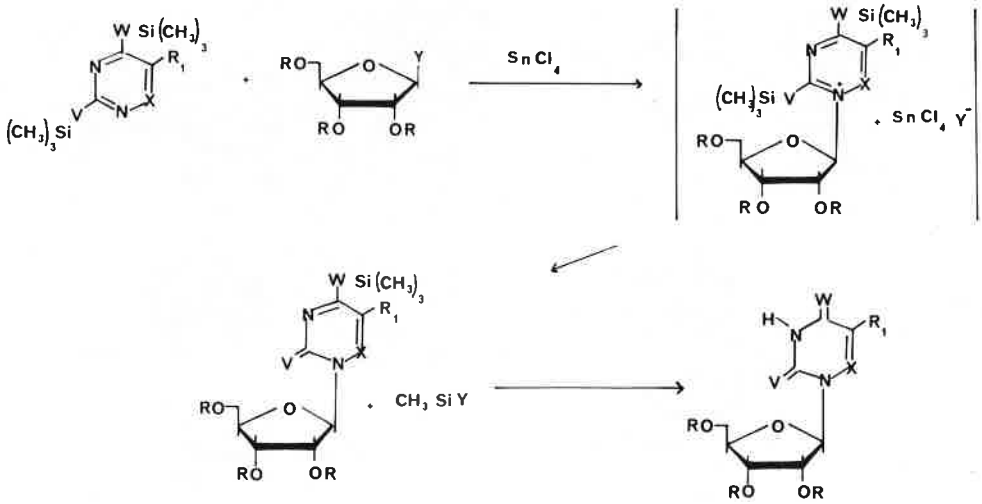


Figure 14.

Actuellement ce procédé a été appliqué non seulement à la synthèse des nucléosides pyrimidiques diversement substitués (60), mais a été également étendu à l'obtention des nucléosides d'autres bases hétérocycliques (55*d*, 61), en particulier à celles des bases puriques (62).

Malgré des rendements habituellement assez élevés, l'inconvénient majeur de cette réaction réside dans la formation d'émulsions et de colloïdes qui compliquent son traitement final; récemment, Vorbruggen (63, 64*b*) montra que ces derniers pouvaient être supprimés en remplaçant le tétrachlorure d'étain par le perchlorate de triméthylsilyl $(CH_3)_3SiClO_4$ ou le trifluorométhane sulfonate de triméthylsilyl $(CH_3)_3Si - OSO_2CF_3$; l'utilisation de ce dernier catalyseur devant probablement résulter en la formation d'un triflate de tri-*O*-acyl-β-D-pentofuranose comme intermédiaire (64).

Ces deux méthodes *via* les bases silylées que nous venons d'exposer, présentent de nombreux avantages, notamment la facilité de fixation et d'élimination du groupement triméthysilyl et surtout l'obtention de rendements assez élevés, grâce à l'importante susceptibilité du groupement activant à une attaque nucléophile, due à la faible électronégativité de l'atome de silicium (Si = 1,8; C = 2,5). Il a toutefois été signalé la formation de dérivés acétylés de la base hétérocyclique comme produits secondaires lors de ces réactions (65).

I.4. Procédé de fusion

Cette méthode consiste à fondre conjointement sous vide l'aglycone non activé et un sucre acétylé (en général précurseur des sucres halogénés précédemment utilisés) en position anomère, en présence le plus souvent d'un catalyseur acide.

Sato et Coll. furent les premiers à appliquer la réaction de fusion à la synthèse de divers ribofuranonucléosides puriques (66); ainsi, la condensation de purines différemment substituées **35** avec le tétra-*O*-acétyl-1,2,3,5-β-D-ribofuranose **36**, sous vide, à 120-150 °C, en présence d'acide *para*-toluènesulfonique conduit aux β-D-ribosides correspondants **37** (66-67) (Figure 15).

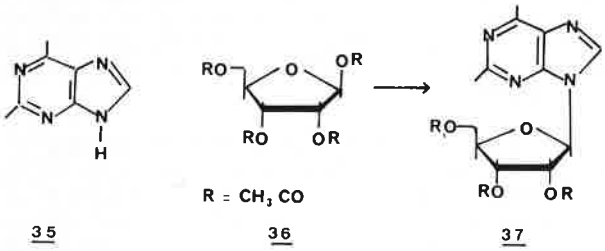


Figure 15.

Parmi les catalyseurs les plus couramment utilisés, citons : l'acide *para*-toluènesulfonique (68), le bis(*para*-nitrophényl) hydrogénophosphate (69), l'acide dichloroacétique (70), le dichlorure de zinc et le tétrachlorure de titane (71), et enfin l'iode (72).

Les rendements de cette réaction semblent être fonction de la fusibilité de la base; par exemple, tandis que l'adénine et la guanine ne réagissent pas dans les conditions de la fusion (73), leurs dérivés acylés, qui ont des points de fusion plus faibles, conduisent aux nucléosides attendus (74). Un autre moyen permettant d'abaisser le point de fusion de l'aglycone est d'introduire des groupements triméthylsilylés sur l'hétérocycle (75).

Du point de vue mécanistique, la première étape de cette réaction doit consister en la formation d'un complexe **38** entre l'aglycone et le catalyseur, l'acide de Lewis Y se fixant sur l'atome d'azote de plus grande densité électronique, à savoir N − 3 (24); l'entité **38** en équilibre avec **39**, attaquerait ensuite le sucre acétylé pour donner le nucléoside correspondant **40** avec régénération du catalyseur (Figure 16); si la catalyse est effectuée par des acides organiques, un mécanisme semblable peut être envisagé, avec protonation de l'atome d'azote N − 3 pour donner un cation analogue à **38**.

Un autre facteur intervenant lors de la réaction de fusion semble être en relation avec l'acidité de l'aglycone; en effet la fusion des purines possédant des groupements attracteurs d'électrons, telles que les cyano-6, chloro-6 ou dichloro-2,6 purines, se fait avec de bons rendements, même en l'absence de catalyseur (76).

Cette méthode appliquée initialement à la synthèse des nucléosides puriques présente le principal avantage d'être simple, puisqu'elle ne nécessite ni la préparation d'halogénosucres, ni celle de bases activées; elle a été depuis étendue aux pyrimidines (77), ainsi qu'à un très grand nombre d'hétérocycles de type imidazole (78), pyrazole (79), triazole (55*c*) ou benzoazole (80).

On doit encore noter que des synthèses semblables, à partir de réactions acido ou autocatalysées, entre des sucres totalement acétylés et certains dérivés puriques ont été réalisées au reflux dans le nitrométhane (81); de même la condensation de purines diversement substituées en position 2 ou 6 et d'*O*-acétyl-1 pentoses acétylés, à reflux dans le chlorobenzène et en présence de catalyseurs de type Friedel-Crafts, conduit aux nucléosides correspondants (82).

I.5. Régiosélectivité des réactions de glycosylation

Lorsque l'aglycone possède plusieurs sites de substitution, (ce qui est en général le cas) l'absence de sélectivité constitue un des principaux inconvénients pour ces différentes approches; en fait, si l'on examine les exemples de la littérature, on constate que la technique de glycosylation, ainsi que les conditions opératoires, employées pour

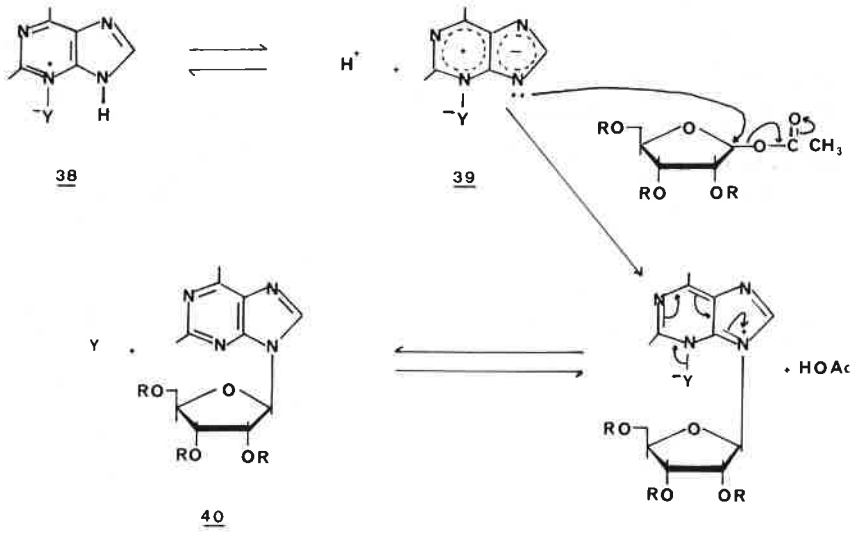


Figure 16.

parvenir aux nucléosides désirés d'un aglycone quelconque, étaient choisies jusqu'à ce jour de manière empirique; seules quelques données éparses concernant la distribution des produits dans certaines de ces réactions avaient été publiées (80*a*, 83). Récemment, des investigations plus systématiques sur la distribution des produits ont été entreprises, dans la réaction de fusion par exemple (84) ou dans celles utilisant les bases silylées (59*c*, 65, 85). Ainsi, il a été montré que lors de la réaction de fusion la distribution des produits est intimement liée aux conditions opératoires (temps de réaction, température) et en particulier au pourcentage de catalyseur utilisé, facteur pratiquement négligé jusqu'ici.

Si l'on utilise des « conditions dures » c'est-à-dire : température élevée, temps de réaction supérieur à 15 minutes et pourcentage de catalyseur important (au delà de 7 %) on obtient préférentiellement les isomères thermodynamiquement les plus stables; par contre, si des « conditions douces » sont employées (température peu élevée, temps de réaction inférieur ou égal à 15 minutes et pourcentage de catalyseur faible, inférieur à 4 %) les produits cinétiques peuvent être prépondérants. De l'ensemble des résultats rapportés, il semble possible de dégager certaines remarques visant à rationnaliser les techniques à utiliser pour parvenir à des nucléosides de structure déterminée; celles-ci peuvent être énoncées de la manière suivante (86) :

a) la sélectivité de ces réactions de substitution ne doit pas être uniquement recherchée dans les effets électroniques ou stériques des substituants (87), mais dans les stabilités relatives des produits finals.

b) les produits cinétiques sont obtenus préférentiellement soit par glycosylation à température ambiante, soit par réaction de fusion dans des « conditions douces ». Ils peuvent être seuls ou en mélange avec les isomères thermodynamiques, leur pourcentage étant fonction de la différence d'énergie entre les deux formes.

c) les produits thermodynamiques sont obtenus préférentiellement soit par réaction de fusion dans des « conditions dures » soit par glycosylation à température ambiante en présence d'un excès de catalyseur.

Une telle rationalisation doit être abordée avec discernement. Cependant elle permet d'expliquer de façon satisfaisante certains résultats, par exemple en particulier, ceux obtenus par Cook et Coll. (88) dans la série de l'imidazole.

I.6. Stéréochimie des réactions de glycosylation

L'emploi usuel, dans ces différentes méthodes, d'halogéno-1 ou d'acyl-1 pentofuranose ayant des groupements participants acétyles ou benzoyles en position 2 conduit la plupart du temps aux seuls nucléosides 1'-2' *trans* (configuration β dans la série du ribofuranose) et plus rarement à un mélange de composés *cis* et *trans*, ceci quelles que soient la nature et l'anomérie du sucre de départ.

Si l'obtention de mélange anomérique peut paraître surprenante dans les réactions de condensation directe (4*d*, 18, 89), il semblerait cependant que la méthode conventionnelle aux sels de métaux lourds soit plus stéréospécifique, puisque à l'exception de quelques rares exemples (90), seuls les nucléosides *trans* ont été obtenus avec des halogénosucres portant un substituant participant en position 2; cette stéréospécificité est d'ailleurs à l'origine de la règle « *trans* » de Baker (91), énoncée comme suit : « Condensation of a heavy metal salt of a purine or pyrimidine with an acylated glycosyl halide will form a nucleoside with $C_1 - C_2$ *trans* configuration in the sugar moiety regardless of the original configuration at $C_1 - C_2$ ».

Par contre des mélanges anomériques ont été mis en évidence dans le procédé de fusion (72, 76*b*, 92), ainsi que dans des réactions apparentées (82); par exemple (Figure 17), la fusion de **36** avec l'acétamido-6 purine **41***a*, en présence d'acide *para*-toluène-sulfonique, conduit, après déblocage, aux deux anomères α et β de l'adénosine **42***c* dans le rapport α, β = 42/58 (92*c*) (notons ici le pourcentage exceptionnellement élevé d'anomère α); on peut également citer la fusion de **36** avec, soit la N^2-acétyl guanine **41***b* (92*j*), soit la diacétyl-N^6-9 adénine ou l'acétyl-9 hypoxanthine (72), qui donne encore en présence de divers catalyseurs des mélanges d'anomères mais dans lesquels le composé β prédomine.

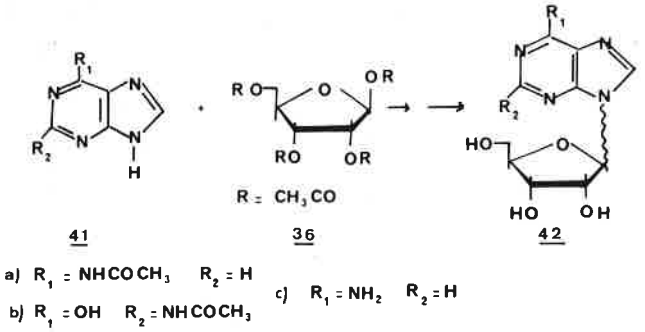


Figure 17.

De même la formation des deux anomères à partir de ribofuranoses portant en position 2 un groupement participant a été étudiée dans le procédé d'« Hilbert-Johnson » (42, 43*b*, 93), ainsi que dans les approches *via* les bases silylées, qu'il s'agisse dans ce dernier cas des réactions de condensation avec des halogénosucres (60*a*, 85*a*, 94) ou de celles utilisant comme produit de départ des sucres totalement acylés (57*a*, 85*b*, 95); ainsi, la condensation de la *O*-bis (triméthylsilyl)-2,4 uracile **42** avec le chloro-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-D-ribofuranose **18** fournit un mélange de α et β uridine **44** dans le rapport 1/7 (95*b*) (Figure 18).

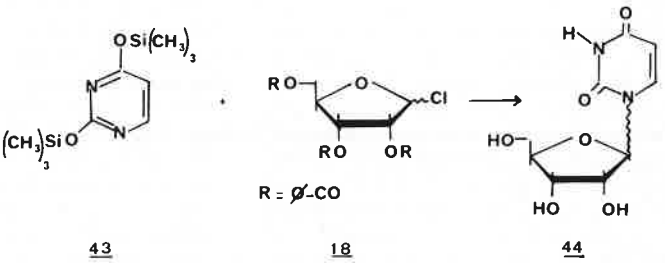


Figure 18.

A travers les données de la littérature, il apparaît donc que, quelle que soit l'approche de glycosylation utilisée et quelles que soient l'anomérie et la nature du tri-*O*-acyl-2,3,5-D-pentofuranose de départ, des mélanges d'anomères sont très souvent obtenus ; cependant l'anomère *trans* est de beaucoup prépondérant et a été souvent isolé seul.

L'obtention de mélanges anomériques à partir de sucres possédant un groupement acyloxy en position 2, peut s'expliquer par le mécanisme désormais classique proposé dans la figure 19.

Si le ribofuranose **45** a ses deux substituants 1 et 2 en position *trans* la réaction procèdera par l'intermédiaire de l'ion acyloxonium **47** formé par attaque nucléophile intramoléculaire du groupement acyloxy-2 sur le carbone anomère; le nucléoside **49** obtenu par ce mécanisme aura obligatoirement la configuration β. Lorsque le sucre **46** a ses deux substituants 1 et 2 en position *cis*, la dissociation se produira directement grâce à la participation de la paire d'électrons libres de l'oxygène du cycle pour former l'ion carboxonium **48**; ce dernier peut, soit se réarranger en donnant l'ion cyclique acyloxonium **47** et aboutir à l'anomère β **49**, soit réagir directement avec l'hétérocycle pour former un mélange d'anomères α **50** et β **49**. En outre dans la méthode aux sels de métaux lourds ou lors d'emploi d'acides de Lewis comme catalyseur, l'attraction électrophile de l'atome métallique peut aider à la dissociation du substituant 1 du sucre pour former soit l'ion acyloxonium **47**, soit l'ion carboxonium **48**, la contribution relative de ce dernier devant déterminer la proportion d'anomère α dans le produit final.

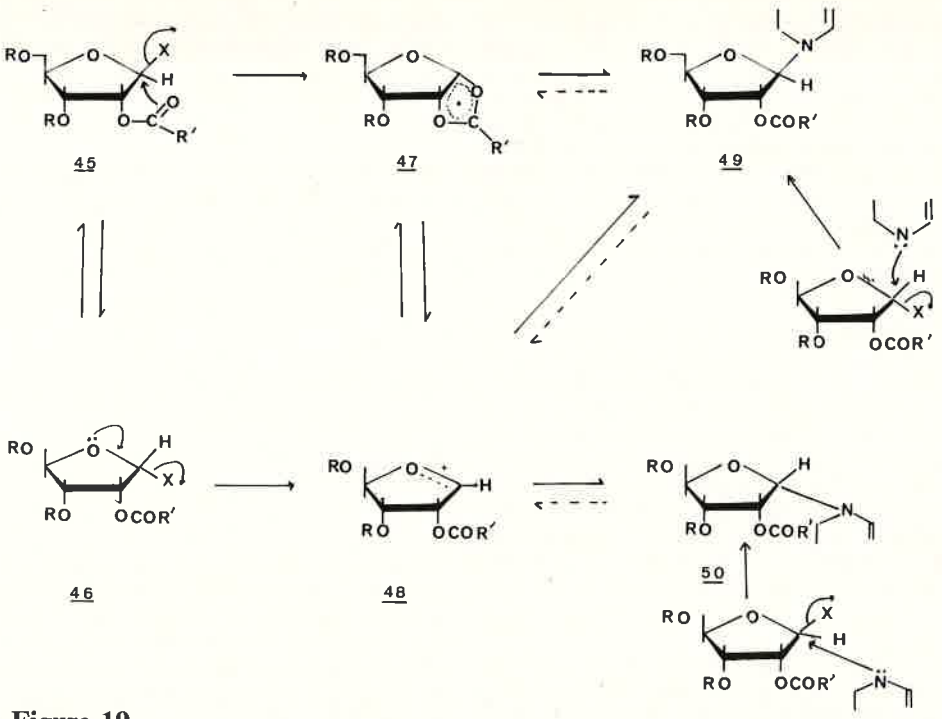


Figure 19.

Il est également possible que suivant les conditions expérimentales (catalyseur acide par exemple) la conversion d'un nucléoside β en son anomère α, et inversement, puisse se produire; ainsi, Hosono et Coll. (76*b*) montrèrent que la (tri-*O*-acétyl-2,3,5-β-D-ribofuranosyl)-9 dichloro-2,6 purine, traitée durant dix minutes à 150 °C en présence d'acide sulfonique, conduit à la production d'un mélange anomérique; de même l'obtention simultanée des anomères *cis* et *trans* dans des réactions impliquant la condensation de divers *O*-acyl-1 pentofuranoses avec des chloromercuri-9 purines, au reflux dans le dichlorométhane en présence de tétrachlorure de titane (96, 97) peut être expliquée sur la base d'une anomérisation en milieu acide; enfin on peut citer quelques rares exemples d'anomérisation d'un certain nombre de ribo et désoxyribofuranonucléosides lorsqu'ils sont exposés à des conditions d'hydrolyse basique (98) ou acide (99).

A travers ces mécanismes, il est clair que le contrôle stéréochimique exercé par l'ion acyloxonium **47** ne peut plus être mis en cause lors de l'utilisation de désoxy-2 ribofuranoses ou de pentofuranoses possédant en position 2 un groupement non participant comme les substituants isopropylidène, carbonate ou benzyle; en effet l'existence de l'ion cyclique **47** est alors exclue.

Effectivement des mélanges d'anomères, dans un rapport généralement voisin de 1, sont obtenus à partir de désoxy-2 ribofuranoses, que ce soit dans la méthode aux sels de métaux lourds (100), dans la réaction de fusion (101), dans le procédé d'Hilbert-Johnson (44, 45, 102), ainsi que lors de la condensation des bases silylées, en l'absence de tout catalyseur (51, 55*b*, 57*c*, 103) ou en présence de tétrachlorure d'étain (59*b*). De même l'emploi, dans les différentes méthodes de glycosylation, de pentofuranoses possédant en 2 un hydroxyle libre (104) ou un groupement non participant aboutit en général à un mélange anomérique; par exemple (Figure 20) la réaction du ribofuranose **51** avec diverses bases puriques conduit aux anomères α et β des nucléosides correspondants, que la condensation soit effectuée directement (89) ou selon le procédé mercurique (5, 105). Enfin des halogénopentofuranoses tri-*O*-benzylés furent très souvent utilisés dans les différentes méthodes de glycosylation; ces derniers aboutissent de façon surprenante à la formation apparemment exclusive des nucléosides *cis*, tant dans la série de l'arabinose (3*b*, 106) que du ribose (18, 107), ceci quel que soit le procédé mis en œuvre, à la condition toutefois qu'aucun catalyseur ne soit présent (59*b*, 103*d*).

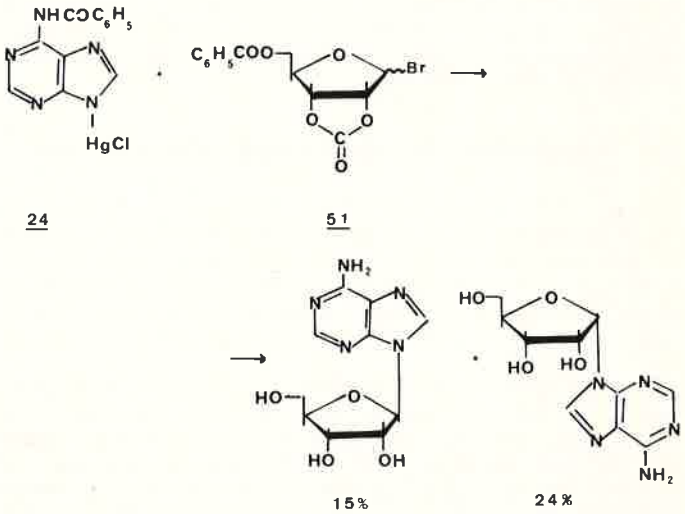


Figure 20.

II. Méthode de « synthèse totale »

Cette approche générale d'obtention des nucléosides, nécessite comme produits de départ des synthonsosidiques convenablement substitués et possédant en position anomère une liaison C – N préformée (Figure 5, voie *b*). Bien que comportant un grand nombre d'étapes qui tendent à diminuer les rendements finals, la méthode de « synthèse totale » est régiosélective car elle permet de connaître avec exactitude le site de glycosylation, et parfois, comme nous le verrons plus loin, l'anomérie du nucléoside obtenu. Nous distinguerons ici, comme nous l'avons fait dans les approches de glycosylation, divers procédés se différenciant essentiellement par la nature des composés de départ.

II.1. L'utilisation par exemple d'isocyano- et isothiocyanoribofuranoses conduit à divers ribosides pyrimidiques de configuration β; ainsi (108), la condensation de **52** avec la *O*-méthylpseudourée donne le dérivé linéaire **53** qui se cyclise avec l'orthoformiate d'éthyle en méthoxytriazine correspondante **54**; cette dernière traitée par l'ammoniac conduit à l'aza-5 cytidine **55** (Figure 21).

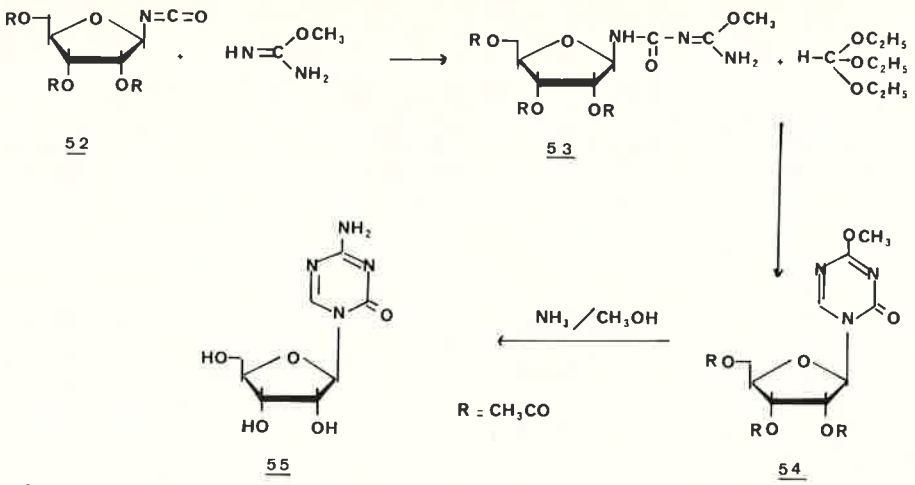


Figure 21.

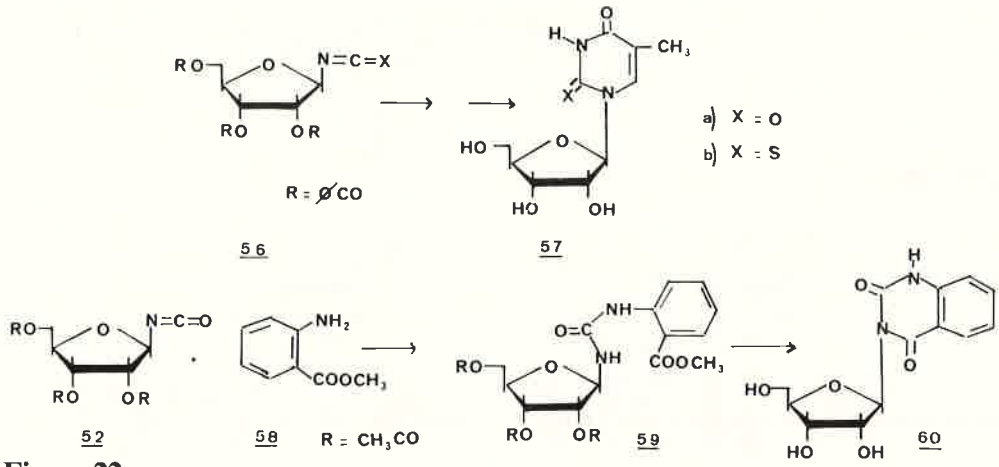


Figure 22.

Des réactions analogues appliquées aux isocyanates et isothiocyanates-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-β-D-ribofuranoses **56** ont permis de préparer l'hydroxy-2′ thymidine **57***a* (109) et l'hydroxy-2′ thiothymidine **57***b* (110); de même, l'isocyanate **52** conduit *via* l'urée intermédiaire **59** à la quinazoline **60** (111) (Figure 22).

Il est intéressant de remarquer, à travers ces exemples, que la configuration bien déterminée β de ces différents sucres de départ est conservée au cours des diverses étapes de la cyclisation, conduisant ainsi à l'obtention exclusive des nucléosides *trans*.

II.2. Une autre classe de composés de choix, en vue de la synthèse des nucléosides pyrimidiques, imidazoles et puriques, est celle des glycofuranosylamines; cependant ces dernières présentent toutes un phénomène de mutarotation, qui résulte en l'obtention de mélanges anomériques, sauf lorsque le sucre de départ possède en position 2 un groupement acyle participant. Par exemple (Figure 23), la réaction entre la ribosyl-amine **61** et l'imidate d'éthyle **62** conduit après cyclisation spontanée de l'intermédiaire **63** aux seuls ribosides β **64** des amino-5 imidazoles (112) ; par contre la même réaction réalisée à partir des ribosylamines **66** (113) et **67** (114) aboutit à un mélange des deux anomères α **65** et β **64**. Des mélanges anomériques de divers nucléosides pyrimidiques **68** ont été également synthétisés à partir de l'*O*-isopropylidène-2,3 ribofuranosylamine **67** (114*b*, 115), alors que seuls les anomères β de ces mêmes nucléosides avaient été obtenus au moyen de la ribosylamine **61** (116).

La synthèse, à partir de ribosylamines substituées par des groupements non participants, d'un nucléoside anomériquement bien défini nécessite donc :

- soit une séparation des sucres anomères de départ, quoique dans les conditions expérimentales de cyclisation (milieu basique par exemple) il puisse y avoir mutarotation conduisant à nouveau à un mélange de nucléosides de configuration *cis* et *trans*,
- soit la réaction sur le mélange anomérique du sucre, avec la formation d'un mélange de nucléosides à isoler; c'est ainsi que le (*O*-isopropylidène- 2′,3′- α- D- ribofuranosyl)- 1- carboxamido- 4 amino- 5 imidazole **69** peut être facilement séparé de son anomère β par chromatographie; partant de ce composé, il est alors possible de parvenir spécifiquement à divers ribofuranonucléosides puriques de configuration α **70** (117); de même, la condensation de l'iminoéther **71** avec les cyano-4 amino-5 imidazoles **72** permet de synthétiser les α et β ribosyl-1 adénine **73***a* (118) et les diribosyl-1,9 adénine **73***b* (119) (Figure 24).

La méthode de « synthèse totale » des nucléosides pyrimidiques et imidazoliques a été également appliquée avec succès à d'autres glycofuranosylamines, telles celles du D-xylose (115, 120), du D-glucose, (120*a*), du D-mannose (120*a*) et du L-rhammose (120*a*) mais s'est montré inopérante dans la série de l'arabinose (121).

II.3. D'autres pentofuranoses possédant une liaison C – N préformée ont été utilisés dans cette approche de « synthèse totale ». Citons par exemple, le mélange anomérique d'uréidosucres obtenu par condensation de l'urée avec le di-*O*-benzoyl-3,5 désoxy-2-D-ribofuranose; après séparation, la réaction de l'anomère β avec le chlorure d'éthoxy-3 acryloïque, suivie d'un traitement à l'ammoniac et d'une hydrogénolyse, conduit à la désoxy-2′ uridine β avec un rendement de 25 % (112); de même, une cycloaddition dipolaire-1,3 sur l'azido-1 tri-*O*-benzyl-2,3,5-D-arabinofuranose permet d'obtenir les nucléosides triazoliques correspondants (123); enfin, la préparation des nucléosides du pyrazole peut être réalisée à partir de l'hydrazino-1 *O*-isopropylidène-2,3-D-ribofuranose (124).

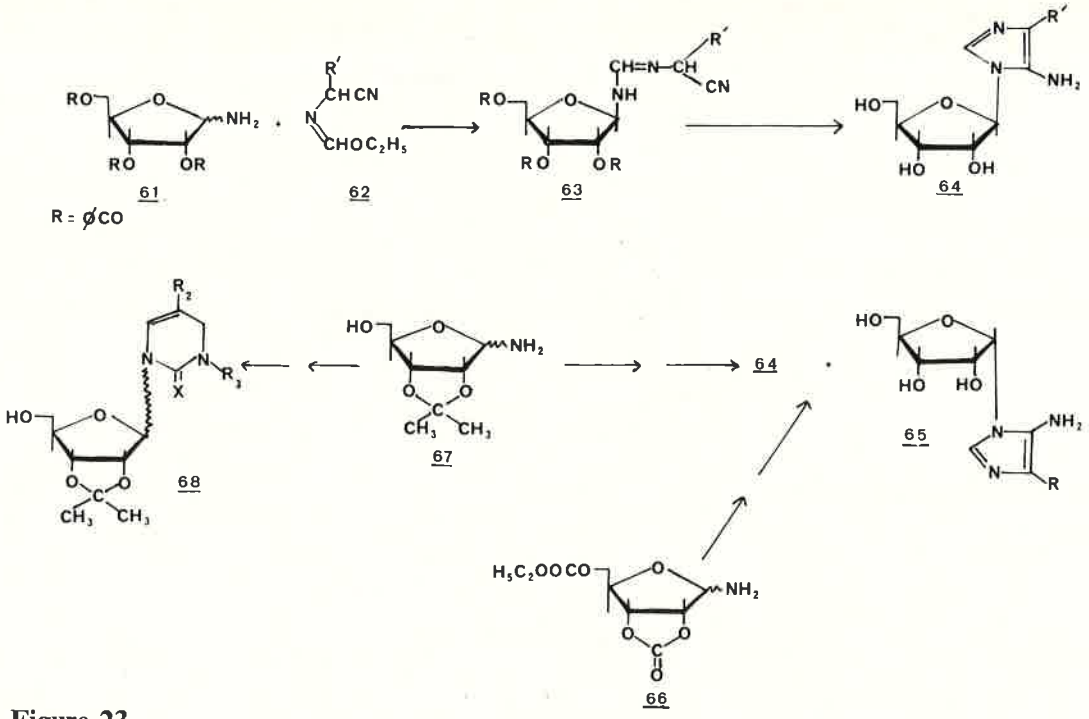


Figure 23.

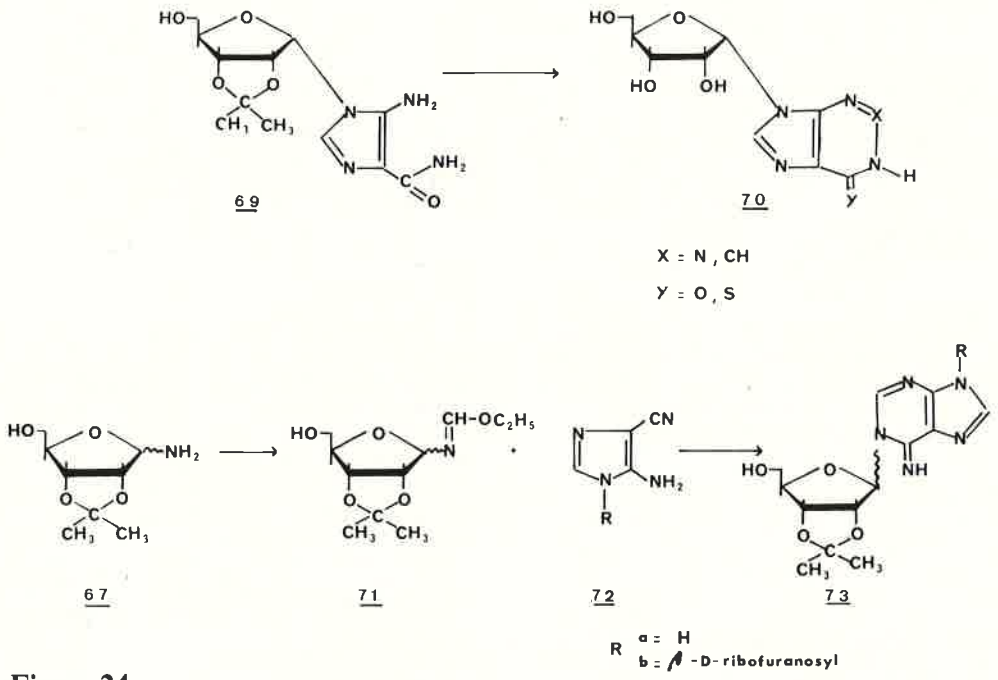


Figure 24.

II.4. Récemment, Sanchez et Orgel ont décrit une nouvelle méthode stéréospécifique de synthèse de divers α ribosyl et β arabinosyl oxo-2 pyrimidines (125); ces auteurs montrèrent que la réaction de la cyanamide avec le ribose ou l'arabinose conduit respectivement, et avec de bons rendements, aux amino- 2- α- D- ribofurano-[1′,2′ : 4,5]- oxazoline-2 **74** et amino- 2- β- D- arabino- furano-[1′,2′ : 4,5]- oxazoline-2 **75**; ces dernières sont à leur tour condensées avec le cyanoacétylène ou le propiolate d'éthyle pour conduire aux dérivés anhydro-$0^{2'}$,0^{2} correspondants **76** et **77**, qui peuvent être facilement hydrolysés pour donner les nucléosides **78** et **79** de configuration *cis* (125) (Figure 25). Il est à noter que l'utilisation de ces amino-oxazolines **74** et **75** comme produits de départ dans des réactions de synthèse totale a été depuis généralisée, tant en série du ribose que de l'arabinose (126, 127), en vue de l'obtention des nucléosides *cis* correspondants.

II.5. On doit enfin inclure dans cette approche de « synthèse totale » le procédé qui consiste à construire la base hétérocyclique à partir d'un intermédiaire nucléosidique obtenu par une réaction de glycosylation; ainsi le nucléoside imidazolique **80** est converti en l'*O*-isopropylidène-2′,3′ guanosine **81** par traitement avec l'isothiocyanate de benzoyle, suivi d'une méthylation et d'une ammoniolyse avant fermeture alcaline du cycle (128) (Figure 26); de même la réaction de **80** avec le formiate d'éthyle, en milieu basique, conduit à l'*O*-isopropylidène-2′,3′ inosine **82** (129).

L'utilisation de façon similaire d'un intermédiaire imidazolique représente le mode de synthèse le plus satisfaisant pour parvenir aux ribosyl-7 purines (130); par exemple (Figure 27) la réaction de fusion acido catalysée du D-ribofuranose tétraacétylé **36** avec le bromo-4(5) nitro-5(4) imidazole conduit, avec de bons rendements, au dérivé

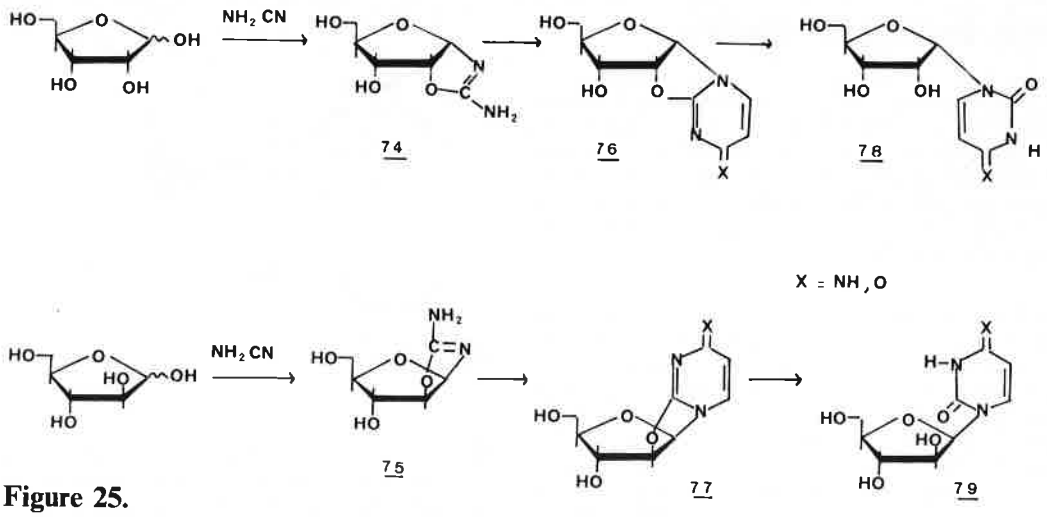


Figure 25.

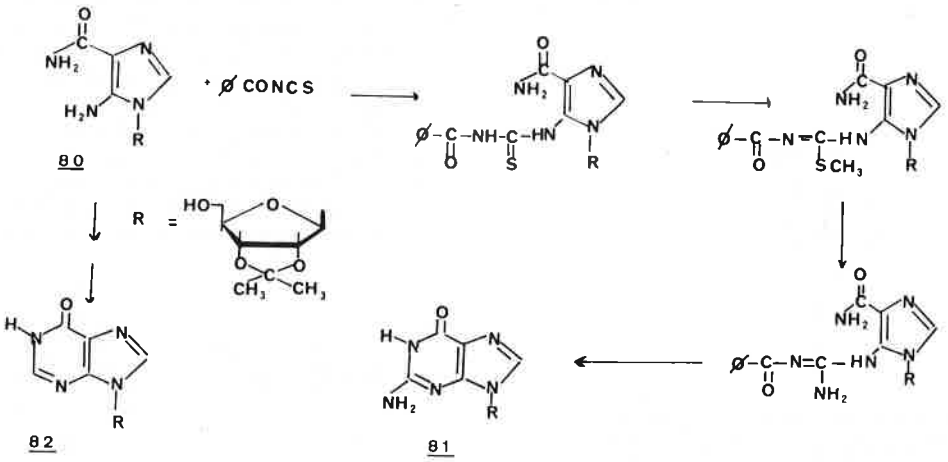


Figure 26.

ribosylé **83** qui est converti au moyen de cyanure de potassium en **84**; ce dernier est transformé par réduction en riboside **85** dont le traitement au moyen d'orthoformiate d'éthyle et d'anhydride acétique, suivi d'une ammoniolyse, fournit la β-D-ribofuranosyl-7 adénine **86** (130).

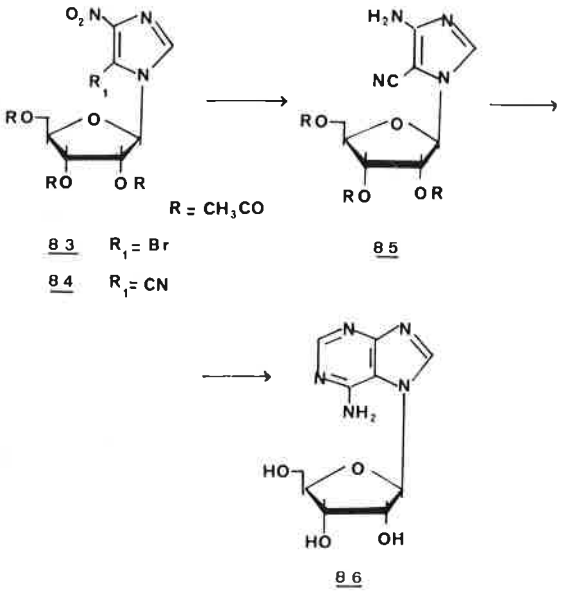


Figure 27.

De manière semblable, un mélange anomérique des dérivés ribosylaminés **87** est formé dans la réaction de fusion des amino-4 nitro-5 pyrimidine avec l'acétyl-1 tri-*O*-benzoyl-2,3,5-β-D-ribofuranose (131); après séparation, le groupement nitro de chacun des anomères est réduit catalytiquement et la fermeture du cycle imidazolique avec le disulfure de carbone conduit aux ribosides α et β des mercapto-8 purines **88** (132) (Figure 28).

A travers tous ces exemples, il apparaît que la méthode de « synthèse totale », outre de permettre éventuellement l'introduction d'atomes marqués à l'intérieur des molécules, présente l'avantage d'être régiosélective, puisque le site de glycosylation du nucléoside obtenu est toujours parfaitement connu, et d'être stéréospécifique lorsque la stéréochimie du sucre est conservée durant les différentes étapes de la cyclisation; cependant cette méthode est laborieuse car elle nécessite la synthèse de nombreux intermédiaires, ce qui a pour conséquence un rendement final faible.

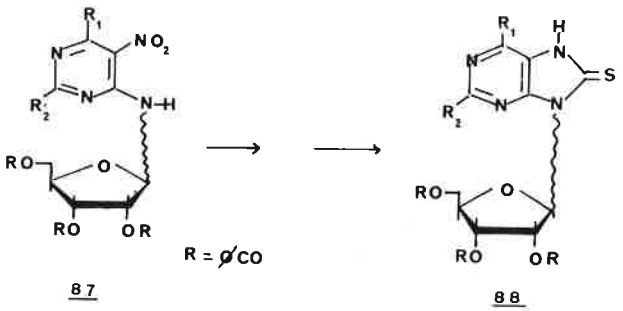


Figure 28.

III. Méthodes directes de synthèse

Comme nous venons de le voir, les différentes approches de « glycosylation » et de « synthèse totale » sont généralement longues et fastidieuses, en raison tout d'abord de la nécessité d'introduction et d'élimination des groupements protecteurs, ensuite des difficultés inhérentes à la purification des produits intermédiaires, et enfin de l'obtention de mélanges d'isomères et parfois d'anomères. C'est pourquoi certains auteurs cherchèrent à développer une méthode de synthèse plus simple et plus directe.

III.1. Ainsi, dès 1961, Schramm et Coll. (133) décrivent, sans aucun détail expérimental, une approche dans laquelle des sucres non substitués sont combinés à des bases libres au moyen d'esters polyphosphoriques; ce procédé fut également appliqué, par d'autres équipes, à la préparation de la désoxy-2′ adénosine (134) et de l'arabinosyladénine (135); les résultats obtenus s'avérèrent toutefois difficiles à reproduire et les rendements faibles. Citons encore la réaction, à 100 °C, de l'adénine, de la diméthyl-amino-6 purine et de la méthylthio-6 purine avec le désoxy-2 ribose en solution aqueuse, dans le diméthylformamide ou dans le diméthylsulfoxyde, qui conduit à un mélange des dérivés pyranosiques **89** et **90** (136) (Figure 29).

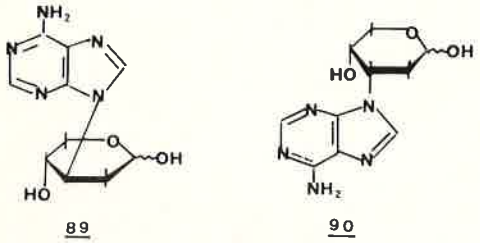


Figure 29.

Après des études extensives, Schramm (137) parvint cependant à modifier et améliorer le procédé qu'il avait précédemment décrit : en portant à 100 °C un mélange d'adénine, de D-ribose et de polyphosphate de phényle dans le diméthylformamide et en présence de protons, il obtint 10 % d'α et 10 % de β adénosine, accompagnés d'une petite quantité de nucléosides sous forme pyranose; une réaction similaire, réalisée à partir de désoxy-2 ribose, fournit l'α et β désoxy-2′ adénosine avec un rendement total de 40 %; le mécanisme proposé par ces auteurs (137) est présenté dans la figure 30.

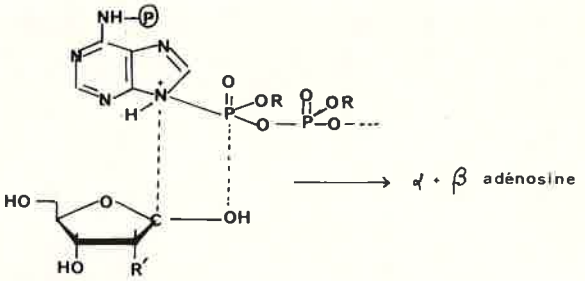


Figure 30.

III.2. Furakawa et Coll. (138) développèrent quant à eux la seule méthode de glycosylation stéréospécifique connue à ce jour permettant l'obtention de ribofuranonucléosides de configuration α. Ces auteurs, faisant réagir le complexe trichlorure de bore-*O*-méthyl-1-D-ribofuranose **91** avec diverses bases puriques **92**, isolèrent les nucléosides α correspondants **93** avec des rendements variant de 15 à 53 % (Figure 31). Cette synthèse ne présente, *a priori*, que des avantages puisque le méthyl-D-ribofuranose peut être obtenu en une seule étape à partir du D-ribose. De plus, il n'est pas nécessaire de protéger les groupes hydroxylés et il y a formation exclusive d'anomères α. Néanmoins, nous voudrions signaler qu'aucune réaction de ce type n'a été depuis rapportée dans la littérature et qu'en raison du peu de données expérimentales fournies dans la note correspondante la répétition de cette synthèse paraît très délicate (139).

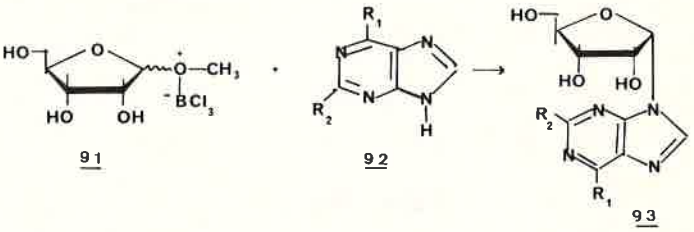


Figure 31.

La bibliographie sera publiée à la fin de la seconde partie.

Biochimie de la liaison phosphore-carbone *

par A. Cassaigne, A. M. Lacoste et E. Neuzil

(*Laboratoire de biochimie médicale, Université de Bordeaux II*, 146, *rue Léo-Saignat*, 33076 *Bordeaux Cedex.*)

A. Cassaigne

A.-M. Lacoste

E. Neuzil

On connaît depuis longtemps l'existence de nombreuses substances organophosphorées naturelles renfermant les liaisons P – O – C et P – N; il a fallu toutefois attendre 1959 pour que Horiguchi et Kandatsu mettent en évidence chez un être vivant un nouveau type de composé caractérisé par une liaison covalente P – C (53). Le cycle du phosphore dans la biosphère venait ainsi de s'enrichir d'un nouveau maillon correspondant à des formes remarquablement stables du phosphore bioorganique.

Les biomolécules à liaison P – C

1. Ciliatine et composés apparentés

Parmi les principaux composés naturels possédant une liaison P – C (Figure 1), l'acide amino-2-éthyl phosphonique fut le premier identifié : isolé tout d'abord à partir des ciliés de la flore du rumen de mouton, on lui donna également le nom de ciliatine (53, 54). Par la suite, la répartition de cette substance s'est avérée beaucoup plus large puisqu'on l'a retrouvée, non seulement chez divers protozoaires (59, 50, 24, 71), mais également chez des bactéries (50, 105, 112), des champignons (131), des algues (50, 32), des spongiaires (106), de nombreux coelentérés (106, 69, 65, 99), des échinodermes (106), des annélides (106), des arthropodes (106, 28, 27), des mollusques gastéropodes (106, 99, 26, 48, 82, 84), lamellibranches (106, 99, 48, 49, 118) et céphalopodes (106, 48). Chez les vertébrés, on a montré la présence de ciliatine dans divers tissus de mammifères polygastriques (60, 107, 62, 119, 122, 38, 121), mais aussi dans le foie de rat (88) et dans plusieurs tissus humains : hématies, aorte, myocarde, muscle squelettique, foie, cerveau (2, 4, 5).

Bien qu'elle apparaisse comme étant la plus largement répandue, la ciliatine ne constitue pas le seul phosphonate naturel. On a, en effet, identifié d'autres substances de structure apparentée : l'acide amino-2-phosphono-3-propionique, ou phosphonoalanine, isolé à partir du protozoaire *Tetrahymena pyriformis* et de divers coelentérés (65, 66), ainsi que les dérivés *N*-mono, di- et triméthylés de la ciliatine (67). Plus récemment, on a mis en évidence, chez l'amibe *Acanthamoeba castellanii*, l'acide hydroxy-1-amino-2-éthylphosphonique (71). Enfin, le phosphonoacétaldéhyde constitue un catabolite de la ciliatine (78, 79).

Ainsi que le laisse prévoir l'analogie structurale existant entre la ciliatine et la phosphoéthanolamine, la phosphonoalanine et la phosphosérine, la *N*-triméthylciliatine et la phosphocholine, les phosphonates naturels entrent fréquemment dans des structures lipidiques (Figure 2), les « phosphonolipides » (7). Après la description par Kittredge (69) de l'ester glycérolique de la ciliatine, analogue de la glycérylphosphoéthanolamine, on a montré la présence dans divers organismes de « phosphonocéphalines » (24, 38, 121, 81, 18) et de « phosphonolécithines » (121, 67, 10) dans lesquelles la ciliatine ou son dérivé perméthylé se substitue à la phosphoéthanolamine ou à la phosphocholine. On rencontre également des lysodérivés, ne renfermant qu'un seul résidu d'acide gras (23). En outre, dans bon nombre de glycérophosphonolipides, une liaison acyl-ester est remplacée par une liaison éther moins labile (24, 18, 123).

* *Nous remercions les auteurs d'avoir bien voulu actualiser cette conférence qui avait été présentée au 1er Congrès international des composés phosphorés, organisé par l'Institut Mondial du Phosphore, du 17 au 21 octobre 1977 à Rabat (Maroc).*

$H_3\overset{+}{N} - CH_2 - CH_2 - PO_3H^-$

Acide amino-2-éthylphosphonique
«ciliatine»

$(CH_3)_3\overset{+}{N} - CH_2 - CH_2 - PO_3H^-$

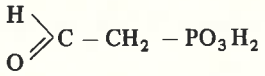
Acide *N*-triméthylamino-2-éthylphosphonique
«phosphonocholine»

$H_3\overset{+}{N} - CH(COOH) - CH_2 - PO_3H^-$

Acide amino-2-phosphono-3-propionique
«phosphonoalanine»

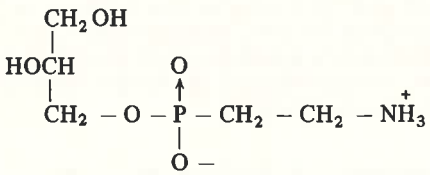
$H_3\overset{+}{N} - CH_2 - CH(OH) - PO_3H^-$

Acide hydroxy-1-amino-2-éthylphosphonique
«hydroxyciliatine»

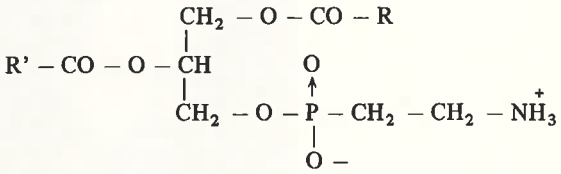


Phosphonoacétaldéhyde

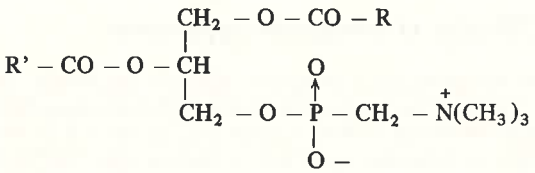
Figure 1. La ciliatine et les principaux phosphonates naturels apparentés.



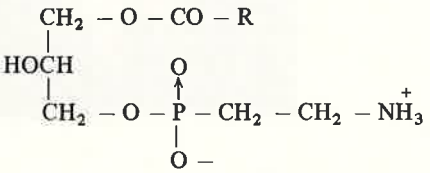
Glycéryciliatine



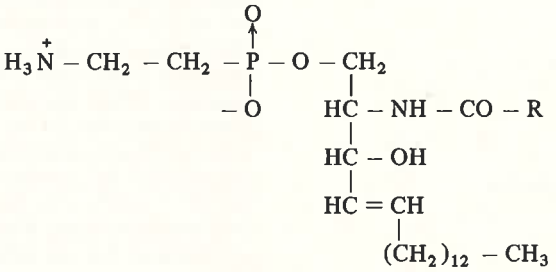
Phosphonocéphaline



Phosphonolécithine



Lysophosphonocéphaline



Amino-2-éthylphosphonate de céramide
«sphingophosphonolipide»

Figure 2. Structure de quelques phosphonolipides.

Les sphingophosphonolipides constituent un autre groupe important de dérivés naturels : le plus simple d'entre eux est l'aminoéthylphosphonate de céramide (Figure 2); abondant chez les anémones de mer (104, 108, 89) et chez divers mollusques (26, 48, 49, 44, 41, 93, 70, 92), on le rencontre également dans d'autres organismes inférieurs (24, 131, 15) ou supérieurs (121). Mentionnons que dans un certain nombre de cas, la sphingosine est remplacée par un amino-alcool de structure voisine. Il existe en outre des sphingophosphonolipides plus complexes : certains renfermant la *N*-méthyl- ou une *N*-acyl-ciliatine (41, 129, 47, 40); d'autres sont des phosphonoglycolipides (39, 42, 25). Enfin, pour compléter ce panorama, il nous faut encore signaler deux autres substances métaboliquement apparentées aux phosphonolipides : un dérivé nucléotidique, la cytidylciliatine (81), dont nous verrons le rôle de précurseur dans la biosynthèse des phosphonolipides (Figure 3) ainsi que l'acide ciliatocholique (Figure 4), analogue de l'acide taurocholique, récemment caractérisé dans la bile de bœuf (122).

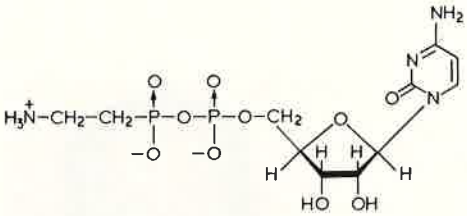


Figure 3. Cytidylciliatine.

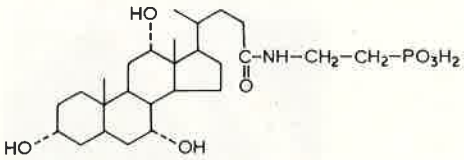
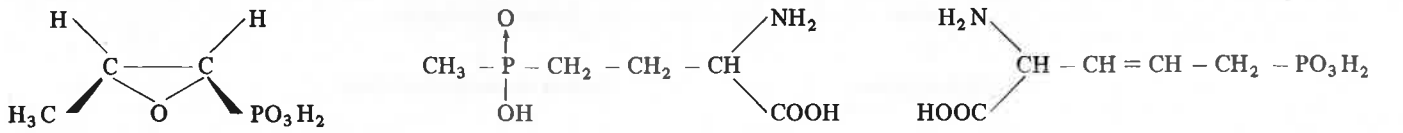


Figure 4. Acide ciliatocholique.

A côté de ces nombreuses combinaisons, l'engagement de dérivés phosphoniques dans des structures protidiques a été aussi envisagé chez diverses espèces (106, 99, 5, 101, 8). La nature des liaisons mises en jeu demeure mal connue. On sait toutefois que la ciliatine et son dérivé *N*-méthylé entrent dans la constitution de glycoprotéines extraites d'anémones de mer (106, 64, 45, 113, 57) dans lesquelles ils sont vraisemblablement fixés sur la copule glucidique. Enfin, chez l'amibe *Acanthamoeba castellanii*, Korn et ses collaborateurs ont récemment montré que la ciliatine et son dérivé α-hydroxylé sont inclus dans un lipophosphonoglycane, constituant majeur de la membrane plasmique (71, 25).



Acide époxypropylphosphonique « Fosfomycine »

Acide amino-2-méthylphosphino-4-butyrique « Phosphinothricine »

Acide amino-2-phosphono-5-Δ_3-penténoïque

Figure 5. Antibiotiques à liaison P — C.

2. Substances antibiotiques

Un deuxième groupe plus hétérogène de substances à liaison P — C correspond à des composés de distribution limitée mais dont l'intérêt réside dans leurs propriétés antibiotiques (Figure 5).
Au cours de recherches systématiques, Hendlin et ses collaborateurs (43) ont isolé à partir de cultures de *Streptomyces fradiae* et de diverses autres espèces de *Streptomyces* une nouvelle molécule, appelée phosphonomycine puis fosfomycine, qui présente la particularité de posséder, en plus d'un groupement $-PO_3H_2$, une fonction époxyde; l'analyse structurale a en effet montré qu'il s'agit de l'acide (−)*cis*-époxy-1,2-propylphosphonique (19). Depuis lors, deux autres antibiotiques à liaison P — C ont été découverts : l'acide amino-2-méthylphosphino-4-butyrique, ou phosphinothricine (9), et l'acide amino-2-phosphono-5-pentène-3-oïque (95). Tandis que la fosfomycine est produite sous forme libre, la phosphinothricine, qui représente le premier exemple de dérivé phosphinique naturel, se trouve sous forme combinée dans les extraits de culture de *Streptomyces viridochromogenes* : elle entre dans la constitution d'un tripeptide, la phosphinothricyl-L-alanyl-L-alanine (9). L'acide D-amino-2-phosphono-5-pentène-3-oïque est également inclus dans deux tripeptides, les plumbémycines A et B, synthétisées par *Streptomyces plumbeus* (96, 97).

Aspects métaboliques

1. Biosynthèse de la liaison P — C

Le mécanisme de biosynthèse de la liaison P — C (Figure 6) n'a été élucidé que dans le seul cas de la ciliatine (125, 130, 83, 55, 51, 56). L'emploi des isotopes a montré que, chez *Tetrahymena pyriformis*, l'acide phosphoénolpyruvique (*a*), composé « riche en énergie » produit au cours de la glycolyse, peut subir un réarrangement intramoléculaire conduisant à l'acide phosphonopyruvique (*b*). Par décarboxylation, ce dernier donne naissance au phosphonoacétaldéhyde (*c*) qu'une transaminase convertit en ciliatine (*d*). Une voie métabolique mineure passe par la formation de la phosphonoalanine (*e*), qui peut redonner l'acide phosphonopyruvique par transamination ou bien être décarboxylée directement en ciliatine.

Bien que l'aptitude à synthétiser la liaison P — C soit le fait d'organismes inférieurs, il est possible que la même capacité ait subsisté chez des vertébrés ainsi que le montrent des expériences réalisées sur des rats axéniques (88). Chez les mammifères polygastriques, il est probable que les phosphonates tissulaires proviennent du métabolisme des protozoaires du rumen. Quant à la ciliatine retrouvée chez l'Homme, elle a sans doute une origine alimentaire. Outre les produits des animaux de boucherie, les fruits de mer (oursin, crevette, crabe, moule, palourde, coquille Saint-Jacques...) peuvent constituer un apport non négligeable.

2. Pénétration intracellulaire

Qu'ils aient une origine endogène, proviennent de la flore saprophyte ou des aliments, la présence de composés à liaison P — C dans une cellule conduit à s'interroger sur les modalités de leur pénétration intracellulaire. Elles ont été précisées grâce à quelques études microbiologiques. Ainsi *Bacillus cereus*, mis au contact de la ciliatine, acquiert la faculté d'accumuler activement ce composé; toutefois, lorsque le milieu ambiant renferme des phosphates minéraux, la synthèse de la « ciliatine perméase » se trouve réprimée (102). Chez *Pseudomonas aeruginosa*, l'absorption de la ciliatine est également un phénomène actif inductible qui peut mettre en jeu deux perméases, l'une induite par la ciliatine elle-même, l'autre par son homologue supérieur non naturel, l'acide amino-3-propylphosphonique ou homociliatine (74). Bien que ces perméases soient distinctes de celles qui participent à la pénétration des acides carboxyliques ω-aminés, la ciliatine et l'homociliatine se comportent également comme des inducteurs du transport de la β-alanine et de l'acide γ-aminobutyrique (73). Contrairement à ce que l'on observe chez *B. cereus*, chez *Ps. aeruginosa*, les ions orthophosphate n'empêchent pas l'induction des systèmes de transport de la ciliatine; ils sont cependant capables d'inhiber le processus d'accumulation active qui fait normalement suite à l'étape d'induction (74). Les phosphates minéraux jouent ainsi, selon des mécanismes variés, un rôle régulateur dans l'utilisation d'un phosphonate. Parmi les autres composés naturels apparentés à la ciliatine, ses dérivés mono- et diméthylés peuvent être absorbés par *Ps. aeruginosa* grâce aux mêmes systèmes de transport (74). Ce n'est pas le cas de la phosphonoalanine, dont on sait par ailleurs que le passage transmembranaire peut s'effectuer grâce à l'intervention d'une aspartate perméase (46, 1).

En ce qui concerne les antibiotiques à liaison P — C, l'absorption de la fosfomycine est réalisée chez diverses espèces microbiennes par

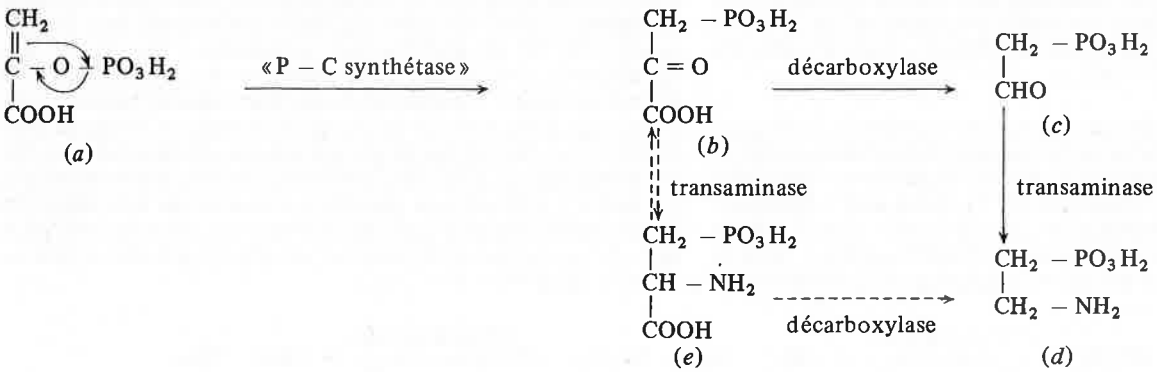


Figure 6. Biosynthèse de la ciliatine, d'après Horiguchi (51).
***a* : phosphoénolpyruvate ; *b* : phosphonopyruvate ; *c* : phosphonoacétaldéhyde ; *d* : ciliatine ; *e* : phosphonoalanine.**

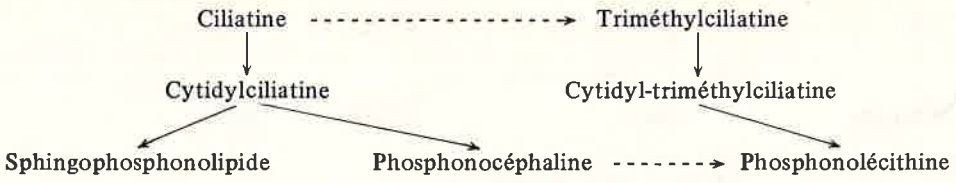


Figure 7. Biosynthèse des phosphonolipides.

l'intermédiaire du système de transport du L-α-glycérophosphate (58). Ce système peut être réprimé par le glucose et inhibé par le phosphate minéral. En outre, sa délétion chez une bactérie entraîne le développement d'une résistance vis-à-vis de l'antibiotique (127, 21). Mais d'autres facteurs peuvent aussi influer sur la sensibilité d'un microorganisme. Ainsi, chez *Ps. aeruginosa*, le transport du glycérophosphate, qui est un processus inductible, n'est pas inhibé par la fosfomycine (76). Néanmoins, d'autres perméases, telles que celle du glucose-6-phosphate, sont alors susceptibles de permettre la pénétration de l'antibiotique (58). Dans le cas de la phosphinothricine, cette substance est absorbée plus efficacement par *Escherichia coli* sous forme de phosphinothricyl-alanylalanine que sous forme libre (9) grâce à la mise en jeu d'une oligopeptide perméase (29).

3. Biosynthèse des phosphonolipides

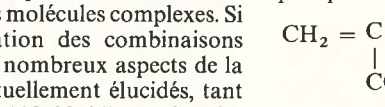
Après leur entrée dans la cellule, la ciliatine et les composés apparentés ne demeurent que pour une faible part à l'état libre; une large fraction est en effet incorporée dans des molécules complexes. Si l'on ignore tout des modalités de formation des combinaisons protidiques ou glucidiques, en revanche de nombreux aspects de la biosynthèse des phosphonolipides sont actuellement élucidés, tant chez des organismes inférieurs (81, 83, 14, 11, 110, 30, 31) que chez des vertébrés (23, 61, 6, 115, 13, 22, 72, 120, 87, 114, 98, 36, 37). Les différentes recherches réalisées dans ce domaine concourent à montrer la grande analogie existant entre l'anabolisme des phosphonolipides et celui des phospholipides (Figure 7) : comme dans la voie classique de Kennedy, l'incorporation de la ciliatine dans une structure lipidique met en jeu une forme d'activation intermédiaire représentée par la cytidylciliatine (Figure 3). La méthylation de l'acide aminé phosphonique libre ou d'une phosphonocéphaline permettrait l'obtention d'une phosphonolécithine (114). Bien que la démonstration n'en ait été apportée que dans le cas de l'étape d'activation catalysée par la phosphoryléthanolamine-cytidyltransférase (98), il est vraisemblable que les mêmes enzymes sont impliquées dans la synthèse des phosphono- et des phospholipides. Il en est également ainsi au cours des réactions de dégradation; toutefois, la moindre affinité des enzymes concernées vis-à-vis des dérivés phosphoniques rend compte de la lenteur du renouvellement de ces derniers (101, 103, 124).

4. Interférences métaboliques

Les données précédentes laissent à penser que les composés à liaison P – C sont susceptibles d'interférer dans le métabolisme d'autres substances naturelles dérivées de l'acide phosphorique ou dans celui des aminoacides. Une telle hypothèse s'est trouvée vérifiée lors de diverses recherches mettant en œuvre la ciliatine et des produits apparentés; elle permet également d'expliquer le mode d'action des antibiotiques à liaison P – C.

Nous avons déjà mentionné que, dans certains systèmes cellulaires, la ciliatine induit mais n'inhibe pas le transport de la β-alanine et du γ-aminobutyrate (73), tandis que la phosphonoalanine est inhibitrice du transport de l'acide aspartique (46, 1). Nous avons également constaté que ces deux phosphonates peuvent inhiber respectivement la transamination de la β-alanine et de l'acide aspartique. Dans le domaine du métabolisme des esters phosphoriques, la phosphonoalanine s'oppose à l'action de la phosphosérine phosphatase (résultats non publiés) et la ciliatine se comporte comme un inhibiteur compétitif de la phosphatase alcaline (76). On observe en outre une interférence de la ciliatine dans le métabolisme des phospholipides (111), liée notamment à l'inhibition de la décarboxylation des phosphatidylsérines (86), des réactions d'échange de bases au niveau des céphalines (85) et de l'activation de la phosphoéthanolamine en cytidine diphosphate-éthanolamine (98). Ces différents effets ne paraissent pas cependant avoir des conséquences fâcheuses *in vivo* puisque l'administration de doses importantes de ciliatine n'entraîne aucune manifestation toxique chez le rat (35). On peut au contraire en attendre peut-être une influence bénéfique : en effet, l'incorporation de la ciliatine dans les lipides des plaquettes diminue leur agrégabilité (85), tandis qu'une lysophosphonocéphaline possède des propriétés antihypertensives (126).

En ce qui concerne les antibiotiques à liaison P – C, l'activité biologique de la fosfomycine est due à une inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (58) : le dérivé phosphonique se substitue au phosphoénolpyruvate

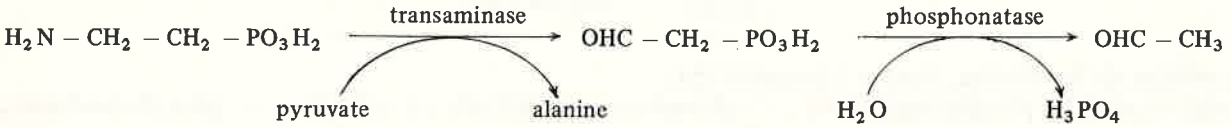


pour donner une combinaison covalente inactive avec une enzyme qui participe à l'élaboration de l'acide muramique, la phosphoénolpyruvate-UDP-*N*-acétylglucosamine transférase.

Quant à la phosphinothricine, après hydrolyse intracellulaire de sa forme de transport peptidique, elle inhibe de façon compétitive la glutamine synthétase (9). Enfin, l'acide amino-2-phosphono-5-pentène-3-oïque est capable d'interférer dans le métabolisme de la thréonine (95).

5. Catabolisme des composés à liaison P – C

La liaison P – C d'un acide aminé phosphonique, très résistante à l'hydrolyse chimique (52), se révèle également difficilement biodégradable (101, 115). Néanmoins, la phosphonoalanine peut être convertie, chez *Tetrahymena pyriformis*, en ciliatine par décarboxylation (130, 110), ou en phosphonopyruvate par transamination (100). Un transfert de la fonction amine sur l'acide α-cétoglutarique peut aussi être catalysé par des extraits d'*Escherichia coli*, de l'anémone *Anthopleura elegantissima* ou de divers tissus de la souris (100, 109); nous avons nous-mêmes observé que la phosphonoalanine peut servir de substrat pour l'aspartate aminotransférase de cœur de porc (résultats non publiés). La ciliatine, qui peut être utilisée comme nutriment azoté par diverses bactéries (96), peut elle-même céder son groupement aminé au profit de l'acide pyruvique, chez *Bacillus cereus* (79, 94) et *Pseudomonas aeruginosa* (75), ou de l'α-cétoglutarate, chez *E. coli*, *A. elegantissima* ou chez la souris (100, 109). L'aptitude à transaminer la ciliatine apparaît toutefois plus limitée que dans le cas de la phosphonoalanine et, au moins chez *Pseudomonas*, ne met pas en jeu une enzyme constitutive mais une aminotransférase inductible étroitement spécifique (résultats non publiés). La formation du phosphonoacétaldéhyde aux dépens de l'acide aminé phosphonique s'accompagne en outre de l'induction, chez *Ps. aeruginosa* et *B. cereus*, d'une phosphonatase capable de cliver la liaison P – C :



Cette enzyme, isolée par La Nauze et coll. (80, 77) est inhibée par l'ion phosphite et possède une spécificité stricte pour le phosphonoacétaldéhyde.

A côté de cette première voie catabolique, il existe certainement d'autres mécanismes permettant la biodégradation de la liaison P – C. On sait en effet que diverses bactéries sont capables d'utiliser comme source du phosphore nécessaire à leur croissance, non seulement la ciliatine, mais aussi d'autres composés phosphoniques (132, 91, 34, 3, 116, 117, 20). Dans notre laboratoire, nous avons montré récemment (17) que *Ps. aeruginosa* scinde la liaison P – C de l'homociliatine, dérivé non transaminable, ou de la ciliatine dont on a préalablement masqué la fonction amine :

$$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - PO_3H_2 + H_2O \longrightarrow H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_3 + H_3PO_4$$

Bien que la réaction s'effectue avec un faible rendement, son caractère plus général que l'intervention de la phosphonatase peut lui permettre de jouer un rôle important dans la destruction des composés organophosphorés.

Conclusions

Le remplacement dans certaines structures de la liaison P – O – C par une liaison P – C, beaucoup moins fragile, ne constitue sans doute pas une simple curiosité de la nature. La distribution de la ciliatine dans une cellule est à cet égard intéressante à considérer : ainsi, chez *Tetrahymena*, le phosphonate est plus particulièrement abondant au niveau membranaire (63). Aussi peut-on penser que les phosphonolipides et les phosphonoglycoprotéines jouent un rôle de protection chez un être vivant placé dans un environnement hostile, ou un rôle d'épargne lorsque le milieu ambiant est pauvre en phosphore. En outre les composés à liaison P – C possèdent des propriétés physiologiques ou pharmacologiques intéressantes. A côté de celles que nous avons déjà décrites, notamment l'activité antibiotique de certains d'entre eux, nous mentionnerons les propriétés neuromodulatrices de la ciliatine et de la phosphonoalanine qui miment respectivement l'action inhibitrice de la β-alanine ou de la taurine et l'action excitatrice de l'aspartate ou du glutamate au niveau des neurones du cortex cérébral (12).

● Dans le cadre restreint de cet exposé, nous n'avons pas pu aborder tous les aspects de la chimie et de la biochimie de la liaison P – C. Aussi, nous prions le lecteur de se reporter aux revues générales correspondant aux références 50, 65, 99, 85, 16, 68, 90, 33, 128.

Bibliographie

(1) R.R. Aksamit, B.J. Howlett et D.E. Koshland Jr, *J. Bacteriol.*, 1975, **123**, 1000-1005.
(2) A.U. Alam et S.H. Bishop, *Abstr. Div. Biol. Chem.*, 156th. Meeting Amer. Chem. Soc., 1968, Sept. 9-13, Atlantic City.
(3) A.U. Alam et S.H. Bishop, *Can. J. Microbiol.*, 1969, **15**, 1043-1046.
(4) J.A. Alhadeff et G.D. Daves Jr, *Biochemistry*, 1970, **9**, 4866-4869.
(5) J.A. Alhadeff et G.D. Daves Jr, *Biochim. Biophys. Acta*, 1971, **244**, 211-213.
(6) A.K. Allen et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **151**, 504-519.
(7) E. Bær et N.Z. Stanacev, *J. Biol. Chem.*, 1964, **239**, 3209-3214.
(8) M.N. Baldwin et J. Braven, *J. Mar. Biol. Ass. U.K.*, 1968, **48**, 603-608.
(9) E. Bayer, K.H. Gugel, K. Hägele, H. Hagenmaier, S. Jessipow, W.A. König et M. Zähner, *Helv. Chim. Acta*, 1972, **55**, 224-228.
(10) A.A. Benson, cité par E. Bær et N.Z. Stanacev, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 679-680.
(11) L.L. Bieber, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **152**, 778-780.
(12) B. Bioulac, E. De Tinguy, J.D. Vincent et E. Neuzil, *C.R. Acad. Sci.*, 1977, **285**, 555-558.
(13) K.S. Bjerve, *Biochim. Biophys. Acta*, 1972, **270**, 348-363.
(14) R.G. Bridges et J. Ricketts, *Nature*, 1966, **211**, 199-200.
(15) H.E. Carter et R.C. Gaver, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1967, **29**, 886-891.
(16) A. Cassaigne, Thèse Doct. Médecine, Université de Bordeaux, 1967.
(17) A. Cassaigne, A.M. Lacoste et E. Neuzil, *C.R. Acad. Sci.*, 1976, **282**, 1637-1639.
(18) G.K. Chacko et D.J. Hanahan, *Biochim. Biophys. Acta*, 1969, **176**, 190-193.
(19) B.G. Christensen, W.J. Leanza, T.R. Beattie et A.A. Patchett, *Science*, 1969, **166**, 123-125.
(20) A.M. Cook, C.G. Daughton et M. Alexander, *J. Bacteriol.*, 1978, **133**, 85-90.
(21) J.C. Cordaro, T. Melton, J.P. Stratis, M. Atagün, C. Gladding, P. Hartman et S. Roseman, *J. Bacteriol.*, 1976, **128**, 785-793.
(22) J.M. Curley et T.O. Henderson, *Lipids*, 1972, **7**, 676-679.
(23) J. Curley-Joseph et T.O. Henderson, *Lipids*, 1977, **12**, 75-84.
(24) R.M.C. Dawson et P. Kemp, *Biochem. J.*, 1967, **105**, 837-842.
(25) D.G. Dearborn, S. Smith et E.D. Korn, *J. Biol. Chem.*, 1976, **251**, 2976-2982.
(26) A.J. De Koning, *Nature*, 1966, **210**, 113.
(27) A.J. De Koning, *Biochim. Biophys. Acta*, 1970, **202**, 187-188.
(28) A.J. De Koning, *J. Sci. Food Agr.*, 1970, **31**, 290-293.
(29) H. Diddens, H. Zähner, E. Kraas, W. Göhring et G. Jung, *Eur. J. Biochem.*, 1976, **66**, 11-23.
(30) H. Fukushima, C.E. Martin, H. IIda, Y. Kitajima, G.A. Thomson Jr et Y. Nozawa, *Biochim. Biophys. Acta*, 1976, **431**, 165-179.
(31) H. Fukushima, T. Watanabe et Y. Nozawa, *Biochim. Biophys. Acta*, 1976, **436**, 249-259.
(32) F. Geike, *J. Chromatog.*, 1969, **44**, 181-183.
(33) F. Geike, *Naturwiss. Rundsch*, 1971, **24**, 335-340.
(34) R.D. Harkness, *J. Bacteriol.*, 1966, **92**, 623-637.
(35) S. Hasegawa, M. Tamari et M. Kametaka, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1973, **47**, 673-680.
(36) S. Hasegawa, M. Tamari et M. Kametaka, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1975, **49**, 539-544.
(37) S. Hasegawa, M. Tamari et M. Kametaka, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1976, **50**, 437-438.
(38) S. Hasegawa, M. Tamari et M. Kametaka, *J. Biochem*, 1976, **80**, 531.
(39) A. Hayashi et F. Matsuura, *Biochim. Biophys. Acta*, 1971, **248**, 113-138.
(40) A. Hayashi et F. Matsuura, *Chem. Phys. Lipids*, 1973, **10**, 51-65.
(41) A. Hayashi, F. Matsuura et T. Matsubara, *Biochim. Biophhys. Acta*, 1969, **176**, 208-210.
(42) A. Hayashi, F. Matsuura et T. Matsubara, *Yukagaku*, 1976, **25**, 501-502.
(43) D. Hendlin, E.O. Stapley, M. Jackson, H. Wallick, A.K. Miller, F.J. Wolf, T.W. Miller, L. Chaiet, F.M. Kahan, E.L. Foltz, H.B. Woodruf, J.M. Hernandez-Mata et S. Mochales, *Sicne*, 1969, **166**, 122-123.
(44) S. Higashi et T. Hori, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **152**, 568-575.
(45) R.L. Hilderbrand, T.O. Henderson, T. Glonek et T.C. Myers, *Biochemistry*, 1973, **12**, 4756-4762.
(46) J.T. Holden, J.N.A. Van Balgooy et J.S. Kittredge, *J. Bacteriol.*, 1968, **96**, 950-957.
(47) T. Hori et I. Arakawa, *Biochim. Biophys. Acta*, 1969, **176**, 898-900.
(48) T. Hori, I. Arakawa et M. Sugita, *J. Biochem.*, 1967, **62**, 67-70.
(49) T. Hori, O. Itasaka, H. Inoue et K. Yamada, *J. Biochem.*, 1964, **56**, 477-479.
(50) M. Horiguchi, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1966, **40**, R25-R30.
(51) M. Horiguchi, *Biochim. Biophys. Acta*, 1972, **261**, 102-113.
(52) M. Horiguchi dans Analytical Chemistry of Phosphorus Compounds (M. Halmann), John Wiley, New York, 1972, pp. 703-704.
(53) M. Horiguchi et M. Kandatsu, *Nature*, 1959, **184**, 901-902.

(54) M. Horiguchi et M. Kandatsu, *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1960, **24,** 565-570.
(55) M. Horiguchi, J.S. Kittredge et E. Roberts, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **165,** 164-166.
(56) M. Horiguchi et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1975, **404,** 333-340.
(57) J.C. Hurley, T.A. Bunde, J.C. Dell, D.S.Kirkpatrick et S.H. Bishop, *Comp. Biochem. Physiol.*, 1977, **58** B, 253-259.
(58) F.M. Kahan, J.S. Kahan, P.J. Cassidy et J. Kropp, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1974, **235,** 364-386.
(59) M. Kandatsu et M. Horiguchi, *Agr. Biol. Chem.*, 1962, **26,** 721-722.
(60) M. Kandatsu et M. Horiguchi, *Agr. Biol. Chem.*, 1965, **29,** 781-782.
(61) M. Kandatsu, M. Horiguchi et M. Tamari, *Agr. Biol. Chem.*, 1965, **29,** 779-780.
(62) M. Kandatsu, M. Horiguchi et M. Tamari, 7th Intern. Congress Biochem., 1967, Coll., p. 449.
(69) K.E. Kennedy et G.A. Thompson Jr., *Science*, 1970, **168,** 989-991.
(64) D.S. Kirkpatrick et S.H. Bishop, *Biochemistry*, 1973, **12,** 2829-2840.
(65) J.S. Kittredge, Ph. Dissertation, University of California, San Diego, - 1964.
(66) J.S. Kittredge et R.R. Hughes, *Biochemistry*, 1964, **3,** 991-996.
(67) J.S. Kittredge, A.F. Isbell et R.R. Hughes, *Biochemistry*, 1967, **6,** 289-295.
(68) J.S. Kittredge et E. Roberts, *Science*, 1969, **164,** 37-42.
(69) J.S. Kittredge, E. Roberts et D.G. Simonsen, *Biochemistry*, 1962, **1,** 624-628.
(70) Y. Komai, S. Matsukawa et M. Satake, *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, **316,** 271-281.
(71) E.D. Korn, D.G. Dearborn, H.M. Fales et E.A. Sokoloski, *J. Biol. Chem.*, 1973, **248,** 2257-2259.
(72) R.F. Krause, K.C. Beamer et F.J. Lotspeich, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1972, **140,** 544-547.
(73) A.M. Lacoste, A. Cassaigne et E. Neuzil, *Biochimie*, 1977, **59,** 789-798.
(74) A.M. Lacoste, A. Cassaigne, M. Tamari et E. Neuzil, *Biochimie*, 1976, **58,** 703-712.
(75) A.M. Lacoste et E. Neuzil, *C.R. Acad. Sci.*, 1969, **269,** 254-257.
(76) A.M. Lacoste, M. Poulsen, Y. Vidal, M. Darriet, A. Cassaigne et E. Neuzil, 11th FEBS Meeting, Abstr. Commun., Copenhague, 1977.
(77) J.M. La Nauze, J.R. Coggins et H.B.F. Dixon, *Biochem. J.*, 1977, **165,** 409-411.
(78) J.M. La Nauze et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1967, **148,** 811-813.
(79) J.M. La Nauze et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **165,** 438-447.
(80) J.M. La Nauze, H. Rosenberg et D.C. Shaw, *Biochim. Biophys. Acta*, 1970, **212,** 332-350.
(81) C.R. Liang et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1966, **125,** 548-562.
(82) C.R. Liang et H. Rosenberg, *Comp. Biochem. Physiol.*, 1968, **25,** 673-681.
(83) C.R. Liang et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **156,** 437-439.
(84) C.R. Liang et K.P. Strickland, *Can. J. Biochem.*, 1969, **47,** 85-89.
(85) R. Maget-Dana, Thèse Doct. Sciences, Université P.-Sabatier, Toulouse, 1974.
(86) R. Maget-Dana et L. Douste-Blazy, *Experientia*, 1971, **27,** 1019-1020.
(87) R. Maget-Dana, M. Tamari, J. Marmouyet et L. Douste-Blazy, *Eur. J. Biochem.*, 1974, **42,** 129-134.
(88) J. Marmouyet, R. Maget-Dana et L. Douste-Blazy, *Biochimie*, 1975, **57,** 261-264.
(89) W.T. Mason, *Biochim. Biophys. Acta*, 1972, **280,** 538-544.
(90) P. Mastalerz, *Post. Biochem.*, 1969, **15,** 151-173.
(91) P. Mastalerz, Z. Wieczorek et M. Kochman, *Acta Biochim. Polon.*, 1965, **12,** 151-156.
(92) T. Matsubara, *Biochim. Biophys. Acta*, 1975, **388,** 353-360.
(93) T. Matsubara et A. Hayashi, *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, **296,** 171-178.
(94) Y. Nakano, H. Tokunaga et S. Kitaoka, *J. Biochem.*, 1977, **81,** 1375-1381.
(95) B.K. Park, A. Hirota et H. Sakai, *Agr. Biol. Chem.*, 1976, **40,** 1905-1906.
(96) B.K. Park, A. Hirota et H. Sakai, *Agr. Biol. Chem.*, 1977, **41,** 161-167.
(97) B.K. Park, A. Hirota et H. Sakai, *Agr. Biol. Chem.*, 1977, **41,** 573-579.
(98) M. Plantavid, R. Maget-Dana et L. Douste-Blazy, *Biochimie*, 1975, **57,** 951-957.
(99) L.D. Quin, *Topics Phosphorus Chem.*, 1967, **4,** 23-48.
(100) E. Roberts, D.G. Simonsen, M. Horiguchi et J.S. Kittredge, *Science*, 1968, **159,** 886-888.
(101) H. Rosenberg, *Nature*, 1964, **203,** 299-300.
(102) H. Rosenberg et J.M. La Nauze, *Biochim. Biophys. Acta*, 1967, **141,** 79-90.
(103) A.F. Rosenthal et M. Pousada, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **164,** 226-237.
(104) G. Rouser, G. Kritchevsy, D. Heller et E. Lieber, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 1963, **40,** 425-454.
(105) G.R. Sarma, V. Chandramouli et T.A. Venkitasubramanian, *Biochim. Biophys. Acta*, 1970, **218,** 561-563.
(106) F.A. Shelburne, Ph. Dissertation, Duke University, Durham, 1968.
(107) H. Shimizu, Y. Kakimoto, T. Nakajima, A. Kanazawa et I. Sano, *Nature*, 1965, **207,** 1197-1198.
(108) G. Simon et G. Rouser, *Lipids*, 1967, **2,** 55-59.
(109) D.G. Simonsen et E. Roberts, *Biochem. Med.*, 1974, **10,** 36-49.
(110) J.D. Smith et J.H. Law, *Biochemistry*, 1970, **9,** 2152-2157.
(111) J.D. Smith et M.A. O'Malley, *Biochim. Biophys. Acta*, 1978, **528,** 394-398.
(112) S. Steiner, R.L. Lester et S.F. Conti, *Bacteriol. Proc.*, 1971, **71,** 143.
(113) K.J. Stevenson, D. Gibson et G.H. Dixon, *Can. J. Biochem.*, 1974, **52,** 93-100.
(114) M. Tamari, A. Cassaigne, A.M. Lacoste et E. Neuzil, *Biochimie*, 1975, **57,** 97-101.
(115) M. Tamari, M. Horiguchi et M. Kandatsu, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1971, **45,** 433-440.
(116) M. Tamari, M. Horiguchi et M. Kandatsu. *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 1975, **49,** 653-659.
(117) M. Tamari et M. Horiguchi et M. Kandatsu, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 1977, **23,** 49-52.
(118) M. Tamari et M. Kametaka, *Agr. Biol. Chem.*, 1972, **36,** 1147-1152.
(119) M. Tamari et M. Kametaka, *Agr. Biol. Chem.*, 1973, **37,** 933-935.
(120) M. Tamari, R. Maget-Dana, J. Marmouyet et L. Douste-Blazy, *Biochimie*, 1973, **55,** 1311-1312.
(121) M. Tamari, M. Ogawa, S. Hasegawa et M. Kametaka, *Agr. Biol. Chem.*, 1976, **40,** 2057-2062.
(122) M. Tamari, M. Ogawa et M. Kametaka, *J. Biochem.*, 1976, **80,** 371-377.
(123) G.A. Thompson Jr, *Biochemistry*, 1967, **6,** 2015-2022.
(124) G.A. Thompson Jr, *Biochim. Biophys. Acta*, 1969, **176,** 330-338.
(125) A. Trebst et F. Geike, *Z. Naturforsch.*, 1967, **22*b*,** 989-991.
(126) J.G., Turcotte, C.S. Yu, H.L. Lee, S.K. Pavanaram, S. Seen et R.R. Smeby, *J. Med. Chem.*, 1975, **18,** 1184-1190.
(127) P.S. Venkateswaran et H.C. Wu, *J. Bacteriol.*, 1972, **110,** 935-944.
(128) C.V. Viswanathan, *J. Chromatog.*, 1974, **98,** 105-128.
(129) C.V. Viswanathan et H. Rosenberg, *J. Lipid Res.*, 1973, **14,** 327-330.
(130) W.A. Warren, *Biochim. Biophys. Acta*, 1968, **156,** 340-346.
(131) M.K. Wassef et J.W. Hendrix, *Biochim. Biophys. Acta*, 1977, **486,** 172-178.
(132) L.D. Zeleznick, T.C. Myers et E.B. Titchener, *Biochim. Biophys. Acta*, 1963, **78,** 546-547.

Détecteur
à photoconductivité
Tracor 965

Volume de cellule : 8,4 minolitres
Linéarité : 10^3 à 10^4
Sensibilité : 1 à 2 nanogramme L.O.D. Atrazine et Diuron
Fonctionnement : mode différentiel ou non différentiel
deux sources UV : 214 nm Zn
254 nm Zg

Premier détecteur spécifique pour H.P.L.C.

TRACOR FRANCE
Petite Montagne Sud. C.E 1447
91020 EVRY CEDEX Tél : 079.06.66+

Pompe Tracor 950

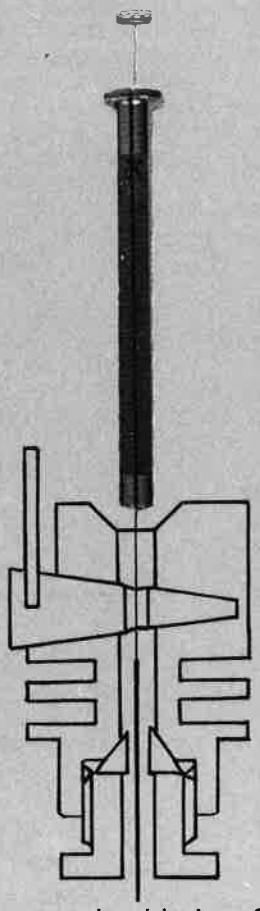
Débit/pression :
Tête standard : 0,01 à 9,99 ml/mn
700 bars
Tête préparative : 0,04 à 39,96 ml/mn
176 bars.

Contrôle de limite de P :
11 positions sélectables de 20 à 750 bars

Contrôle du débit
Vitesse constante ou débit constant sélectable.
COMPENSATION AUTOMATIQUE DE COMPRESSIBILITE.

TRACOR FRANCE
Petite Montagne Sud. C.E 1447
91020 EVRY CEDEX Tél : 079.06.66+

CHROMATOGRAPHIE GAZEUSE HAUTE RESOLUTION A COLONNE CAPILLAIRE



• Vannes contrôle automatique injection « SPLIT/SPLITLESS » • Circuit gaz auxiliaire ; • Nouvel injecteur direct dans la colonne (brevet en cours) ; • Programmateur de température LT 400 ; • Chronomètre ; • Ecran lecture températures (LED) ; • Circuit double gaz porteur.

TECHNICS EDITIONS

ERBA SCIENCE
4 RUE FREDERIC MISTRAL 75015 - PARIS
Tél. : (1) 531.32.30 +
à partir du 30.3.79
Tél. : 557.32.30 +
Télex : ERBADAS 270 373 F

Le Purificateur Brodie

Un nouveau procédé industriel pour la purification de produits chimiques organiques.

par J. Wim Horsmans

(*Directeur commercial, Stork Velsen, Hollande* *)

Introduction

Les produits chimiques organiques fabriqués à partir du pétrole, du charbon et du gaz naturel sont souvent purifiés par distillation, extraction, et parfois même, par cristallisation.
Ces procédés sont très connus, et ont un large champ d'application. Toutefois, pour de nombreux mélanges de produits, de telles purifications sont parfois difficiles et chères.
Au cours des 10 dernières années, un nouveau procédé, le Purificateur Brodie est apparu sur le marché. Il permet de résoudre la plupart des problèmes de purification.
Le Purificateur Brodie, développé par Union Carbide Australia Limited, est capable de fournir des produits de très haute pureté, à partir de mélanges tels que des mélanges d'isomères, à des coûts considérablement réduits. Ceci a été prouvé à une échelle industrielle pour de nombreux produits.
Cet article décrit, d'une manière brève, la théorie mise en jeu, le procédé et les paramètres utilisés pour concevoir une unité, les données économiques et les applications du Purificateur Brodie.

Théorie mise en jeu. Principes relatifs à la cristallisation

Le Purificateur Brodie est un cristalliseur fractionné continu. Il fonctionne sur le principe de la différence de composition à l'équilibre, entre deux phases solide et liquide. Les compositions à l'équilibre résultant du diagramme de phases peuvent être classées en deux catégories principales : les systèmes présentant un eutectique et les systèmes présentant une solution solide. Dans le système eutectique, représenté sur la figure 1A, la composition théorique à l'équilibre d'un cristal produit à partir d'une solution saturée de composition C_1, à une température correspondante T_1, sera de 100 % en produit A.
Au fur et à mesure que le mélange se refroidit, et que les cristaux purs sont éliminés, le liquide s'appauvrit en produit A. Quand la composition du liquide s'approche de la composition correspondant à l'eutectique C_E, à une température T_0, des cristaux comprenant les deux produits se forment et toute séparation ultérieure est impossible.
Dans la pratique, la courbe de refroidissement ne suivra le diagramme que si les cristaux purs sont éliminés, sans occlusion, ni adhésion d'impuretés à leur surface, au cours de leur formation.
Dans le système présentant une solution solide comme indiqué à la figure 1B, les cristaux produits à partir d'une solution C_1, à une température T_1 contiendront les produits A et B à la composition C_2. Par recristallisation de ces cristaux à une température T_2 et un liquide de composition C_2, de nouveaux cristaux purs de composition C_3 vont apparaître. De cette façon, un produit pur A peut être obtenu par recristallisations successives.
Dans la pratique, les mélanges de produits chimiques organiques contiennent souvent des impuretés qui forment en même temps des solutions solides et des eutectiques, et pour obtenir des produits extrêmement purs, on doit avoir recours à des recristallisations.

*** Bureau en France : Stork Inter France, 2 Passage de la Gare, 92420 Vaucresson.**

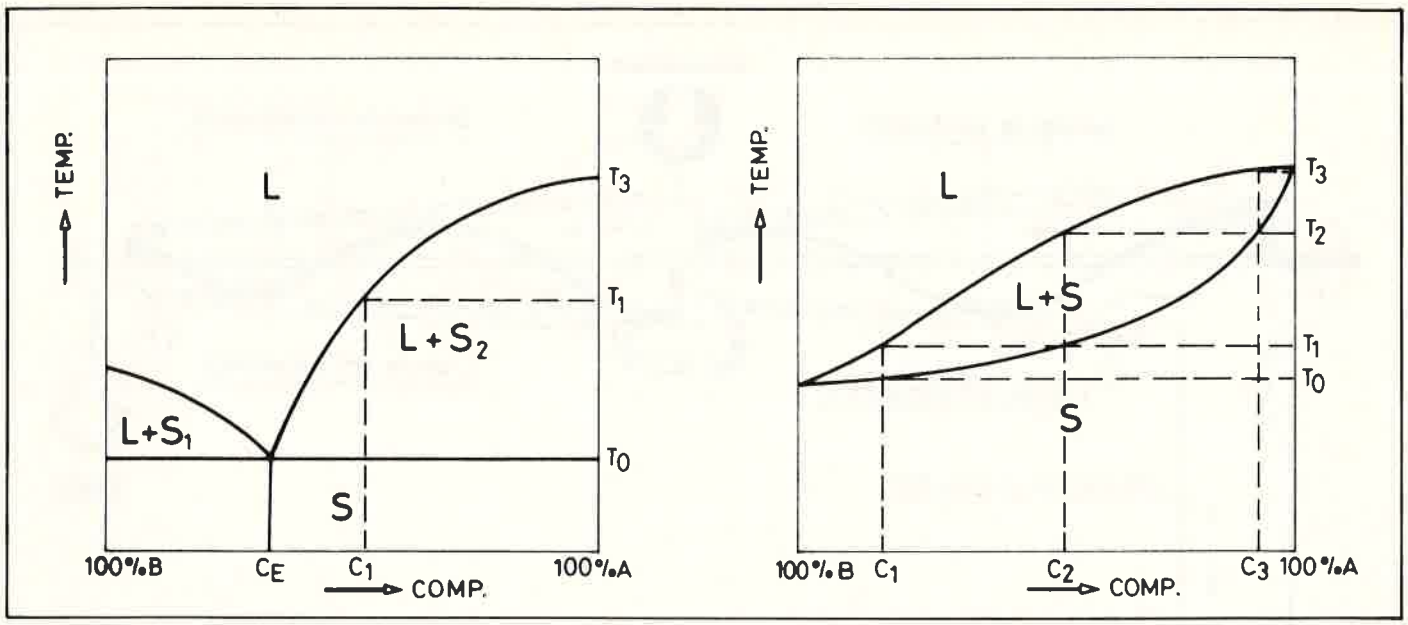


Figure 1A. Système eutectique.

Figure 1B. Solution solide.

L = Liquide, S = Solide.

Système eutectique. Solution solide

Dans les procédés de cristallisation conventionnels, le produit d'alimentation est successivement cristallisé, soutiré, lavé et éventuellement recristallisé. Chaque cycle représentant un étage de séparation sur le diagramme de phase.
Des étapes analogues sont obtenues lors de la distillation et peuvent être représentées sur la courbe d'équilibre liquide-vapeur. Dans la distillation, ce procédé par étapes a été remplacé par la distillation fractionnée. Cependant, bien que de nombreuses méthodes aient été essayées, la cristallisation fractionnée à contre courant à alimentation centrale n'a été réalisée, à une échelle industrielle, qu'avec l'utilisation d'un Purificateur Brodie.

Principe de l'opération

Le Purificateur Brodie consiste en un tube horizontal comprenant les sections de récupération et raffinage, et en un tube vertical comprenant la section de purification (figure 2). A l'intérieur des tubes horizontaux, un convoyeur hélicoïdal assure le transport des cristaux vers la section de purification. Le tube horizontal est caractérisé par un gradient de température de la section de purification à la section de récupération, d'où l'on retire le résidu. La section de purification est équipée à sa base d'un réchauffeur. Le gradient de température le long de la section de récupération et de raffinage est maintenu par l'élimination de calories au travers de la paroi, par l'injection de chaleur au niveau de l'alimentation et au niveau du reflux provenant de la section de purification. L'alimentation pénètre entre la section de récupération et la section de raffinage. Elle est refroidie et elle s'écoule vers la sortie résidu. Les cristaux de produits à récupérer apparaissent dans le courant d'alimentation, au fur et à mesure qu'ils sont refroidis, et sont transportés, à contre courant du liquide d'alimentation, vers la section de raffinage. Au fur et à mesure que les cristaux sont soutirés, le débit du courant d'alimentation diminue. La température à la sortie résidu est choisie de façon à obtenir le rendement souhaité et sa limite inférieure est le point de cristallisation de l'eutectique ou de la solution solide comme indiqué sur la figure 1.
Les cristaux formés sont transportés vers le point d'alimentation et passent ensuite dans la section de raffinage, à contre courant du liquide de reflux. En passant de la section de récupération et raffinage vers la section de purification, les cristaux sont soumis à une température constamment croissante, et sont mis en contact avec une liqueur-mère de plus en plus riche, ce qui entraîne une augmentation de la granulométrie.
De cette façon, les cristaux agités des systèmes à solution solide sont continuellement recristallisés et leur pureté augmente en passant de l'extrêmité résidu à la section de purification.
Après la section de raffinage, les cristaux tombent dans la section de purification, à contre courant du liquide de reflux. Ils atteignent leur température maximale à la base de cette section et ils sont fondus. Une partie du produit fondu est soutirée et constitue le produit final, le restant formant le reflux liquide circulant vers le haut en direction de la section de raffinage. (S'il n'est pas possible de faire fondre les cristaux ou s'ils ne sédimentent pas assez rapidement, un solvant peut remplacer l'usage de la fusion.)
La plus grande partie du reflux est recristallisée dans la section de raffinage. En augmentant le taux de reflux, on augmente la recristallisation et le lavage des cristaux ce qui entraîne une plus grande pureté du produit final. Les taux de reflux appliqués dans le Purificateur Brodie sont très bas (0,5 seulement) comparés à la distillation.

Paramètres utilisés pour la conception d'une unité

Les paramètres utilisés pour la conception d'un Purificateur Brodie, pour un produit donné, sont établis à partir de théories relatives aux phénomènes de transfert de matière et de chaleur (analogie avec la distillation fractionnée). Elles font aussi appel à de nouveaux modèles mathématiques ayant trait au transport solide-liquide, à la croissance et à la sédimentation des cristaux. Ces méthodes de calcul ont été développées, améliorées et testées pour différents produits sur des unités pilotes au cours des 10 dernières années, et plusieurs unités industrielles fonctionnant avec succès prouvent leur exactitude. L'étendue de cet article ne nous permet pas d'étudier en détail ces méthodes, nous allons cependant en mentionner les principaux éléments.

Les différences de densité que l'on observe dans le Purificateur Brodie, entre les phases liquide et solide, sont nettement inférieures à celles que l'on observe dans la distillation fractionnée entre les phases liquide et vapeur. D'autre part, les résistances dues à la viscosité entre les phases solide et liquide, sont plus importantes qu'entre les phases liquide et vapeur. C'est pourquoi le transport à contre courant solide-liquide est difficile et doit être très lent. C'est la raison pour laquelle des temps de séjour supérieurs à 10 heures sont souvent utilisés dans le Purificateur Brodie.
Le transport des cristaux, à contre courant, dans la liqueur-mère est assuré par le convoyeur-racleur. Son but n'est pas seulement de mouvoir les cristaux lentement, mais aussi de créer une agitation qui assure un contact adéquat entre les deux phases. Le convoyeur-racleur a une forme spéciale qui varie selon les produits.

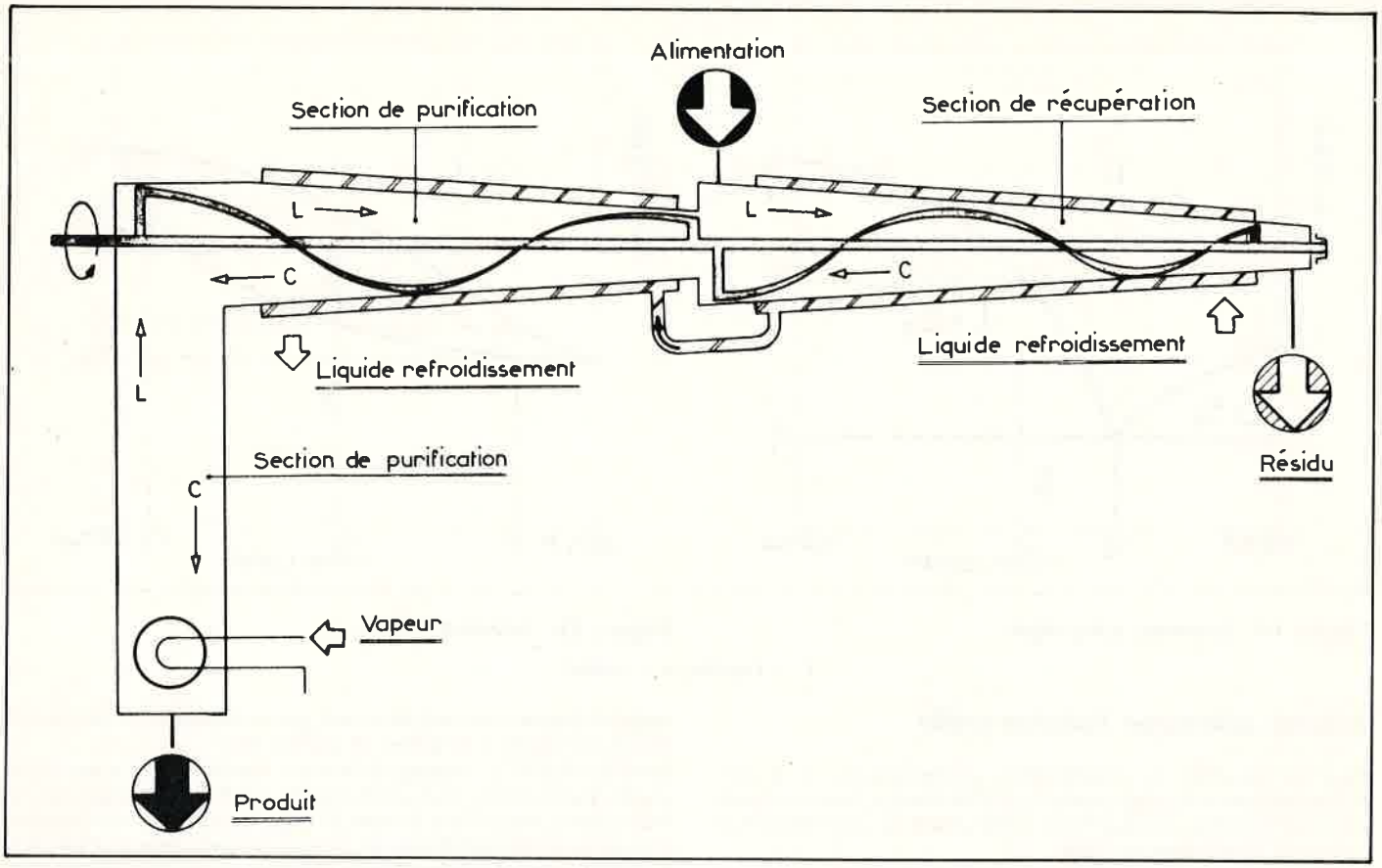


Figure 2. Schéma de principe du Purificateur Brodie.
L = Liquide, C = Cristal.

Il est, d'autre part, important d'obtenir de gros cristaux, ce qui améliore la sédimentation, réduit la résistance due à la viscosité, et augmente la pureté du produit pour une solution solide. Toutefois, la période de recristallisation sera plus longue. Comme ce dernier facteur n'est pas limitatif, il peut être amélioré par une augmentation du taux de reflux. On calcule le Purificateur Brodie de façon à obtenir de gros cristaux.
Ceci est obtenu en évitant tout choc thermique au niveau de l'alimentation et dans le Purificateur Brodie, et en maintenant une différence de température entre les cristaux et le réfrigérant, aussi faible que possible. Ceci permet d'activer la croissance des cristaux et n'entraîne pas la production de nouveaux cristaux.

On maintient les gradients de température et de concentration dans les sections de récupération et raffinage, en évitant tout vortex dans la liqueur-mère. Ceci est obtenu en conservant à une valeur suffisamment élevée, les vitesses du courant de reflux et du courant de liqueur-mère.
Comme le débit massique décroît de la section de raffinage vers le point d'alimentation, et aussi de la section de récupération vers l'extrémité résidu (figure 3), les sections de raffinage et récupération doivent être coniques (figure 2).
Dans la pratique, cependant, on utilise pour ces deux sections plusieurs tubes de diamètre variable, ce qui permet de ne pas s'éloigner de la forme idéale.

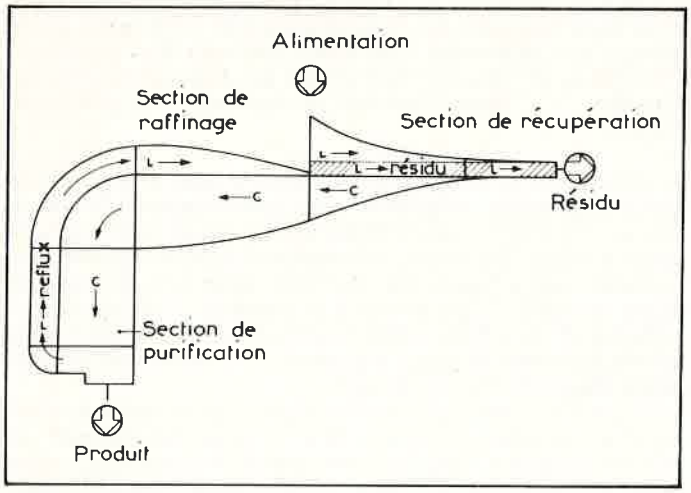


Figure 3. Bilan massique.

Données économiques

L'aspect économique du Purificateur Brodie dépend principalement du type d'application. On distingue :

• Consommation d'énergie

La consommation en énergie est basse. On peut réaliser une économie allant jusqu'à 90 % par rapport à la distillation. Ceci est dû au fait que le point de fusion est inférieur au point d'ébullition, que la chaleur latente de fusion est sensiblement inférieure à la chaleur latente de vaporisation et que les taux de reflux appliqués dans le Purificateur Brodie sont très inférieurs à ceux appliqués dans la distillation. Dans la cristallisation-fusion conventionnelle, la totalité de l'alimentation doit être refroidie jusqu'à la température la plus basse employée dans ce procédé, alors que dans le Purificateur Brodie, seul le résidu est refroidi à cette température.
Le tableau 1 donne les consommations en utilités, y compris l'eau de refroidissement, la vapeur et l'électricité.

• Fiabilité

Le Purificateur Brodie a prouvé qu'il est un procédé fiable avec des temps de fonctionnement supérieurs à 95 %. Ceci est dû au fait que ce

procédé fonctionne très lentement, à température moyenne et sous pression atmosphérique, permettant une utilisation et un contrôle simplifiés. Comme le convoyeur et l'agitateur tournent à vitesse réduite, l'entretien et l'abrasion sont très faibles, ceci ayant été prouvé sur des unités industrielles.

Application

La fiabilité du Purificateur Brodie a été prouvée à une échelle industrielle pour 3 produits différents, parmi lesquels le paradichlorobenzène et le naphtalène. De nombreux autres produits ont été testés avec succès, dans une grande unité pilote, et vont être commercialisés sous peu. Les puretés obtenues sur les unités industrielles et sur les unités pilotes sont très élevées, et sont indiquées ci-après dans le tableau 1.

Lorsque l'on cherche à appliquer le Purificateur Brodie à un produit donné, les paramètres suivants doivent être pris en considération :

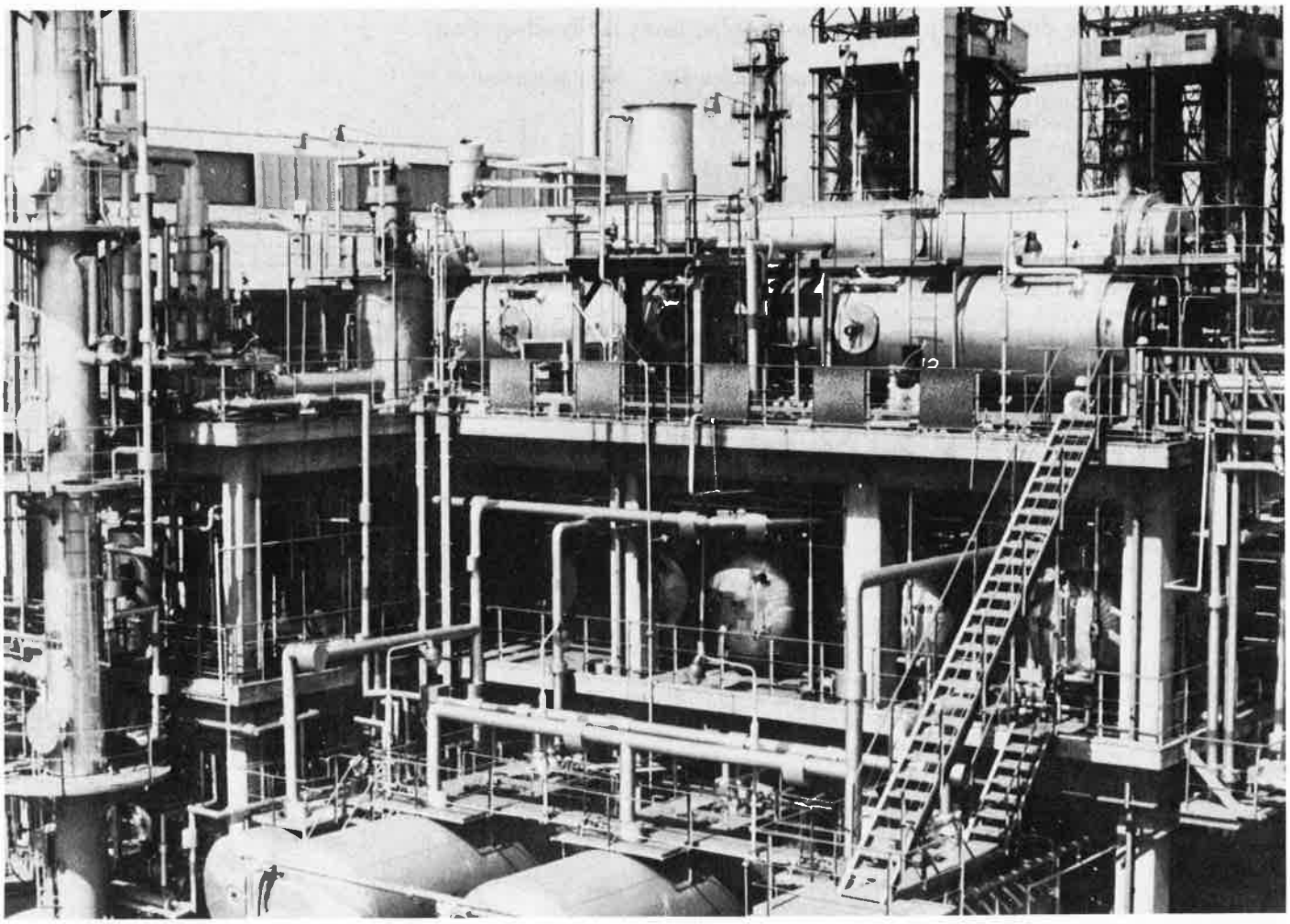
- La distillation ou la cristallisation conventionnelle ne permettent pas d'obtenir un produit suffisamment pur à des coûts raisonnables.
- Le diagramme de phase solide-liquide du mélange d'alimentation doit pouvoir permettre une séparation.
- Même si un solvant peut être utilisé, on doit préférer un produit ayant un point de fusion distinct et un taux de sédimentation acceptable.

Conclusion

- Les applications aux niveaux pilote et industriel ont mis en évidence que le Purificateur Brodie est polyvalent et qu'il peut être utilisé pour purifier de nombreux produits.
- Les unités industrielles fonctionnant depuis plusieurs années ont prouvé que le Purificateur Brodie est un procédé très fiable et que les consommations en énergie, les frais de personnel et d'entretien sont très bas.
- Les méthodes de calcul initiales ont été améliorées et permettent de concevoir une unité optimale pour un produit donné.

Tableau 1. Résultats obtenus sur le Purificateur Brodie

Produits	Alimentation % en poids	Produit final % en poids	Coûts en utilités par tonne de produit (F.F.)
Benzène	84	99,97	12-25
Acide monochloracétique	93	99,9	12-25
Naphtalène	70	99,9	12-35
P-Dichlorobenzène	67	99,99	12-25
P-Nitrochlorobenzène	72	99,9	12-25
P-Xylène	40	99,97	12-25



La chimie organique du phosphore dans ses applications industrielles *

par Georges Sturtz

(Professeur à l'Université de Bretagne Occidentale, avenue Victor-le-Gorgeu, 29283 Brest Cedex)

Le phosphore élément indispensable à la vie, notamment dans ses combinaisons minérales à l'état d'anions phosphates et dans ses structures biochimiques à l'état d'organophosphates, apparaît de plus en plus dans ses combinaisons organiques, à travers les potentialités d'applications qu'elles présentent, *comme un élément industriel important.*

Ce développement devrait se poursuivre malgré l'impact réel du coût de l'énergie dans cette chimie organique particulière. Ce qui le rend incontestablement tributaire de la crise énergétique actuelle.

Cependant, les potentialités des composés organophosphorés sont telles que, malgré cette contrainte du coût énergétique, cette chimie organique du phosphore devrait faire l'objet de recherches et développement avec, à l'horizon, de bons gages de succès.

Nous voudrions insister ici, sur quelques applications industrielles de composés organophosphorés en abordant brièvement la synthèse de ces composés et leurs applications, ce qui nous permettra de situer le rôle de certains intermédiaires importants.

Nous avons choisi de développer quatre domaines d'applications qui nous sont apparus comme les plus intéressants :

- la chimie organique du phosphore dans ses applications à l'ignifugation des macromolécules,
- la chimie organique du phosphore dans ses applications à l'extraction des métaux,
- la chimie organique du phosphore dans ses applications pharmacologiques et phytosanitaires,
- la chimie organique du phosphore en tant qu'intermédiaire de synthèse en chimie fine.

Nous ne présenterons dans chaque domaine que quelques exemples ponctuels.

Chimie organique du phosphore dans ses applications à l'ignifugation.

Bien que le rôle du phosphore dans l'ignifugation des macromolécules soit encore assez mal connu, l'expérience prouve que l'adjonction d'un faible pourcentage de phosphore confère alors à ces polymères des propriétés ignifugeantes (1).

On suppose que les organophosphorés seraient susceptibles d'agir notamment comme catalyseurs de recombinaison de radicaux.

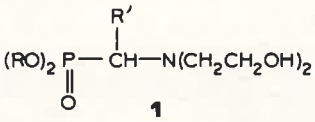
Dans la pratique, on utilise ces composés sous deux formes, soit des adjuvants soit des produits fonctionnels réactifs (2).

Les adjuvants sont en général des composés non fonctionnels qui sont incorporés dans le polymère sous forme de simple charge. Leur gros inconvénient est de s'éliminer plus ou moins rapidement de la masse du matériau, ce qui entraîne une perte progressive de l'ignifugation.

Les produits fonctionnels sont incorporables directement dans la macromolécule et permettent le maintien de ses propriétés ignifuges dans le temps. Toutefois, comme ils font partie intégrante de cette macromolécule, ils ont tendance à en modifier les propriétés physiques.

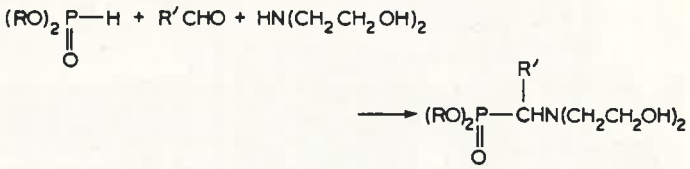
Parmi les différents groupes de composés difonctionnels, les diols apparaissent comme des intermédiaires intéressants puisqu'ils interviennent dans de nombreux polymères (polyuréthannes, polyesters, polycarbonates, etc.).

L'une des familles les plus développées l'a été par la firme Stauffer sous le nom de Fyrol (3). Ce sont des amino diols phosphonates de formule générale **1** :



1

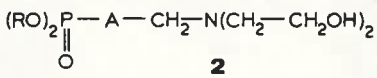
La réaction de Mannich permet la synthèse de ces composés par condensation d'un dialkyl phosphite sur l'éthanolamine en présence d'un aldéhyde :



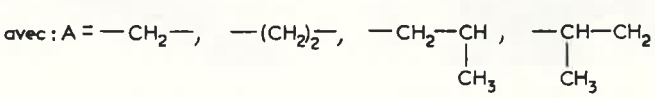
Le composé pour lequel R = C_2H_5 et R' = H est commercialisé sous le nom de Fyrol 6.

On peut également jouer sur la synergie phosphore halogène en utilisant le phosphite de dichloroéthyle (R = $ClCH_2CH_2$).

Nous avons dans notre laboratoire (4, 5, 6) développé des familles d'amino diols sensiblement analogues de structure générale **2** :

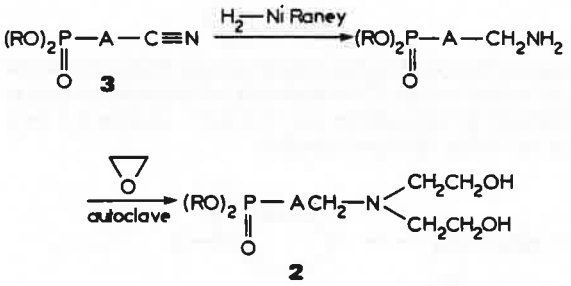


2



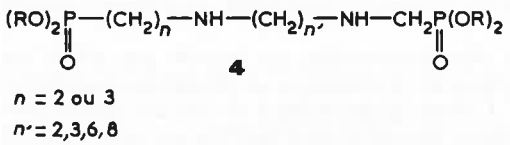
* *Conférence présentée au 1er Congrès international des composés phosphorés organisé par l'Institut Mondial du Phosphate, 17-27 octobre 1977, Rabat (Maroc).*

Ces aminophosphonates **2** sont préparés par réduction des cyanophosphonates **3** sur nickel Raney W_2, l'action de l'oxyde d'éthylène à l'autoclave conduit à **2** :



Ces diols, utilisés comme additifs ignifugeants en mélange avec des polyols et diisocyanates industriels, conduisent à des polyuréthannes dont les propriétés ignifugeantes et les propriétés mécaniques et de vieillissement sont excellentes.

Par ailleurs, d'autres composés difonctionnels susceptibles de donner des réactions de polycondensation ont été préparés, on peut citer entre autres les diamines diphosphonates **4** :



En ce qui concerne l'ignifugation proprement dite, les différents tests utilisés pour classer les matériaux ont semble-t-il conduit à montrer que l'atome de phosphore n'est pas en lui-même suffisant pour apporter un maximum de pouvoir ignifugeant, il est nécessaire de jouer sur la synergie phosphore, halogènes (6), antimoine.

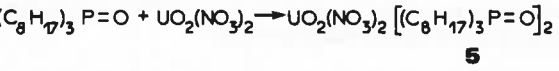
Chimie organique du phosphore dans ses applications à l'extraction des métaux

On connaît depuis de nombreuses années les propriétés extractives du tributyl phosphate (T.B.P.) qui ont été utilisées notamment dans l'extraction de l'uranium ; le renchérissement des minerais métallifères, la disparition progressive des minerais riches, le traitement des combustibles irradiés nécessitent une amélioration constante de la sélectivité des extractants.

Les propriétés de certains composés organophosphorés laissent prévoir des développements intéressants dans ce domaine.

Ainsi l'un des procédés en voie de développement pour la récupération de l'uranium dans les phosphates naturels consiste en l'extraction liquide-liquide d'une solution sulfurique et phosphorique par un mélange de l'oxyde de trioctyl phosphine **5** (T.O.P.O.) et de l'acide *bis* (éthyl-2 hexyl) phosphorique (H) (D.E.H.P.).

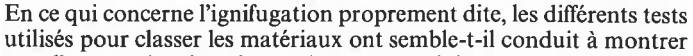
Le T.O.P.O. donne en effet avec le nitrate d'uranyle un complexe 2 : 1 (7).



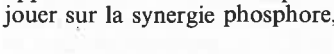
Trois types de synthèse ont été décrits pour la préparation du T.O.P.O.

• Le procédé aux magnésiens qui consiste à faire réagir soit dans l'éther (8) soit dans un hydrocarbure (heptane, isooctane, etc.) (9) le magnésien du chlorure de *n* octyle sur l'oxychlorure de phosphore selon la réaction :

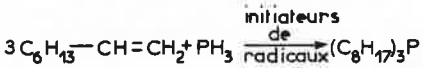
• L'alkylation directe du phosphore est décrite par des auteurs russes (10). Dans un premier temps, l'hydrocarbure iodé est préparé par action de l'octanol sur le phosphore rouge en présence d'iode



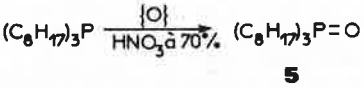
L'iodo-1 octane est ensuite condensé sur le phosphore rouge en présence d'iode et le complexe intermédiaire est décomposé par le sulfite de sodium :



• Le procédé le plus simple et qui paraît le plus apte au développement industriel, parce que le moins coûteux, repose sur l'addition radicalaire du phosphure d'hydrogène sur l'octène-1, produit pétrolier facilement accessible. La réaction peut être initiée soit par des peroxydes (peroxyde de benzoyle) soit par des dérivés azoïques (azo bis isobutyronitrile) soit par rayonnement U.V. (11, 12) :



La trioctylphosphine est oxydée par l'acide nitrique à 70 % pour donner le T.O.P.O.



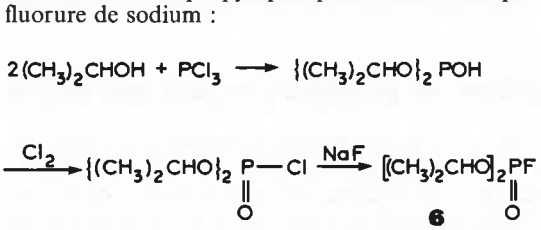
Par ailleurs, Leroy et Martin (13) ont récemment abordé, en étroite collaboration avec notre laboratoire, l'étude du pouvoir complexant de certaines β céto-phosphonates qui pourraient devenir les extractants de la troisième génération.

La chimie organique du phosphore dans ses applications pharmacologiques et phytosanitaires

En pharmacologie (14) plusieurs composés organophosphorés sont utilisés soit pour leur propriétés inhibitrices de certains systèmes enzymatiques, soit, pour leurs propriétés de vecteur du principe actif. Au premier groupe se rattache le diisopropyl fluoro phosphate (Diflupyl) **6**.

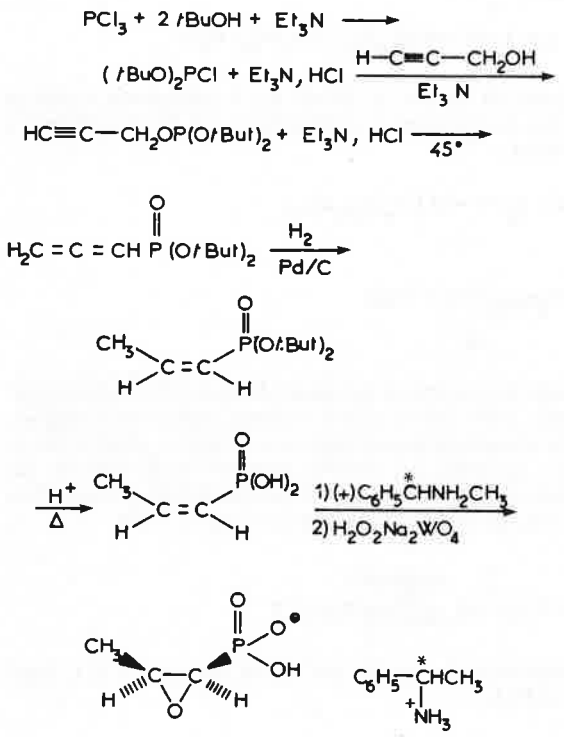
Les propriétés anticholinestérasiques sont utilisées en oculistique. Le Diflupyl **6** provoque en effet un rétrécissement pupillaire prolongé (myosis) recherché dans le traitement de certains glaucomes.

Il est préparé par action de l'isopropanol sur le trichlorure de phosphore. Le diisopropyl phosphite formé traité par le chlore conduit au diisopropyl phosphorochloridate qui réagit avec le fluorure de sodium :



Par ailleurs, l'époxy-1,2 propyl phosphonate (Phosphonomycine) **7** est un nouvel antibiotique isolé à partir de cultures de *Streptomyces Fradiae*. Son mode d'action bactéricide s'explique par une inhibition irréversible d'une pyruvate phosphotransférase qui bloque la croissance de la membrane bactérienne (15, 16).

Parmi les nombreux modes d'accès brevetés par la société Merck Sharp and Dohme pour parvenir à ce composé, nous avons retenu le schéma suivant :
Le ditertiobutyle phosphochloridite est préparé par action de l'alcool tertiobutylique sur le trichlorure de phosphore en présence de triéthylamine. L'alcool propargylique est ensuite ajouté pour former le ditertiobutyl phosphite de propargyle qui peut subir un réarrangement thermique en allényl phosphonate de ditertiobutyle. La réduction de ce composé conduit sélectivement au propényl phosphonate de ditertiobutyle-(Z). Un chauffage en milieu acide provoque la désalkylation avec formation de l'acide phosphonique correspondant qui est époxydé par l'eau oxygénée en présence de tungstate de sodium. La résolution du (−) époxy-1,2 propyl phosphonate Z est réalisée à partir de la (+) α phénéthyl amine. Ces diverses réactions sont reportées ci-dessous :

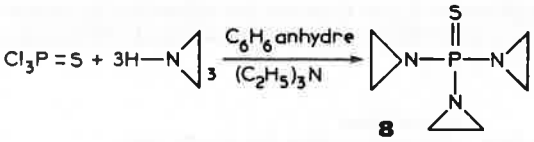


7

Il nous a paru également intéressant de signaler les propriétés de phosphoramides dérivées de l'éthylène imine dans la chimiothérapie de certains cancers.

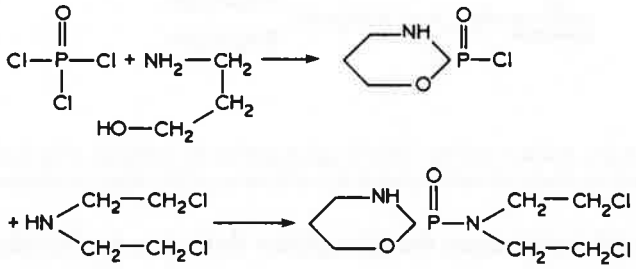
Dans cette approche, l'entourage phosphoré sert avant tout de vecteur à la partie alkylante éthylène imine assez comparable à la « moutarde à l'azote » c'est-à-dire la N méthyl bis chloréthylamine.

On peut ainsi citer la N,N',N"-triéthylène thiophosphoramide (Thiotepa) **8** qui est obtenue par action de l'éthylène imine sur le thiotrichlorure de phosphore dans le benzène anhydre en présence de triéthylamine



8

Plus récemment, une cyclophosphamide (Endoxan) **9** a également été utilisée avec un certain succès. Cette molécule est préparée par action de l'oxytrichlorure de phosphore sur l'amino-1 propanol-3 puis condensation sur la bis chloroéthylamine.



9

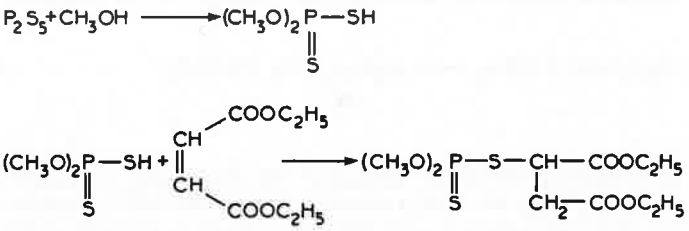
Cette chimiothérapie à l'aide de ces composés phosphorés jointe à un traitement efficace des activités secondaires néfastes a amélioré considérablement les résultats obtenus dans la lutte contre cette terrible maladie.

La chimie des organophosphorés apporte également une contribution considérable aux traitements phytosanitaires aussi bien au niveau des pesticides (17) (insecticides, fongicides, herbicides) ou bien comme régulateur de croissance.

Le Docteur Fest (17 bis) présente une conférence sur ce sujet.

En ce qui concerne les pesticides et notamment les insecticides, en schématisant et simplifiant au maximum, disons que dans la plupart des exemples, les composés agissent soit directement, soit au niveau de métabolites par l'intermédiaire d'une inhibition (plus ou moins réversible) d'un processus enzymatique. L'inhibition de la cholinestérase apparaît dans un grand nombre de cas mais d'autres systèmes enzymatiques peuvent également intervenir.

Un certain nombre d'insecticides ont une structure dérivé de l'acide O,O dialkyl phosphoro dithioïque. Ainsi le malathion **10** qui est synthétisé par un procédé en une seule étape, qui consiste dans un premier temps à faire réagir le pentasulfure de phosphore sur le métanol et de condenser *in situ* l'acide O,O diméthyl phosphorothioïque sur l'ester diéthyl maléique en catalyse basique.



10

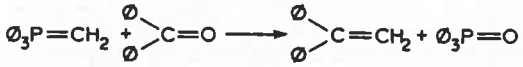
Ce composé est inactivé par une estérase chez les mammifères. Des insectes par contre transforment le groupement P = S en phosphoryle P = O, ce qui a pour effet d'accroître *in vivo* la toxicité du produit sur ces espèces (P = S, $L.D_{50}$ sur le rat mâle 1 200 mg/kg ; P = O, $L.D_{50}$ sur le rat mâle 90 mg/kg).

Chimie organique du phosphore en tant que moyen de synthèse en chimie fine

Ce que l'on appelle la chimie fine (chimie thérapeutique, chimie des parfums, etc.) a incontestablement bénéficié des recherches fondamentales effectuées dans le domaine des carbanions en α de l'atome de phosphore. Quelques chercheurs ont ainsi donné leur nom à des réactions qui sont maintenant utilisées industriellement. Nous allons en voir quelques exemples :

En 1953, Wittig (18) décrit la première réaction entre le méthylène

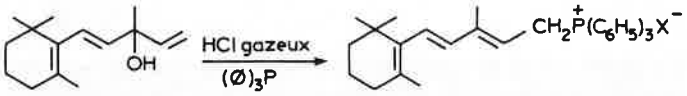
triphényl phosphorane et un composé carbonylé (benzophénone) qui conduit à l'obtention d'un dérivé éthylénique (diphényl-1,1 éthane) :



Cette réactivité particulière de ces alkylidène triphényl phosphoranes a été utilisée, par la suite, notamment par la Badische Anilin und Soda Fabrif (B.A.S.F.) (19) qui a mis en œuvre un procédé de synthèse de la vitamine A à partir de la réaction de Wittig.

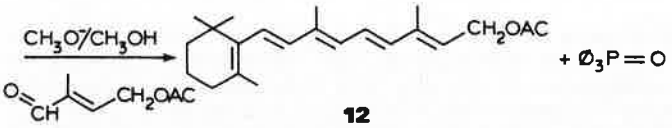
On connaît l'importance de cette vitamine sur le plan du métabolisme. Elle est en effet connue comme vitamine de croissance, vitamine anti-infectieuse, vitamine des troubles de la vision nocturne. Comme telle, elle est fabriquée sur la base d'un tonnage mondial important (environ 5 000 t an).

Une étape importante dans la réalisation industrielle fut franchie lorsque les chercheurs allemands montrèrent qu'il était possible de remplacer les composés initialement utilisés à la formation d'alkylidène triphényl phosphorane par divers alcoolates métalliques beaucoup moins coûteux. L'étape clef de la réaction consiste à faire réagir le vinyl β ionol sur la triphényl phosphine en présence d'acide chlorhydrique gazeux. On obtient ainsi l'ylure de phosphore **11** qui a subi une transposition allylique.



11

Par action du méthylate dans le méthanol, on crée le phosphorane qui est condensé sur l'aldéhyde en C_5 pour conduire à l'acétate de la vitamine A **12** et à l'oxyde de triphényl phosphine.



12

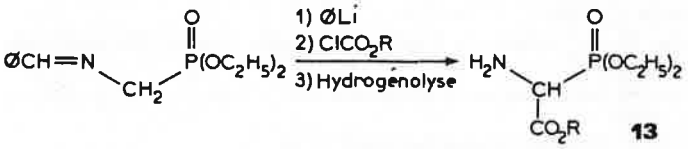
L'oxyde de triphényl phosphine peut être réduit en phosphine par action du phosgène et donc recyclé.

Quelques années après la découverte de Wittig, Horner (20) d'une part, Emmons (21) d'autre part décrivent une réaction assez analogue à partir des oxydes de phosphines et surtout des phosphonates fonctionnels plus réactifs que les phosphoranes analogues pour l'obtention de dérivés éthyléniques et cyclopropaniques fonctionnels.

En ce qui concerne les potentialités de cette réaction d'Horner-Emmons (22, 23), il nous a paru intéressant de présenter ici trois exemples parmi les nombreux mémoires qui ont trait à ce sujet.

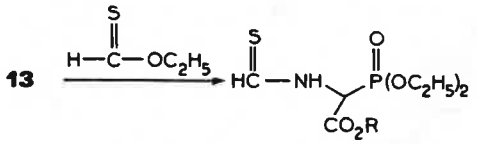
Il s'agit de la synthèse totale en série Céphalosporines développée par la Société Merck-Sharp and Dohme (24), et de la description d'un nouveau type de neuroleptique en série cyclopropanique d'une part, de la synthèse de l'Isolavandulol dans l'industrie des parfums d'autre part.

Les Céphalosporines peuvent être considérées comme une nouvelle classe d'antibiotiques très intéressante par le spectre antibactérien très large qu'elles possèdent. Ces composés sont en effet actifs contre la plupart des germes Gram positifs, mais aussi contre certains Gram négatifs. Ils résistent à la pénicillinase et sont par conséquent actifs vis-à-vis des staphylocoques pénicillino-résistants. On prépare par la suite des réactions, l'amino ester phosphonique :

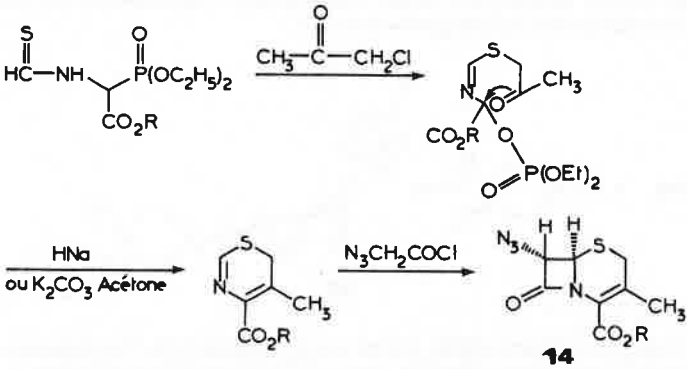


13

Celui-ci est transformé par thionoformylation en l'α-thionoformamido phosphonoacétate de diéthyle.



Ce composé réagit avec le chloropropanone (25) pour donner après une réaction d'Horner-Emmons intramoléculaire le dérivé hétérocyclique qui réagit lentement avec le chlorure d'azidoacétyle pour conduire au 7α azido cephem **14** susceptibles de conduire à des céphalosporines diversement modifiées.



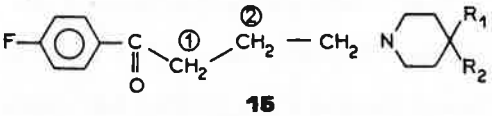
14

Nous avons abordé dans notre laboratoire (26, 27) la synthèse de composés possédant une activité sur le système nerveux central.

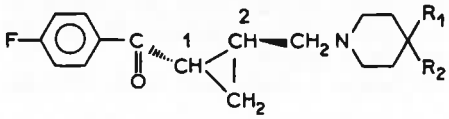
La pharmacologie moléculaire essayant de relicr autant que faire se peut la structure chimique à l'activité biologique, il nous a paru intéressant de voir si des modifications dans les degrés de liberté d'une molécule reconnue active, étaient susceptibles de provoquer une variation dans l'activité de l'analogue rigidifié. *Nous avions par cette approche, le secret espoir d'obtenir une spécificité d'action plus grande et d'éviter ainsi certains effets secondaires susceptibles d'accroître la toxicité du produit.*

Le Professeur Janssen, ayant mis en évidence les propriétés neuroleptiques de nombreux composés pipéridiniques dérivant de la parafluoro chloro 4 **15**, il nous a semblé intéressant d'essayer d'interdire la libre rotation entre les carbones **1** et **2** de ces molécules.

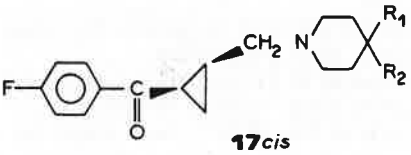
De cette manière, les conformations rendues possibles par l'hybridation sp^3 des trois carbones étaient réduites à deux configurations *cis* ou *trans* par rapport au cycle trigonal.



15

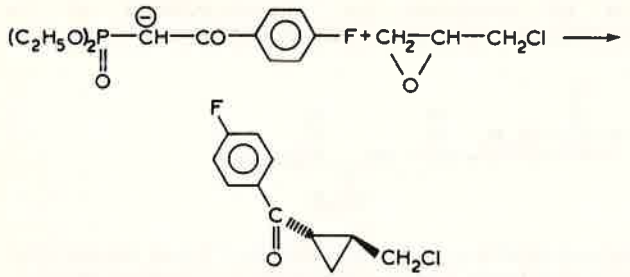


16 *trans*



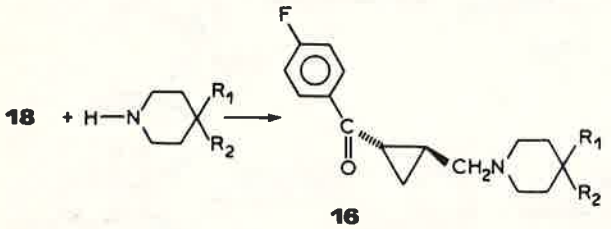
17 *cis*

Par la méthode de cyclopropanation dérivée de la réaction d'Horner-Emmons, il nous a été possible d'obtenir dans de bonnes conditions le chloro méthyl-1 parafluoro benzoyl-2 cyclopropane de stéréochimie *trans* **18.**



18

A partir de cette cétone, nous avons pu passer par une substitution nucléophile, dans des conditions voisines de la réaction décrite par le professeur Janssen, aux dérivés aminométhyl-1 parafluoro benzoyl-2 cyclopropanes de configuration *trans*.

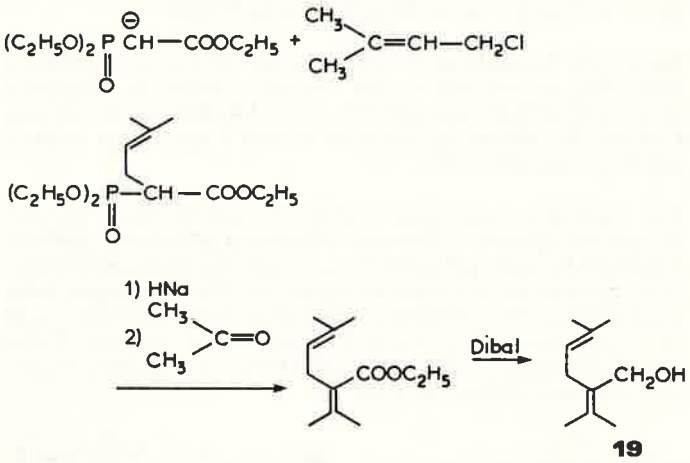


16

Sans entrer dans le détail, disons que les résultats pharmacologiques intéressants, puisque l'un des composés est toujours en stade clinique sur l'homme, ont, dans un premier temps, permis de réfuter l'hypothèse avancée initialement qui reliait l'activité neuroleptique à des transferts d'énergie intramoléculaire impliquant une conformation fermée du type spiropéridol.

Il semble plus plausible d'envisager une interaction membranaire plane au niveau des cellules du système nerveux central, avec de ce fait modification membranaire des transferts ioniques et moléculaires. Nous n'en dirons pas plus sur ce sujet d'autant que la recherche thérapeutique au niveau du système nerveux central demande encore beaucoup de travaux scientifiques pour affiner notre connaissance dans ce domaine.

En chimie des parfums, décrivons brièvement la synthèse de l'Isolavandulol (28). Pour la synthèse de cet alcool, qui, comme son nom l'indique, présente les caractéristiques odoriférantes de l'extrait de lavande, on utilise la réaction d'Horner-Emmons à partir du carbanion du carbéthoxy éthyl phosphonate de diéthyle. Celui-ci est tout d'abord alkylé par le chlorure de diméthyl allyle. On procède à la réaction d'oléfination par condensation sur la cétone et l'ester biéthylénique formé est réduit par le diisobutylaluminium pour conduire à l'Isolavandulol **19**.



19

Ce rapide survol de l'utilisation des composés organophosphorés, dans des domaines aussi différents qui vont de la chimie thérapeutique à la chimie des matériaux, montre les potentialités évidentes de ces composés.

Nous avons souvent retrouvé des intermédiaires comme le trichlorure de phosphore et les phosphites qui se trouvent encore en aval. Ces composés sont préparés à partir du phosphore rouge.

Nous avons fait allusion dans notre introduction à la dépendance énergétique de cette chimie qui, bien évidemment, a subi les effets de l'augmentation de son coût. Si la croissance de la production de phosphore apparaît pour le moment et de ce fait un peu stagnante, le développement de produits plus élaborés lié à la mise en évidence de propriétés biologiques, synthétiques, extractives, anticorrosives, ignifuges, etc. par les laboratoires de recherches travaillant dans ce domaine devrait donner une impulsion nouvelle à cette chimie.

Bibliographie

(1) J. W. Lyons, The chemistry and uses of fire retardants John Wiley, New York, 1970.
(2) M. Sander et E. Steininger, *J. Macromol. Sci., Rev. in Macromol. Chem.*, 1967, **C1**, 1.
(3) R. M. Beck et E. N. Walsh, Stauffer Chemical Co, Brevet US 1963, 3.076.010.
(4) G. Sturtz et J. C. Clement, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1976, p. 1833 et p. 1837.
(5) J. C. Clement, *Thèse de Doctorat d'État*, CNRS n° A.O. 11433, Université de Bretagne Occidentale, 18 juin 1975 et références citées.
(6) A. Belbeoch, *Thèse de Doctorat d'État*, Université de Bretagne Occidentale, 15 décembre 1976 et référence citées.
(7) A. H. A. Meyn et Y. D. Soman, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1964, **26**, 287.
(8) C. Blace, K. Brown et C. Coleman, U.S. Atomic Energy Comm., ORNL, 1964, 17 novembre 1955.
(9) L. J. Zakhartin, O. Yu. Okhlobystin et B. N. Strisnin, *Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R. Otd. Khim. Nauk*, 1962, p. 2002-2008.
(10) V. V. Malovik, J. K. Mazepa, M. D. Pivovarov, V. J. Semenis, N. G. Feschenko et A. V. Kirsanov, *Khim. Teckhn.*, 1974 (2), p. 13-17.
(11) A. R. Stiles, F. F. Rust et W. E. Vaugman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 3282.
(12) M. M. Rauhut, H. A. Currier, A. M. Semsel et V. P. Wystrach, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 5138.
(13) J. F. Leroy, J. L. Martin, Actes du 1er Congrès international sur les composés phosphorés, 17-27 octobre 1977 (Rabat), Imphos, 1978, p. 717.
(14) A. Lespagnol, Chimie des médicaments, Tome 1. 2. 3., Technique et Documentation 1974.
(15) D. Hendlin et al., *Science* 1969, **166**, p. 122.
(16) E. J. Glamkowski, G. Gal, R. Purick, A. J. Davidson et M. Sletzinger, JOC 1970, p. 3510.
(17) C. Fest, K. J. Schmidt, The Chemistry of Organo phosphorus pesticides, Springer Verlag, New York, 1973.
(17 bis) C. Fest, Actes du 1er Congrès international sur les composés phosphorés, 17-27 octobre 1977 (Rabat), Imphos, 1978, p. 633.
(18) G. Wittig et G. Geiszler, *Ann. Chem.*, 1953, **44**, p. 580.
(19) Procédé B.A.S.F.
(20) L. Horner, H. Hoffmann et H. Wippel, Ber. 1958, p. 61.
(21) W. S. Wadsworth et W. D. Emmons, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, p. 1733.
(22) G. Sturtz, Colloque International du C.N.R.S., Chimie organique du phosphore 1970. G. Sturtz, G. Lavielle et H. Normant, Bildung und reaktionen von α phosphoryl carbanionen, *Chem. Zeitung* 1972, **96**, p. 503.
(23) J. Boutagy et R. Thomas, *Chem. Rev.* 1974, **74**, p. 87.
(24) B. G. Christensen et *al.*, *Tetrahedron Lett.*, 1973, p. 4645.
(25) B. G. Christensen et *al.*, *Tetrahedron Lett.*, 1973, p. 4649 et JOC 1974, p. 3384.
(26) M. Baboulene, G. Sturtz et R. Hache, *Chimie Thérapeutique*, 1972, p. 493.
(27) M. Baboulene et G. Sturtz, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1974, p. 1585 et p. 2929.
(28) P. Teisseire, *Recherches* 1964, p. 14.

Réflexions sur l'enseignement intégré. L'exemple des sciences physiques

par Jacques Bénard

(*Président du Comité National de la Chimie*)

Le Président Jacques Bénard, Président du Comité National de la Chimie, avait été invité par la Société de Chimie du Portugal à faire une conférence devant des professeurs réunis à Lisbonne à l'occasion d'un congrès récent consacré à l'enseignement de la chimie. Il a bien voulu nous autoriser à reproduire le texte de cette conférence dans laquelle il tente de clarifier une question qui fait actuellement l'objet de nombreuses discussions.

Faut-il reparler d'intégration ?

Le thème de l'enseignement scientifique intégré n'est pas nouveau. Il a fait dans le passé l'objet de congrès, de colloques et de nombreuses publications lui ont été consacrées. Est-il donc nécessaire dans ces conditions de revenir une fois encore sur ce thème au risque de répéter des arguments déjà maintes fois avancés ?

On serait tenté de penser que c'est là une tâche inutile. Néanmoins la lecture de l'abondante littérature consacrée au sujet laisse supposer que les choses ne sont pas aussi simples qu'on pourrait l'imaginer. En effet, au-delà des déclarations d'intentions très générales qui recueillent facilement l'adhésion subsistent bien des incertitudes. Au nombre de ces déclarations on doit rappeler celle donnée par l'UNESCO :
« *L'enseignement intégré des sciences consiste dans un mode de présentation des concepts et des principes scientifiques qui permet d'exprimer l'unité fondamentale de la pensée scientifique et d'éviter de mettre trop ou trop tôt l'accent sur les différences entre les divers domaines scientifiques* ».

Qui oserait rejeter un projet aussi attrayant même persuadé que cette prise de conscience de l'unité fondamentale de la pensée scientifique restera, quoi qu'on fasse, l'apanage d'un petit nombre d'esprits distingués, au terme de longues et savantes études ? Mais comment définir ce qui est trop et quand il est trop tôt ? Car ceux qui enseignent savent que les difficultés commencent au moment où il s'agit de traduire de tels principes en termes concrets.

De multiples expériences pédagogiques ont été réalisées par des maîtres enthousiastes et les résultats de ces expériences ont fait l'objet de nombreuses publications, au sujet desquelles on peut faire trois remarques :

1. Leur quasi-totalité exprime un jugement favorable à l'intégration de l'enseignement des sciences, ce qui pourrait s'expliquer soit parce que cette méthode présente une supériorité écrasante par rapport aux méthodes plus traditionnelles, soit encore parce que personnes n'a voulu courir le risque d'apparaître comme rétrograde en exprimant certaines réserves à son sujet.

2. Bon nombre d'arguments avancés en faveur de l'intégration de l'enseignement des sciences sont fondés sur la comparaison des mérites idéalisés de cet enseignement par rapport aux défauts réels d'un enseignement non intégré réalisé par de mauvais maîtres.

3. La comparaison entre enseignement intégré et enseignement non intégré des sciences est souvent présentée d'une manière manichéenne, alors qu'il existe de nombreuses possibilités intermédiaires adaptables au niveau et à la finalité des enseignements.

L'intégration et son contexte

Avant d'aborder le thème spécifique de l'intégration de la physique et de la chimie dans l'éducation essayons de préciser l'idée qu'on peut se faire d'une intégration de l'enseignement des sciences en général. Ceci doit évidemment être fait en fonction du contexte dans lequel vivent et surtout vivront demain nos élèves et nos étudiants : contexte scientifique, technologique et sociologique.

Tout d'abord quelques mots du **contexte scientifique.**

L'évolution des disciplines scientifiques : physique, chimie, biologie, sciences de la

terre, manifeste une tendance croissante à l'unification des concepts sur lesquels elles sont fondées. Cette tendance se manifeste également, bien qu'à un moindre degré, dans les méthodes expérimentales utilisées dans la recherche, en particulier en physique et en chimie.

En contrepartie l'attitude de la communauté scientifique évolue dans le sens d'une spécialisation croissante. Cette situation est illustrée par la spécialisation des colloques, des congrès et des revues, par le compartimentage des instances responsables de la sélection des hommes et du financement des programmes de recherche. Il s'agit là d'obstacles à la communication auxquels il faut ajouter l'ésotérisme des langages.

On se trouve donc confronté de nos jours dans le monde scientifique à deux tendances antagonistes, la première de nature synthétique qui se situe au niveau des concepts généraux, la seconde de nature analytique qui résulte de la complexité croissante des problèmes abordés par les chercheurs.

De ces deux tendances contradictoires, il faut reconnaître que la seconde a eu pendant la plus grande partie de ce siècle une influence prépondérante sur l'éducation à tous les niveaux, avec pour conséquence un découpage souvent excessif des unités d'enseignement en compartiments étanches. De là vient, à n'en pas douter, ce désir légitime des partisans de l'intégration de briser ces barrières et de retrouver cette unité profonde des choses à laquelle se réfère le texte de l'UNESCO.

Qu'en est-il maintenant sur le plan **technologique** ?

La résolution d'un problème technologique se situe dans une toute autre perspective. L'unité ne résulte plus comme en matière scientifique du rapprochement des concepts initiaux, mais de la définition des objectifs. Elle se situe en aval et non plus en amont. Elle est pratiquement imposée par la sanction de la réussite : il faut construire un moteur répondant à telles exigences, un microprocesseur adapté à telle fonction logique, une colonne de distillation capable d'isoler telle coupe pétrolière. Ces objectifs ne peuvent généralement être atteints que grâce à des études convergentes confiées à des experts de divers disciplines. Chacun d'eux, après avoir pris connaissance du but à atteindre, met en œuvre des méthodes propres à sa spécialité et ce n'est qu'ensuite qu'il confronte les solutions particulières auxquelles il a abouti aux solutions proposées par les autres experts afin de réaliser finalement une synthèse répondant à la finalité du projet.

On constate ainsi que la réalisation d'un projet technologique exclut le plus souvent toute idée d'intégration au niveau des concepts, mais exige en contrepartie une collaboration pluridisciplinaire au sein d'un groupe opérationnel. Le technicien pris au sens d'homme engagé dans une réalisation concrète, sera donc efficace dans la mesure où il saura être à la fois un excellent expert dans sa propre discipline et un homme de dialogue avec les experts des autres disciplines. Il faut ajouter à ces particularités, qui le distinguent de l'homme de science, qu'il doit avoir le sens de la décision, décision qui repose le plus souvent sur l'acceptation d'une solution de compromis.

Reste à évoquer le rôle du **contexte sociologique.**

Il est bien évident que les responsables de l'enseignement des sciences à l'école et à l'université ne peuvent se désintéresser aujourd'hui de ce contexte. Le progrès scientifique a profondément modifié les conditions de vie de l'individu et la structure même des sociétés. La question est souvent posée de savoir si les méthodes d'enseignement encore pratiquées aujourd'hui sont adaptées à cette nouvelle situation et des débats passionnés s'engagent fréquemment à ce sujet. La plupart des maîtres scientifiques n'y participent qu'avec réticence, par crainte d'être entraînés sur un terrain où ils risqueraient de perdre de vue l'objectivité à laquelle ils sont fondamentalement attachés. Cependant pas plus que le professeur ne peut ignorer dans son enseignement les applications techniques des sciences qu'il enseigne, il ne peut se dispenser d'attirer l'attention des élèves sur toutes les conséquences qui en résultent sur le plan économique, social et même parfois éthique. Comme on le voit il s'agit moins d'une véritable intégration que d'une sensibilisation à des données extérieures à la discipline.

Intégration, coordination, sensibilisation.

L'analyse sommaire qui précède montre qu'il faut établir, en matière scientifique, une distinction entre :
L'intégration qui se situe au niveau des concepts généraux.
La pluridisciplinarité coordonnée qui est requise en particulier lorsqu'il s'agit de réaliser des objectifs concrêts.
La sensibilisation qui établit des relations occasionnelles entre diverses disciplines.

On peut illustrer cette distinction en citant quelques exemples choisis précisément dans le domaine des sciences physiques :

• Exemples d'intégration au niveau des concepts :
Thermodynamique chimique avec thermodynamique statistique.
Spectroscopie moléculaire avec stéréochimie.
Cristallographie avec propriétés mécaniques des corps solides.

• Exemples de pluridisciplinarité coordonnée au niveau des objectifs :
Conception et réalisation d'une colonne à distiller (physique des transferts, thermodynamique, chimie, science des matériaux).
Conception et réalisation d'un circuit intégré (électronique du solide, cristallographie, chimie-physique, électrochimie, etc...).
Association de la spectrographie de masse et de la chromatographie gazeuse pour des buts analytiques.

• Exemples des sensibilisations occasionnelles.
Innombrables dans tous les secteurs de la chimie et de la physique.

De façon générale seuls les problèmes très simples peuvent être considérés comme monodisciplinaires. La plupart des problèmes concrêts sont en revanche pluridisciplinaires et ce n'est que par une sélection plus ou moins arbitraire des facteurs mis en jeu que l'on peut les considérer en première approximation comme monodisciplinaires. C'est sans doute la raison pour laquelle l'enseignement, qu'il soit secondaire ou supérieur, est souvent accusé d'être étranger à la vie réelle, dans la mesure où sa structure est compartimentée en spécialités traitées d'une manière indépendante. De là à rendre cette situation responsable du manque d'intérêt que manifestent beaucoup de jeunes pour l'école, il n'y a qu'un pas qui est parfois franchi. Que faut-il en penser et peut-on espérer que la substitution progressive d'un enseignement scientifique intégré à l'enseignement traditionnel serait susceptible d'améliorer les choses ? Telle est la question à laquelle il faut maintenant essayer de répondre.

Un état d'esprit plus qu'une recette

Rappelons tout d'abord une remarque faite au début de cette étude : le problème de l'enseignement intégré ne doit pas être posé sous forme d'une alternative dont les deux termes extrêmes seraient : intégration ou non-intégration. Il existe en effet beaucoup de solutions intermédiaires possibles, qui correspondent à des niveaux d'enseignement différents, à des associations de disciplines différentes, à des finalités de formation différentes. La tendance à l'intégration doit donc être considérée plus comme un état d'esprit que comme une recette applicable à toutes les situations.

Les avantages que l'on peut invoquer en faveur de l'introduction d'un tel état d'esprit sont les suivants :
• Au niveau de l'enseignement secondaire, rapprocher l'enseignement de la réalité concrête, presque toujours complexe, en s'affranchissant des barrières parfois artifi-

cielles qui existent entre les diverses disciplines traditionnelles.

- Au niveau de l'enseignement scientifique supérieur, faire prendre conscience de l'unité fondamentale de la démarche scientifique et éviter la duplication de certains enseignements.
- Au niveau de l'enseignement technique supérieur, entraîner les étudiants à l'élaboration de projets et à la prise de décisions fondées sur la considération de facteurs de nature très diverse.

En contrepartie le principal inconvénient que l'on peut redouter d'une extension excessive de l'enseignement intégré est sans doute d'encourager une tendance latente chez les enfants à la superficialité et à la dispersion de la pensée. Quoi qu'on fasse on ne peut échapper à la règle qui veut que ce qui est gagné en étendue soit perdu en profondeur. Il ne faut pas oublier que l'un des grands progrès de l'humanité fut d'apprendre à sélectionner dans l'extrême complexité du monde sensible un certain nombre de variables, supposées provisoirement indépendantes. Descartes a résumé cette démarche intellectuelle en quelques phrases historiques et le fait que la plupart de ces variables ne soient pas réellement indépendantes n'enlève rien à sa valeur. Ce qui est par contre inexcusable c'est comme l'ont fait trop de cartésiens, d'en rester à ce stade et d'ignorer l'existence de cette interdépendance, lorsqu'on prétend accéder à un niveau supérieur de la connaissance.

De nos jours l'abondance des informations, principalement visuelles, favorise une formation de type impressionniste, qui intègre de multiples sensations sans les soumettre le plus souvent à une analyse logique.

On pourra objecter que c'est caricaturer l'enseignement intégré que de l'assimiler à de tels errements et l'on aura probablement raison, néanmoins il parait difficile de nier qu'une intégration poussée des diverses disciplines dans l'enseignement à tous les niveaux, favoriserait cette tendance. Tout est donc finalement question de degré dans l'intégration, le degré dépendant des matières enseignées, du niveau de l'enseignement et de sa finalité.

Des solutions de compromis

Considérant spécialement le cas des sciences physiques, comment peut être réalisé cette coexistence que nous jugeons souhaitable entre l'enseignement intégré et l'enseignement non intégré ?

Au début de l'enseignement secondaire l'approche des sciences physiques doit être de toute évidence intégrée au maximum. Celui-ci doit en effet prendre comme point de départ une vision globale du monde sensible dans laquelle la sélection des facteurs, supposés en première approximation indépendants, n'a pas encore été réalisée. La différenciation des disciplines apparaît ultérieurement en même temps que la notion de corrélation et se concrétise dans celle de loi physique ainsi que dans la description des espèces et de leurs caractères. Il est aujourd'hui de bon ton, dans certains milieux d'éducateurs, de mépriser tout ce qui est descriptif. Erreur fatale car comment en physique et en chimie échafauder des raisonnements sans connaître ces données de base que sont les propriétés concrètes.

Il va de soi que selon les sujets l'intégration pourra être pratiquée plus ou moins longtemps, mais il est indispensable que, dans les années médianes de l'enseignement secondaire, chacune des deux sciences acquière sa personnalité dans l'esprit des élèves. C'est là que les possibilités de compromis entre l'intégration et la non intégration doivent intervenir grâce à ce que nous avons appelé plus haut la *pluridisciplinarité coordonnée et la sensibilisation.* Le compromis est aisé à réaliser si, comme cela a lieu dans un certain nombre de pays, le même professeur enseigne à la fois la physique et la chimie. Encore faut-il toutefois que la formation que celui-ci a reçue à l'université l'ait préparé à cette tâche ce qui n'est pas toujours le cas.

Dans les dernières années de l'enseignement secondaire il parait nécessaire de prévoir un certain nombre de leçons de synthèse centrées sur des thèmes pluridisciplinaires bien choisis, qui viendraient s'insérer à intervalles réguliers entre les enseignements plus traditionnels. Ainsi les élèves s'exerceraient à appréhender alternativement le monde qui les entoure suivant deux démarches complémentaires, exactement comme peut s'explorer un ensemble de données rassemblées dans un tableau à double entrée.

Les mêmes principes devraient pouvoir être appliqués dans l'enseignement supérieur : présentation largement intégrée dans les débuts, puis pluridisciplinarité coordonnée dans la période intermédiaire d'approfondissement des connaissances et enfin retour à la synthèse au niveau le plus élevé. Ceci vaut bien entendu pour le *cursus* de formation scientifique général tel que celui destiné aux futurs maîtres de l'enseignement secondaire et des adaptations sont indispensables pour la formation des chercheurs de haut niveau ou celle des ingénieurs.

Des expériences intéressantes ont été faites depuis quelques années dans l'enseignement de certains secteurs de la physique et de la chimie à l'université, en vue d'intégrer des disciplines jusqu'alors professées d'une manière indépendante. Ainsi la redistribution des contenus de la chimie-physique, de la chimie minérale et de la chimie organique traditionnelle en trois nouveaux ensembles qui sont la chimie moléculaire, la chimie des solutions et la chimie de l'état solide. De même le regroupement de la physique et de la chimie des corps solides dans ce qu'on appelle la science des matériaux. Ces novations sont intéressantes dans la mesure où elles constituent une rupture par rapport aux traditions et où elles font apparaître des perspectives nouvelles souvent plus conformes à l'état présent de la science et de la technique.

Une ébauche de conclusion

Si l'on voulait résumer les réflexions qui précèdent, on serait tenté de dire que les efforts poursuivis par les éducateurs en faveur de l'enseignement intégré, en particulier dans le domaine des sciences physiques, ont été bénéfiques dans la mesure où ils ont attiré l'attention sur certains défauts de l'enseignement traditionnel compartimenté à l'excès en disciplines qui s'ignorent trop souvent.

Toutefois l'intégration poussée de l'enseignement des sciences, en particulier dans l'enseignement secondaire, paraît utopique à moins qu'elle consiste dans une redistribution des matières traditionnelles suivant de nouvelles têtes de chapitres, ce qui n'aurait pour effet que de créer de nouveaux domaines indépendants les uns des autres.

En contrepartie on prend conscience de l'intérêt d'une voie intermédiaire qui ferait alterner, dans des proportions variables suivant les disciplines, les niveaux et les types de formations, un enseignement monodisciplinaire et un enseignement pluridisciplinaire véritablement intégré. La concrétisation de cette voie, délicate sur le plan pédagogique, ne saurait être limitée au couple physique-chimie et devrait prendre en considération l'ensemble des disciplines y compris les disciplines non scientifiques.

Bibliographie

Note importante

Nous avons le plaisir d'informer nos abonnés qu'après accord avec la librairie **Technisciences,** qui réalise cette rubrique, ils bénéficieront désormais d'une remise de 10 % sur tous leurs achats documentaires (livres et périodiques). N'omettez pas de mentionner votre qualité d'abonné. **Technisciences,** 103, rue Lafayette, 75010 Paris, Tél. : 878-24-39 et 285-50-44.

Analyse. Chimie analytique

W24. **Photometric determination of traces of metals (4e edition) General aspects**
par E. B. Sandell et H. Onishi

Il s'agit de la 4e édition d'un livre intitulé précédemment « Détermination calorimétrique de traces de métaux ».
Cette fois, l'ouvrage étudie la détermination de traces de métaux par absorptiométrie et par fluorimétrie.
D'autres aspects de l'analyse de traces sont aussi examinés, tels, l'échantillonnage, les systèmes pour réduire au maximum les pertes en métaux, les sources de contamination et les moyens conseillés pour les minimiser, les méthodes de séparation, etc...
Ce livre se base sur des publications parues depuis la fin des années 1950.
Extraits de la table des matières : Analyse de traces. Rôle des méthodes photométriques. Contamination et pertes lors de l'analyse de traces. Réactifs photométriques organiques. Précipitation et coprécipitation. Extraction liquide-liquide. Volatilisation, etc...

1978, 1 669 p.

P48. **Introduction to X-ray spectrometric analysis**
par E. P. Bertin

Les livres consacrés à la spectrométrie aux rayons X sont généralement inutilisables pour les débutants.
C'est pourquoi cet ouvrage a été conçu de façon à fournir à un lecteur étudiant des renseignements pratiques et complets sur les principes, les techniques et l'instrumentation de la spectroscopie aux rayons X.
Quoiqu'il exige quelques connaissances en algèbre et la compréhension d'un langage physique, l'auteur ne demande aucune formation préalable en spectrométrie.
Toutes les explications sur les procédés de laboratoire et sur les opérations instrumentales sont données de façon logique, détaillée et facile à lire.
L'accent est mis sur la spectrométrie aux rayons X par fluorescence.
La dispersion de l'énergie, souvent négligée, est examinée en détail, et des sujets accessoires mais fondamentaux sont aussi revus : structure atomique, radioisotopes, structure des cristaux, index de Miller, échanges ioniques, tubes à rayon cathodique...
Ce livre s'adresse surtout à des chimistes analyticiens.

1978, 485 p.

D14. **GLC and HPLC determination of therapeutic agents (en 3 parties) Part 1**
(Chromatographic Science Series, Volume 9)
par Kiyoshi Tsuji et W. Morozowich

Les techniques chromatographiques ont pris, ces dernières années, un essor considérable, et les 3 volumes, dont ce livre est la 1re partie,

sont consacrés à deux méthodes chromatographiques particulières : la méthode GLC et la méthode HPLC.
En fait, il s'agit du premier ouvrage important paru sur les théories chromatographiques et sur l'analyse chromatographique des médicaments et adjuvants.
Les études les plus récentes sur les méthodes GLC et HPLC pour analyser tous les médicaments imaginables sont présentées.
Cette première partie de l'ouvrage donne la théorie de la chromatographie (sélection de la phase, instrumentation, systèmes de détection spécialisés...) et, certains chapitres sur la chromatographie en phase liquide à haute performance contiennent des documents qui n'ont jamais été publiés précédemment.
Les trois volumes s'adressent à des chimistes analyticiens, à des analystes jurés, à des pharmaciens et à tous les biologistes qui utilisent les méthodes chromatographiques dans leurs recherches, et qui sont concernés par la pureté, la stabilité et les mécanismes d'action des médicaments.

1978, 432 p.

W24. **Measurement of dissolved oxygen**
par M. L. Hitchmann

Il s'agit d'une approche critique des différentes méthodes de mesure de l'oxygène dissous.
Les principes physicochimiques sont surtout mis en évidence et on discute de différentes situations dans lesquelles la connaissance de la concentration en oxygène est nécessaire.
Ce livre s'adresse à des spécialistes du contrôle de la pollution de l'eau, à des ingénieurs chimistes et à des chimistes analyticiens.
Table des matières : Nécessité et importance des mesures de l'oxygène dissous. Aspects thermodynamiques de l'oxygène dissous. Principes de voltamétrie. Détecteurs polarographiques à couverture membraneuse : introduction et théorie. Détecteurs polarographiques à couverture membraneuse : considérations pratiques. Détecteurs polarographiques à couverture membraneuse : mesures à des stades non définitifs. Autres méthodes de mesure : mesures électrochimiques. Autres méthodes de mesure : mesures non-électrochimiques.

1978, 400 p.

Biochimie. Biologie

A5. **Biotechnology and fungal differentiation**
par J. Meyrath et J. D. Bu'Lock

Ce livre publie les communications faites au 4e Symposium de la Fédération des Sociétés Européennes de Microbiologie.
Le but du symposium était de réunir des chercheurs et des praticiens, ce qui a permis par exemple, de rapprocher des problèmes techniques de fermentation avec des problèmes de mycologie pure, et de trouver des applications industrielles pour des concepts développés dans des laboratoires de recherche pure.
Le livre présente l'état actuel des connaissances dans ce domaine biotechnologique ; il intéressera certainement des mycologues, des biologistes et des microbiologistes industriels.

1978, 240 p.

W24. **Fermentation and enzyme technology**
par D. I. C. Wang, C. L. Cooney et A. L. Demain

Ce livre décrit les aspects microbiologiques, biochimiques et génétiques de la fermentation.
Les méthodes modernes utilisées pour mener à bien et contrôler les processus de fermentation sont présentées. On examine par exemple les techniques d'isolation d'enzymes et plus spécialement d'enzymes prélevées sur des microorganismes.
Les mécanismes impliqués dans l'immobilisation d'enzymes sont aussi étudiés de même que les facteurs qui affectent l'utilisation de ces enzymes.
Ce livre s'adresse à des ingénieurs chimistes, biochimistes et microbiologistes.
Extraits de la table des matières : Coordination du métabolisme microbien. Biosynthèse de métabolites primaires. Cinétique de la fermentation. Aération et agitation. Instrumentation et contrôle. Isolation d'enzymes, etc...

1978, 370 p.

P48. **Hormone receptors (Advances in experimental medicine and biology ; volume 96)**
par D. M. Klachko, L. R. Forte et J. M. Franz

Ce livre présente des résultats de recherches très récentes sur les récepteurs d'hormones stéroïdales et peptidiques, et sur les récepteurs de l'acétylcholine et de la catécholamine.
Les auteurs sont des chercheurs de pointe spécialisés en études sur le métabolisme et en endocrinologie.
Les récepteurs de certaines hormones (hormones thyroïdales, β-adrénergiques, la progestérone, l'acétylcholine...) sont étudiés très en profondeur et d'un point de vue surtout biochimique et physiologique.

1978, 224 p.

A4. **The porphyrins. Volume 1 : Structure and synthesis, Part A**
par D. Dolphin

Il s'agit du premier volume d'un traité complet qui reprend les publications les plus récentes et les plus importantes sur tous les aspects de la chimie des porphyrines, de leurs précurseurs et de leurs produits de dégradation.
Des phénomènes généraux caractéristiques de l'état solide sont aussi étudiés ; le tout d'un point de vue biochimique, chimique et médical.
Quelques titres de chapitres : Nomenclature. Synthèse de porphyrines à partir de monopyrroles. Synthèse de porphyrines à partir de dipyrrométhanes et de dipyrrométhènes. Isolation et modification de porphyrines naturelles. Synthèse et propriétés des métalloporphyrines. Méthodes monochromatographiques de purification des porphyrines, etc...

1978, 640 p.

E24. **Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology (Volume 6)**
Part I : Density gradient centrifugation
par R. Hinton et M. Dobrota
Part II : An introduction to radioimmunoassay and related techniques
par T. Chard

Il s'agit du sixième volume d'une série très connue traitant de tous les travaux qui peuvent se faire dans les laboratoires de biochimie et de biologie moléculaire.
Chacun d'eux fournit suffisamment d'informations pour que son lecteur puisse appliquer une nouvelle technique sans la voir pratiquement.
L'accent est donc mis sur les applications pratiques mais les données théoriques nécessaires sont bien entendu fournies pour la bonne compréhension de la technique.
La première partie de l'ouvrage est un manuel pratique et complet sur la centrifugation par gradient de densité dans les rotors conventionnels et dans les rotors à zones.
Tous les usages possibles de la centrifugation par gradient de densité sont passés en revue de manière à ce que le lecteur puisse choisir la technique optimale pour des séparations particulières.
Quelques titres de chapitres : Centrifugation dans des rotors conventionnels. Applications de la centrifugation par gradient de densité. Perspectives futures pour la centrifugation par gradient de densité...
La seconde partie explique les principes généraux des radioimmunoessais et des méthodes qui s'en rapprochent.
Les conditions nécessaires pour la réalisation de ces essais ainsi que

les caractéristiques de ceux-ci sont décrites. On trouve aussi dans cet ouvrage des recommandations concernant l'organisation et l'automatisation des essais, des exemples pratiques spécifiques et de nombreux diagrammes.
Quelques titres de chapitres : Conditions requises pour un essai de liaison ; extraction du ligand des fluides biologiques. Caractéristiques des essais de liaison : sensibilité. Caractéristiques des essais de liaison : spécificité. Automatisation des essais de liaison...

1978, 534 p.

Chimie organique

W24. **The carbon-carbon triple bond**
par S. Patai

Cette série vise à examiner dans chaque volume tous les aspects de la chimie d'un groupe fonctionnel important en chimie organique.
Il s'agit ici des composés contenant une triple liaison carbone-carbone : les effets que cette liaison exerce d'abord dans le voisinage immédiat du groupe en question, et puis sur les propriétés physiques et chimiques de toute la molécule sont expliqués.
Les auteurs insistent sur les résultats importants obtenus dans la recherche, et aussi sur les sujets qui ont peu été traités précédemment.
Quelques titres de chapitres : Aspects généraux et théoriques des composés acétyléniques. Chimie structurelle de la triple liaison carbone-carbone. Détection et détermination des alkynes. Applications des acétylènes dans des synthèses organiques. Cycloadditions et cyclisations où interviennent des triples liaisons. Électrochimie de la triple liaison carbone-carbone. Synthèse et utilisation d'acétylènes marqués aux radioisotopes, etc...

1978, Part 1 : 560 p.
Part 2 : 560 p.

Chimie physique

A4. **Spectral atlas of nitrogen dioxide : 5530 to 6480 Å**
par D. K. Hsu, D. L. Monts et R. N. Zare

Cet atlas présente les spectres de haute résolution du rayonnement visible absorbé par le dioxyde d'azote (NO_2).
Il fournit entre autres, des informations qui stimuleront l'usage du dioxyde d'azote comme étalon de longueur d'ondes.
La structure de la molécule de NO_2 dans cet état inhabituel d'excitation, et les propriétés du rayonnement à ce niveau d'excitation, feront certainement, grâce à ce livre, l'objet d'études ultérieures.
Table des matières : Introduction au spectre visible du NO_2. Spectres d'absorption à haute résolution du NO_2 (5 530-6 480 Å). Quelques remarques sur le spectre du NO_2 dans le système visible (5 700-6 800 Å). Bibliographie choisie.

1978, 646 p.

P48. **Laser and coherence spectroscopy**
par J. F. Steinfeld

Cet ouvrage étudie les radiations laser en insistant sur les phénomènes d'absorption et de dispersion cohérentes lors de la spectroscopie d'atomes et de molécules.
Quoique l'utilisation des méthodes de cohérence en spectroscopie ait progressé notablement grâce aux rayons laser, d'autres inventions comme par exemple les champs de radiations cohérentes, sont aussi discutées.
Les auteurs sont des chercheurs actifs en physique chimique, ils examinent ici des techniques comme la spectroscopie à double résonance, l'extension de ces techniques aux transitions vibratoires des molécules dans le spectre infrarouge, et la dispersion de la lumière produite par des sources de rayonnement cohérent.
De plus, ils discutent l'usage des champs de microondes pour tester les phénomènes de cohérence dans des hydrocarbures aromatiques excités électroniquement.
En rassemblant des études si diverses de phénomènes essentiellement similaires en un seul volume, cet ouvrage permet à son lecteur d'approfondir les nouvelles approches expérimentales importantes dans ce secteur.

1978, 548 p.

A5. **The spectrum in chemistry**
par J. E. Crooks

Ce livre explique les principes fondamentaux de l'utilisation des spectres en chimie.
Ces spectres sont rendus, dans cet ouvrage, compréhensibles même pour ceux qui ont une formation mathématique élémentaire.
Plusieurs techniques spectroscopiques modernes sont examinées en détail : spectroscopie photoélectronique, dichroïsme circulaire, fluorescence aux rayons X, etc...
Ce livre s'adresse à des chimistes étudiants ou praticiens, qui veulent connaître les techniques spectroscopiques les plus modernes.

1978, 320 p.

État solide

S56. **Crystals for magnetic applications. Volume 1 de la série : Crystals : Growth, properties and applications**
par C. J. M. Rooijmans

Il s'agit d'une série de livres qui seront publiés chaque année. Le sujet général est l'étude des cristaux, de leur croissance, de leurs propriétés et de leurs applications.
La théorie, les mécanismes et les techniques utilisées pour faire croître les cristaux seront surtout étudiés, et des instructions complètes, claires et précises pour l'obtention de cette croissance seront données surtout dans les cas où le procédé aurait des applications générales possibles.
L'accent sera aussi mis sur les méthodes d'analyse et de caractérisation des cristaux car les besoins de substances cristallines dans la recherche et dans l'industrie sont de plus en plus grands.
Ces documents sur toutes les nouvelles applications possibles dans ce domaine (électronique, technologie du laser, optiques non linéaires, etc...) intéresseront non seulement les industriels mais aussi les chercheurs en physique appliquée et surtout en physique de l'état solide.
Ce premier volume (1978) présente quatre chapitres :
Croissance cristalline de grenats magnétiques à partir de solutions à haute température (W. Tolksdorf, F. Welz)
Cette méthode de croissance pour des cristaux simples du grenat fer-yttrium est très efficace pour la préparation de grands échantillons. Une description détaillée de l'appareil est donnée ainsi que des références sur les propriétés et les qualités d'autres compositions cristallines. Les caractéristiques de la croissance et les imperfections des cristaux sont aussi discutées.
Le grenat gadolinium-gallium (F. J. Bruni)
Ce grenat est probablement le matériau cristallin simple le plus parfait qui soit produit en grandes quantités actuellement. La manière de préparer ce cristal est expliquée ici. Les sources et la nature des principaux types de défauts sont décrites ainsi que les techniques de croissance utilisées pour les éliminer.
Croissance épitaxiale en phase liquide de grenats magnétiques (M. H. Randles)
Cette technique est la plus efficace pour faire croître les films cristallins magnétiques que l'on utilise pour les mémoires à bulle. L'équipement et les procédés pour l'épitaxie en phase liquide sont discutés ainsi que la cinétique de la croissance, et la chimie du cristal. Cristallisation hydrothermale d'oxydes magnétiques (L. N. Demianets)
La cristallisation hydrothermale des oxydes de certains métaux de transition est examinée (oxydes du fer, du manganèse et du tritanium). Les procédés qui mènent à l'obtention de gros cristaux et de films cristallins sont discutés en détail.

1978, 140 p.

Un anti-buée pour double vitrage

Avec l'augmentation du coût de l'énergie, et la nécessité de réaliser des économies de chauffage, le système de fenêtre à double vitrage connaît, en Europe, un succès croissant. Simple dans son principe, la technique du double vitrage pose néanmoins plusieurs problèmes techniques, en particulier l'élimination de la buée qui se forme à l'intérieur du vitrage et qui est due à la condensation, en cas de changement de température de l'humidité contenue dans la lame d'air isolante, emprisonnée entre les deux vitres. Pour des raisons de dilatation nécessaire des joints, un double vitrage ne peut être 100 % étanche et laisse forcément entre de petites quantités d'air extérieur, toujours humide. La seule solution à ce problème est d'inclure entre les deux vitres un produit déshydratant.
Rhône-Poulenc vient de mettre au point un nouveau produit le Spherasiv® 20 C, qui est constitué d'un tamis moléculaire (cristaux de silico-aluminates très fins) aggloméré sous forme de billes grâce à un liant actif : l'alumine. Il se présente sous la forme de petites billes blanches dont on remplit l'intérieur des profilés « espaceurs » lesquels sont munis d'une fente permettant aux billes déshydratantes d'être en contact avec la lame d'air isolante. Les billes sèchent la lame d'air et la maintiennent à un point de rosée de − 50 °C, c'est-à-dire que l'air contient une quantité d'humidité tellement faible qu'il n'y a risque de condensation qu'au-dessous de − 50 °C.
Mis au point dans les Centres de recherches de Rhône-Poulenc et au laboratoire de l'usine de Salindres (Gard), le Spherasiv® 20 C a subi avec succès tous les tests de « vieillissement chronologique accéléré » du C.E.B.T.P. (Centre Expérimental de Recherches et d'Études du Bâtiment et des Travaux Publics). Il est commercialisé par Rhône-Poulenc Chimie Fine.

Extension de la gamme Ultrogel en chromatographie liquide

La gamme des produits Ultrogel vient d'être élargie pour répondre à l'ensemble des besoins de la filtration sur gel des substances biologiques :
- L'Ultrogel AcA 202 est un nouveau gel de polyacrylamide-agarose conçu pour le fractionnement des très petites molécules et le dessalage. Son domaine de fractionnement s'étend de 1 000 à 15 000 daltons et sa puissance de résolution est supérieure à 3 000 plateaux théoriques par mètre.
- Les Ultrogel A-2, A-4 et A-6 sont de nouveaux gels d'agarose destinés à la filtration des grosses molécules (25 000 à 25 000 000 daltons). Leur granulométrie très étroite et leur très faible charge font de ces produits des supports de choix pour la gel filtration et pour la chromatographie d'affinité.

Renseignements : Pharmindustrie, Réactifs IBF, 16, boulevard du Général-Leclerc, 92115 Clichy. Tél. : 739.33.96.

Les réseaux de diffraction Jobin-Yvon

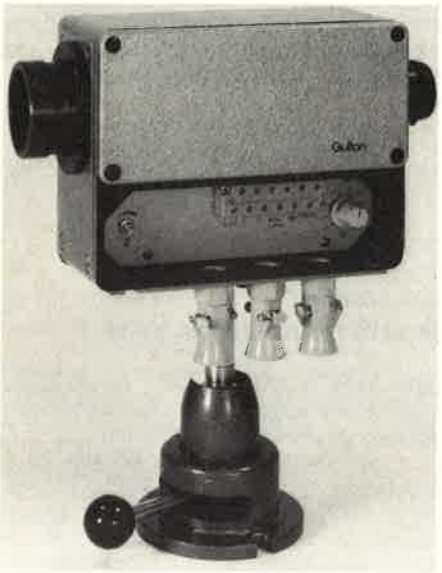
Jobin-Yvon a mis au point un nouveau procédé pour augmenter le rendement lumineux de ses réseaux de diffraction.
Le réseau de diffraction est le composant essentiel de tous les instruments d'analyse par procédé spectroscopique utilisés actuellement dans tous les laboratoires industriels et scientifiques en chimie, biologie, médecine. Un progrès significatif dans la qualité des réseaux de diffraction est donc un facteur essentiel dans le développement très important de ces méthodes d'analyse.
Jobin-Yvon, en collaboration avec le Laboratoire d'électromagnétisme de la Faculté des Sciences de Marseille, a réalisé des réseaux de diffraction atteignant le rendement lumineux théorique qui, dans de nombreux cas, se situe très près de 100 %. Ce résultat est obtenu par un traitement multidiélectrique à haut pouvoir réflecteur calculé sur ordinateur.
Cette innovation trouve une application dans les lasers dont l'élément dispersif est un réseau. En effet, le gain en rendement lumineux du réseau se traduit par un gain de deux à trois fois sur l'énergie délivrée par le laser. Les performances obtenues permettront à ces lasers de prendre une place importante dans l'instrumentation spectroscopique.
D'une façon plus générale, cette amélioration rejaillira sur la qualité et les performances de nombreux autres appareils de spectroscopie produits par Jobin-Yvon, puisque le réseau de diffraction est le composant de base de ces instruments. Les nombreux scientifiques concernés, disposeront ainsi de moyens qui leur permettront de franchir un nouveau pas dans leurs recherches.

Renseignements : Jobin-Yvon, Groupe Creusot-Loire, Département Information, 15, rue Pasquier, 75383 Paris Cedex 08.

Pyromètre électronique à IR

La mesure de la température de la chaleur rayonnée à l'aide du pyromètre électronique Infratherm IN2 se fait sans contact, rapidement et sans influencer l'objet de mesure. il trouve de nombreuses applications dans tous les domaines, par exemple mesure de la température d'objets éloignés, en mouve-

ment ou difficilement accessibles, mesure de température sous vide ou à travers d'une fenêtre en quartz, mesure lors d'essais de courte durée ou de processus rapide, mesure de la température d'objets petits, fragiles ou vulnérables, etc...



Le boîtier en aluminium de l'Infratherm IN2 contient un ensemble complet de mesure et de régulation de la température qui peut être complété par un appareil de lecture (analogique ou numérique), d'un enregistreur ou régulateur. L'appareil de lecture peut être placé à n'importe quelle distance ou encore incorporé dans un tableau de commande.
La sortie linéaire permet le branchement de régulateurs, enregistreurs ou ordinateurs, l'ajustage de la tête de mesure est facilité par un viseur avec indicateur du spot de mesure.
Principales caractéristiques :
Étendue de mesure : 0 à + 320 °C.
Précision : 1 % de l'étendue de mesure.
Reproductibilité $< 2\ ‰$ de l'étendue de mesure, avec $\varepsilon \geqslant 0{,}8$.
Résolution $\leqslant 5\ ‰$.

Renseignements : Appareillage Industriel et Scientifique, Les Bruyères-Bagnols, 69620 Le Bois D'Oingt. Tél. : 21 à Bagnols (Rhône).

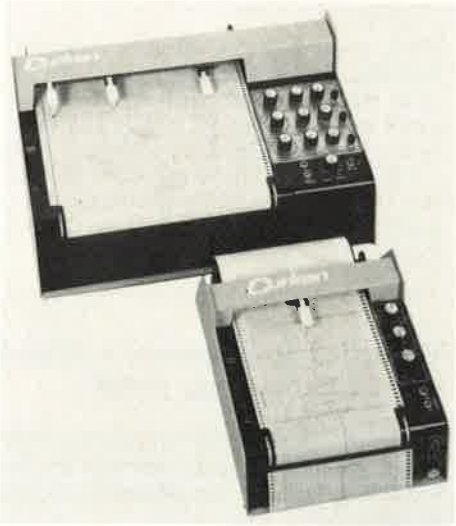
Détecteur voltampérométrique pour chromatographie liquide

La plupart des composés chimiques biologiquement actifs sont polaires, et de ce fait solubles principalement dans des solvants polaires, le plus souvent dans l'eau.
La chromatographie liquide s'avère une technique de choix pour leur séparation. Un très grand nombre d'entre eux sont oxydoréductibles et peuvent être détectés par les méthodes voltampérométriques. Ces méthodes sont sensibles, sélectives, et faciles de mise en œuvre quand l'appareillage est bien étudié.
La cellule de détection E 611 à flux continu utilisant la conception du jet écrasé peut recevoir des électrodes de travail en carbone vitreux, pâtes de carbone, platine ou or. Une électrode de référence et une électrode auxiliaire convenablement disposées réduisent la résistance interne au minimum.
Le corps de cellule peut être réalisé en métacrylate de méthyle en Kel F.
On peut atteindre couramment une bonne détectabilité avec une concentration molaire de 10^{-12} en fonction des espèces. Les limites de détection pondérales absolues sont couramment comprises entre le nanogramme et le picogramme. La linéarité de détection s'étend sur plus de quatre décades de concentration.

Renseignements : Roucaire, B.P. 65, 20, avenue de l'Europe, 78140 Vélizy. Tél. : 946.96.33.

Les enregistreurs « extensibles » de Bryans

Bryans distribue désormais la gamme complète des enregistreurs fabriqués par Curken (USA). A partir de l'enregistreur de base BS 250-1, monocanal, un ou deux canaux supplémentaires peuvent être ajoutés de façon à satisfaire à l'évolution des besoins. Cette extension des voies d'enregistrement peut être réalisée soit par le client lui-même grâce à un kit, soit par Bryans en atelier.
La gamme d'enregistreur BS 250 comprend trois versions à un, deux ou trois canaux qui ont en commun les caractéristiques standards suivantes : 22 vitesses de papier, 12 sensibilités commutables, et un temps de réponse d'écriture de 375 ms sur 250 mm d'échelle.

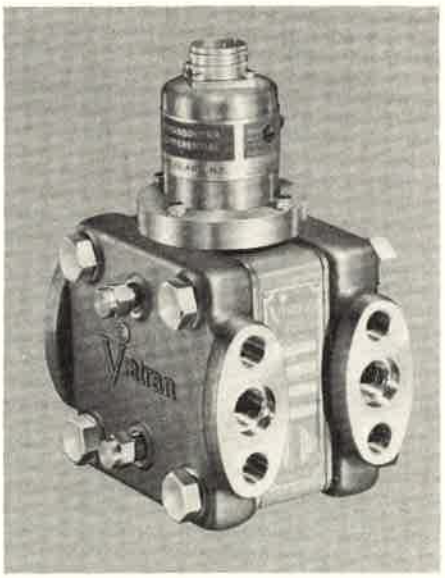


Les BS 250 sont équipés de circuits imprimés embrochables, ce qui simplifie la maintenance. Ils peuvent basculer et présenter à portée de main les parties normalement inaccessibles. Le dérouleur de papier est animé par un moteur pas à pas par une horloge à cristal et dispose de la télécommande des vitesses, ainsi que de l'avance manuelle de papier. De nombreuses options sont disponibles, telles que l'enrouleur de papier, l'amplificateur logarithmique et l'amplificateur à entrées différentielles.
Dans cette série il existe ainsi un module à 125 mm de largeur papier baptisé BS 125-1, monocanal, mêmes caractéristiques.

Renseignements : Bryans SA, 8-10, rue de Rambouillet, 75012 Paris. Tél. : 340.59.57.

Capteur transmetteur de pression Viatran

Viatran annonce la commercialisation d'un nouveau capteur de pression différentielle liquide/liquide modèle 323 pouvant être utilisé aussi bien en laboratoire que dans les systèmes de processus.
Il se particularise par le fait qu'il utilise l'élément sensible des transmetteurs de pression associé à un boîtier et une électronique de capteur de pression, donc d'encombrement moindre.



C'est un capteur transmetteur de pression différentielle de faible étendue de mesure (E.M. de ± 10 mbar à ± 2 bar) pouvant encaisser toute la pression de ligne sur l'une des entrées du capteur sans affecter les caractéristiques métrologiques de l'appareil.
Les principales caractéristiques essentielles du capteur sont les suivantes :
pression de ligne maximale admissible en totalité sur une entrée : 200 bar,
compatibilité : tout fluide compatible avec 316 et Hastelloy c + joint Viton,
précision en standard : 0,25 %, peut être ramené à 0,15 %,
plage d'utilisation en température : − 40 °C à + 90 °C,
plage de compensation en température : − 30 °C à + 80 °C,
stabilité sur 6 mois : meilleure que 0,25 %,
ajustement de la sensibilité : plage de réglage à ± 10 %.

Renseignements : F.G.P. Instrumentation, 84, rue Henri-Prou, 78340 Les Clayes-sous-Bois. Tél. : 055.68.20 et 055.74.92.

Communiqués *

Abrasifs 8	**Industrie 1, 2, 3, 3 bis, 5, 6 bis, 8, 12, 16, 18, 19, 23, 25**
Analyse spectrale 15	**Pharmacologie 7**
Biochimie, biologie 1, 7, 13, 21, 22	**Photochimie 1, 14**
Catalyse 11, 11 bis	**Polymères 1, 6, 10, 13, 16, 17, 19, 20, 25**
Chimie minérale 3 bis, 18	**Prix 20, 21, 22, 23**
Chimie organique 1, 6 bis, 11, 12, 17, 21, 22, 23	**Publications 24, 25,**
Documentation 4	**Salons 3**
Électrochimie 6 bis	**Surfaces 5, 12**
Énergie nucléaire 2, 9	**Thermodynamique 24**
Formation continue 26	**Verres 3 bis**

* *Cette rubrique rassemble des informations qui appellent, éventuellement, une participation ou une demande du lecteur : appels d'offres, colloques, congrès, formation continue, prix, salons, etc... Consulter également la rubrique F.F.C.*

1. Séminaires de l'École Normale Supérieure

Les réunions ont lieu dans la salle des conférences (rez-de-chaussée) du Laboratoire de chimie (24, rue Lhomond, Paris V), à 17 heures.

Mardi 13 mars 1979, M. E. Toromanoff (Roussel-Uclaf) :
Éléments d'une stratégie de la synthèse industrielle en chimie organique fine.
Mardi 20 mars 1979, M. E. Brown (Faculté des Sciences, Le Mans) :
Nouveaux polymères réactifs hydrophiles à usage biochimique.
Mardi 27 mars 1979, M. P. Dixneuf (Université de Rennes) :
Essais d'activation du sulfure de carbone par coordination.
Mardi 3 avril 1979, M. P. Le Perchec :
Photooxygénation d'oléfines cyclopropaniques.
Mardi 24 avril 1979, M. H. Callot (Université Louis Pasteur, Strasbourg) :
Chimie non-naturelle de porphyrines et métallo-porphyrines.

2. Colloque « La réfrigération sèche et les centrales nucléaires »

La Société Française d'Énergie Nucléaire (S.F.E.N.) et l'Institut Français de l'Énergie (I.F.E.) organisent, le 14 mars 1979, un colloque sur le thème « La réfrigération sèche et les centrales nucléaires ». Lieu de la rencontre : Paris (Grand Auditorium de la Tour Olivier de Serres, 78, rue Olivier de Serres). Les conférences seront consacrées aux thèmes suivants :

- *Le point de vue des constructeurs.*
- *L'expérience internationale.*
- *Les études et les perspectives pour Électricité de France.*
- *Le point de vue sur l'environnement.*

Une table ronde terminera la journée.

Renseignements : Secrétariat de la S.F.E.N., 48, rue de la Procession, 75724 Paris Cedex 15. Tél. : 567.07.70.

3. Intercolor 79 n'aura pas lieu

L'organisateur du Salon Intercolor 79 (Mack Brooks Exhibitions Ltd., 62-64 Victoria Street, St. Albans, Herts, Angleterre), informe que cette manifestation, prévue à Bâle du 20 au 24 mars 1979 a dû être annulée en raison du manque d'intérêt suffisant des industries concernées.

3 bis. Structure, propriétés et applications des verres

La Société des Hautes Températures organise sur ce thème une réunion qui aura lieu le 20 mars 1979, à 14 h 30, à l'École Nationale Supérieure de Chimie (amphithéâtre B), 11, rue Pierre-et-Marie-Curie, Paris (5e).

4. Documentation automatisée

Le C.N.I.C. (Centre National de l'Information Chimique) organise, au cours du premier semestre 1979, divers stages de formation à la documentation automatisée destinés aux documentalistes et aux chercheurs.

- Deux stages sur la connaissance et l'utilisation du fonds documentaire Chemical Abstracts (Paris, 26 mars-27 avril 1979).
- Des stages sur la recherche bibliographique en conversationnel : Centre serveur national : Télésystèmes et logiciels, Mistral, Darc (Paris, 7 juin, 11 juin, 18 juin et 25 juin 1979).
- Serveurs américains : Lockeed/dialog (Paris, 19-20 mars 1979).
- Un stage sur la recherche documentaire automatisée dans le système d'information

chimique Chemical Abstracts CA Search : (Paris, 2 et 3 avril 1979).

Pour tous renseignements : C.N.I.C., 26, rue Boyer, 75971 Paris Cedex 20. Tél. : 636.36.94.

5. OCCA 31

OCCA 31, ou Forum international d'exposition et de discussions techniques des industries des revêtements de surface, se tiendra du 3 au 6 avril 1979, à Londres.

Renseignements : Oil and Colour Chemists' Association, Priory House, 967 Harrow Road, Wembley, Middlesex HAO 2SF, Angleterre.

6. Vieillissement et dégradation des polymères

La Section Lyonnaise du G.F.P. organise le 24 avril 1979, à Villeurbanne, la première journée d'un cycle sur ce thème.

Renseignements et inscription : A. Revillon, Laboratoire des matériaux organiques, 79, bd du 11 novembre 1918, 69626 Villeurbanne Cedex. Tél. : (78) 84.34.71.

6 bis. Électrodes volumiques dispersées

Une journée d'étude, organisée par la Section 14 (Électrochimie, Électrothermie, Électrométallurgie) de la S.E.E. (Société des Électriciens, des Électroniciens et des Radioélectriciens), aura lieu, le jeudi 26 avril 1979, dans la salle de réunions de la S.E.E., 48, rue de la Procession à Paris (15e) sous la présidence de M. Dumon (Heurtey), sur le thème : *Électrodes volumiques dispersées : en lit fixe, en lit fluidisé, en circulation.*

Le programme est le suivant :
A partir de 9 heures :
Les électrodes volumiques à matrice non consolidée : historique, divers types, propriétés, approches théoriques, applications, par M. Coeuret (Université de Poitiers).
Mise en œuvre des électrodes volumiques dispersées en hydrométallurgie, par M. Jaccaud (PCUK).
Applications de l'électrode dispersée aux réactions organiques : électrosynthèse, traitement des effluents, par M. Doniat (SORAPEC).

A partir de 14 heures :
Utilisation d'électrodes non consolidées dans les piles et accumulateurs. Cas de l'électrode de zinc à circulation, par M. Pompon (CGE Marcoussis).
Transferts de matière et transferts de charges dans les électrodes volumiques à lit fixe : distributions de concentration et de potentiel, par MM. Lacoste (Institut de Génie Chimique de Toulouse) et Storck (ENSIC Nancy).
La valorisation des métaux dans les milieux dilués, par M. Beutin (Ministère de l'Industrie, Économies de matières premières).
Table ronde présidée par M. J. Millet (EDF).

7. 31e Symposium international de phytopharmacie et de phytiatrie

Ce symposium se tiendra le 8 mai 1979, dans les locaux de la Faculté des sciences agronomiques de l'Université de Gand, Coupure Links 533, 9000 Gand.
Un recueil des résumés des communications en quatre langues (néerlandais, français, anglais, allemand) sera remis aux participants.

Pour tous renseignements : Secrétariat du Symposium, Faculteit van Landbouwwetenschappen, Coupure Links 533, 9000 Gand.

8. Conférence De Beers

Le programme de la conférence De Beers, qui aura lieu les 22 et 23 mai 1979 au Centre d'expositions et de conférences Nowea de Düsseldorf, comportera dix-huit exposés.
Tous les exposés seront présentés simultanément en allemand, en français, en anglais et en italien.
Cette manifestation permettra d'effectuer un tour d'horizon des nouveaux développements apportés à la gamme des abrasifs De Beers et de leurs possibilités de mise en œuvre pour l'usinage des métaux et autres matériaux, et des divers modes d'usure des outils.

Les personnes désirant obtenir des renseignements supplémentaires peuvent s'adresser aux organisateurs de la conférence, à l'adresse suivante : De Beers Industrie-Diamanten (Deutschland) GmbH, Kaiserstrasse 48/50, D-4000 Düsseldorf 30 ou au bureau d'information de la De Beers Industrial Diamond Division en France, 7, rue Emile Cossonneau, 93360 Neuilly-Plaisance. Tél. : 300.12.80.

9. Symposium international sur le dépôt souterrain des déchets radioactifs

Du 2 au 6 juillet 1979 se tiendra, à Otaniemi (Finlande), un Symposium international sur le dépôt souterrain des déchets radioactifs.

Renseignements : Conference Service Section, IAEA, P.O. Box 590, A-1011 Vienne (Autriche).

10. Ve Conférence internationale sur la modification des polymères

Cette conférence, patronnée par l'IUPAC, se tiendra à l'Hôtel Kiev à Bratislava, du 3 au 6 juillet 1979. Trois thèmes ont été retenus :
- *Réactions de modification des polymères; copolymères greffés et séquencés;*
- *Charges, plastifiants, stabilisants, agents moussants et agents d'ignifugation dans les polymères;*
- *Propriétés des polymères modifiés et progrès dans les méthodes de leur étude.*

Les personnes désireuses de présenter une communication doivent s'inscrire sans délai, et envoyer leur manuscrit avant le 15 mars 1979. Les frais d'inscription s'élèvent à 65 $. Pour tout renseignement, et pour les inscriptions, s'adresser au Prof. Romanov, Polymer Institute, Slovak Academy of Sciences, Dubravska cesta, 80934 Bratislava (Tchécoslovaquie).

11. Premier colloque franco-japonais sur la catalyse

Ce premier colloque est organisé sous la responsabilité de MM. les Professeurs J.-E. Germain (Université de Lyon, E.S.C.I.L.) et K. Tamaru (Université de Tokyo), avec le concours du CNRS et la participation active du Laboratoire de catalyse appliquée et cinétique hétérogène. Il se tiendra, à Villeurbanne du 9 au 13 juillet 1979.
Le programme prévoit 20 conférences sur invitations portant sur le thème général : *Hydrocarbures et catalyse.*
La participation sera limitée, pour des raisons matérielles, à environ 50 auditeurs. Les inscriptions et demandes de renseignements sont reçues à l'adresse suivante : Mlle Barthomeuf, Secrétaire du Colloque franco-japonais E.S.C.I.L., 43, Bd du 11 novembre 1918, 69621 Villeurbanne.
Une deuxième circulaire adressée aux personnes inscrites, précisera le programme et les détails matériels (début mars).

11 bis. Cours de perfectionnement sur les procédés catalytiques

L'Institut de la chimie et du génie chimique des procédés catalytiques de l'Université technologique d'Eindhoven organisera un cours de perfectionnement sous le patronage de l'OTAN, du 19 au 31 août 1979, à Noordwijkerhout (Pays-Bas).

Renseignements : Dr. Ir. V.H.J. de Beer, Laboratory for Inorganic Chemistry, Eindhoven University of Technology, P.O. Box 513, 5600 BM Eindhoven, Pays-Bas.

12. Conférence internationale sur la technologie des revêtements organiques

Pour la 5e année consécutive se tiendra en Grèce, à Athènes, du 16 au 20 juillet 1979, une Conférence internationale sur les revêtements organiques.
Les derniers développements du domaine des revêtements organiques seront présentés

de façon à intégrer les principes scientifiques de base à la technologie des traitements et des applications.

Renseignements : Prof. Dr Angelos V. Patsis, State University of New York, College at New Paltz, CSB 209, New Paltz, New York 12562.

13. J.E.P.O. VIII

Les 8e Journées d'Études des Polymères se dérouleront dans la région de Pau du 3 au 7 septembre 1979. Elles auront pour objectif de réunir pendant une semaine de jeunes chercheurs des secteurs industriel et universitaire. Les thèmes sont ouverts à tous les domaines traitant des macromolécules : synthèse, macromolécules biologiques, physicochimie, propriétés physiques et applications. Il est vivement souhaité que tous les participants présentent une communication. Le nombre de participants est limité à 50.

Pour tout renseignement, et pour les inscriptions, s'adresser au Comité JEPO 8, Université de Pau et des Pays de l'Adour, I.U.R.S., Avenue Philippon, 64000 Pau.

14. Troisième école d'été de photochimie

L'École se tiendra à Rimini (Italie) du 9 au 14 septembre 1979.
L'École, qui est destinée aux étudiants en cours de thèse et aux scientifiques titulaires d'un doctorat intéressés par la photochimie, comprendra des conférences suivies de discussions spécifiques et générales. Des tables rondes sur des sujets divers et une exposition de matériels photochimiques sont aussi prévues.
Le nombre des participants sera limité à 100-120; si cela s'avère nécessaire, le Comité exécutif de l'EPA assumera la responsabilité de sélectionner les participants.
Les droits d'inscription (qui comprennent la pension et la chambre dans des hôtels de deuxième ou de troisième catégorie, le banquet et un voyage d'une demi-journée vers une ville voisine) s'élèveront environ à 150 000-130 000 lires italiennes pour les membres de l'EPA, 180 000-160 000 lires pour ceux qui ne sont pas membres de l'EPA et 100 000-80 000 lires pour les personnes accompagnantes.

La seconde circulaire, qui contiendra le programme détaillé et les droits d'inscription, devra être demandée vers le 15 mars. au Prof. V. Balzani, Laboratorio FRAE-CNR, Via de'Castagnoli 1, 40126 Bologna (Italie).

15. 6e Colloque de spectroscopie moléculaire

Le sixième Colloque de spectroscopie moléculaire à haute résolution se tiendra à Tours du 17 au 21 septembre 1979. De même que les précédents, il a pour but de rassembler des spectroscopistes travaillant dans tous les domaines de la spectroscopie moléculaire en phase gazeuse. Comme dans le colloque de 1977, une place importante sera réservée à des exposés généraux faits par des conférenciers invités et les communications proposées par les participants seront présentées lors de sessions par affichage.

Renseignements : G. Amat, Laboratoire de physique moléculaire, CNRS, Bâtiment 221, 91405 Orsay Cedex.

16. Journée sur les polymères et prépolymères réactifs

Au cours du 13e Congrès national de l'Association Française des Techniciens des Peintures et Vernis qui se tiendra à La Baule du 18 au 21 septembre 1979, la journée du 19 septembre, placée sous le patronage du GFP, sera consacrée aux *Polymères et prépolymères réactifs, et à leurs implications dans le domaine des peintures, des vernis, des encres d'imprimerie, des colles et adhésifs.*
Cette journée a pour but de promouvoir des relations plus étroites que par le passé entre l'industrie des peintures et les chercheurs relevant des organismes publics. Étant donnés d'une part, le caractère biennal de ce congrès et d'autre part la simultanéité de son déroulement avec le 26e Symposium international de l'IUPAC sur les macromolécules à Mayence, il serait souhaitable que les laboratoires publics intéressés par le thème proposé puissent néanmoins présenter une communication (25 à 30 mn).

Pour tous renseignements s'adresser à M. C.M. Bruneau, Journées G.F.P.-AFTPV, Faculté des Sciences, Université du Maine, Route de Laval, 72017 Le Mans Cedex. Tél. : (43) 24.72.36.

17. Symposium international sur les amines et sels d'ammonium polymères

Ce colloque international, patronné par l'IUPAC, aura lieu à Gand du 24 au 26 septembre 1979. Le but de ce colloque est de réunir des chercheurs industriels et universitaires qui s'intéressent à la synthèse, aux propriétés, et aux applications potentielles des polymères, contenant des fonctions amines ou ammonium dans leurs chaînes polymères ou portées par celles-ci.

Douze conférences plénières auront lieu ; des communications seront acceptées. Pour tout renseignement, s'adresser au Prof. E. Goethals, Institute of Organic Chemistry, Krijgslaan 271 (S-4), B-9000 Gand (Belgique).

18. Conférence ASTM sur les applications industrielles du titane et du zirconium

L'American Society for Testing and Materials (ASTM) lance un appel aux communications pour une conférence qu'elle organisera, du 15 au 18 octobre 1979, à la Nouvelle Orléans, sur les applications industrielles du titane et du zirconium. La manifestation est organisée par le Comité B-10 sur les métaux réfractaires et réactifs de l'ASTM.
Les thèmes de la conférence porteront sur les performances du titane et du zirconium et de leurs alliages dans les industries chimiques et pétrochimiques, dans l'industrie de la pâte et du papier, dans le contrôle de la pollution et de l'environnement des eaux corrosives.
Date limite pour la réception des résumés : 2 avril 1979 (à envoyer à Mme Jane B. Wheeler, ASTM, 1916 Race St., Philadelphie, Pa. 19103).

Renseignements : M. Cobb, ASTM, 1916 Race St., Philadelphie, Pa 19103.

19. Colloque national du GFP

Le Colloque 1979 du GFP se tiendra à Paris les 15 et 16 novembre 1979.
Après la série des colloques spécialisés qui se sont tenus au cours des années précédentes, il est apparu souhaitable d'avoir une vue d'ensemble sur le domaine des polymères. Cette manifestation sera donc consacrée aux divers aspects :
- *Recherche.*
- *Procédés de polymérisation et de transformation.*
- *Nouveaux matériaux.*
- *Développement économique.*

Ces thèmes feront l'objet de conférences plénières présentées par des personnalités invitées, à l'exclusion de toute communication.
Aucune pré-inscription n'est demandée. La seconde circulaire indiquant les détails de l'organisation scientifique et matérielle du colloque, paraîtra dans le prochain bulletin GFP.

Toute la correspondance relative au colloque est à adresser à : M. L. Monnerie, École Supérieure de Physique et Chimie Industrielles, 10, rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05.

20. Prix GFP

Le Prix GFP est destiné à récompenser un jeune chercheur (ou un groupe de chercheurs) de nationalité française, dont les travaux ont conduit à des résultats scientifiques ou techniques originaux et novateurs, méritant d'être mis en valeur. Une Commission est chargée de sélectionner le (ou les) lauréat(s) parmi les dossiers qui lui sont présentés.
En 1978 faute d'un nombre suffisant de

dossiers de candidature, la Commission a estimé ne pas être en mesure de remplir sa mission et le prix GFP n'a pu être attribué. Aussi le Conseil a-t-il décidé de lancer l'appel suivant :
Si vous avez connaissance de travaux qui vous paraissent d'un intérêt incontestable et dignes d'être récompensés, n'hésitez pas à établir un dossier de candidature en faveur de l'auteur de ces recherches. Ce dossier (trois pages maximum) devra contenir l'objet des recherches, les résultats obtenus et leurs implications, et la part personnelle du candidat au succès de ces travaux, ainsi qu'un bref curriculum vitæ. Le dossier devra parvenir, avant le 31 mars 1979, au secrétariat du GFP.

21. Prix de chimie des glucides 1979

La Fondation Benjamin Delessert récompensera cette année une thèse de Doctorat soutenue en 1978 (Doctorat ès-sciences, Doctorat ingénieur chimiste, Doctorat 3e cycle), ayant trait aux problèmes concernant :
- la biochimie des glucides,
- leur métabolisme normal et pathologique,
- leur utilisation en technologie.

Les ouvrages devront parvenir à la Fondation *avant le 15 avril 1979*. Le montant du prix attribué sera de 7 500 F.

Pour tous renseignements complémentaires, s'adresser à la : Fondation Benjamin Delessert, 30, rue de Lubeck, 75116 Paris. Tél. : 553.87.56.

22. Prix du Groupe Français des Glucides

Le Groupe Français des Glucides a décidé d'attribuer un prix annuel le « Prix du Groupe des Glucides » destiné à récompenser un jeune chercheur (35 ans au plus) dont les travaux portant sur les glucides méritent d'être mis en valeur. Les candidats doivent avoir accompli leurs recherches en France.
La Commission du prix est chargée de recueillir les candidatures et les suggestions éventuelles de personnalités compétentes, et finalement de désigner le lauréat.
Les candidats devront adresser, *avant le 15 septembre 1979* :
- une courte notice individuelle en sept exemplaires,
- un exemplaire de chacune de leurs publications et éventuellement de leur(s) thèse(s), au Secrétariat du prix GFG 1979, Centre de biophysique moléculaire, 1A, avenue de la Recherche scientifique, 45045 Orléans Cedex.

Le prix 1978 (d'un montant de 3 000 F) a été décerné à Mme Annie-Claude Roche, Chargée de recherche INSERM pour ses travaux sur la limuline, lectine de l'hémolymphe de *Limulus polyphemus* : isolement, caractérisation, propriétés physicochimiques et biologiques, utilisation pour mettre en évidence, *in situ*, certains sialo-glycoconjugués cellulaires.

23. Prix Hackforth-Jones

Il y a quelques semaines, Stephen Arctander recevait le premier prix Hackforth-Jones, institué par la société Proprietary Perfumes (International) Limited (P.P.L.) pour ses services rendus à l'industrie des parfums.
Créé en hommage à l'un des directeurs de PPL tué accidentellement en 1975, ce prix récompensera désormais tous les deux ans celui ou celle qui, par ses travaux, aura contribué de la façon la plus remarquable à l'art et à la science de la parfumerie.
Premier lauréat du prix Hackforth-Jones, Stephen Arctander, dont les publications sur les parfums et les matières premières aromatiques sont considérées comme « la bible » de la profession, est ingénieur-conseil indépendant en parfumerie à Las Vegas, aux États-Unis.
En recevant son prix, il a souligné que l'industrie mondiale des parfums devrait se remettre à commercialiser des senteurs plutôt que des noms évocateurs et des emballages séduisants dont le but est de « faire acheter sans sentir ».

24. Vocabulaire de thermodynamique

Constitué à l'initiative de la section « Thermodynamique » de la Société Française des Thermiciens, un groupe de travail s'est proposé de fixer le vocabulaire utilisé dans les différents domaines de la thermodynamique. Fruits de ces travaux une brochure de 34 pages comprend quatre parties :
- Thermodynamique générale.
- Thermodynamique des systèmes de composition variable.
- Grandeurs physiques dans un fluide en mouvement permanent.
- Rendements énergétiques et exergétiques.

Souscription aux Éditions Européennes Thermiques et Industrie, 2, rue des Tanneries, 75013 Paris : prix pour la France 49,50 F. ttc, port payé recommandé.

25. L'isolation thermique

Dans la série des fascicules sur l'isolation thermique, ce document est une mise au point sur les conditions d'isolation dans les cas de basses et hautes températures, et sur les moyens de les réaliser en s'appuyant sur des exemples concrets. Il permet en particulier de connaître :
- le comportement de la matière aux très basses et aux hautes températures,
- Les conditions d'isolation frigorifique, l'application à la cryogénie, aux véhicules, aux mines, aux installations de gaz naturel liquéfié,
- Les propriétés et les caractéristiques des différents isolants et réfractaires.

Cahier n° 5, fascicule 3 400 pages (France, 160 F ; étranger 180 F). Institut Français de l'Énergie, 3, rue Henri-Heine, 75016 Paris. Tél. : 524.46.14.

26. Stages de formation continue

Stages du CNAM (rectificatif)

Le stage : « Production des molécules optiquement actives par dédoublement des racémiques » programmé du 4 au 8 juin 1979 aura lieu les 28, 29, 30, 31 mai et 1er juin 1979.

Stages de I.C.P.I. de Lyon

Techniques coulométriques.
8-11 mai 1979
I.C.P.I., Formation permanente, 31, place Bellecour, 69002 Lyon. Tél. : (78) 25.51.00 ; poste 453.

Stages du Centre d'Études des Matières Plastiques

- Vieillissemment et durée de vie
24-26 avril 1979
- Comportement au feu et sécurité incendie
15-17 mai 1979

C.E.M.P., 65 rue de Prony, 75854 Paris Cedex 17 ; Tél. : 763.12.59.

Stages de l'INP de Toulouse

- Application des méthodes spectrométriques à la chimie organique
(R.M.N. - I.R. - U.V. Spectrométrie de masse)
Réf. C.1, 7 au 11 mai 1979
- Pratique de la chromatographie en phase gazeuse
Réf. C.2, 25 au 29 juin 1979 (1re session) et 17 au 21 septembre 1979 (2e session)
- Pratique de l'analyse chimique en solution aqueuse.
Réf. C.3, 18 au 22 juin 1979 et 24 au 28 septembre 1979
- Bases de la métallurgie physique
Réf. C.7, 11 au 15 juin 1979
- La mécanique des fluides à l'usage des ingénieurs de génie chimique
Réf. G.3, 23 au 27 avril 1979
- La fluidisation par les liquides
Réf. G.5, 25 au 29 juin 1979
- Initiation au génie chimique II
Hygiène et santé chimie, sucrerie et distillerie.
Réf. G.12, 7 au 18 mai 1979

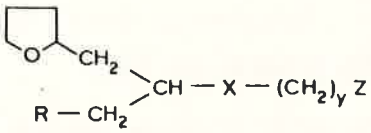
Pour tous renseignements complémentaires s'adresser au Centre de formation continue polytechnique, Place des Hauts Murats, B.P. 354, 31006 Toulouse Cedex. Tél. : (61) 52.21.37.

Quelques nouveaux di-alcoylamino-esters à activité antispasmodique

par Étienne Szarvasi et Jean-Claude Depin *
(Société LIPHA, 115, avenue Lacassagne, 69003 Lyon)

Nous avons indiqué dans une publication déjà ancienne, les exigences structurales conduisant à l'activité antispasmodique dans une série d'esters di-alcoylaminés avec les acides propioniques disubstitués dans les positions 2 et 3 par un reste tétrahydrofurfuryle et α-naphtyle. Au cours du présent travail, nous avons démontré que le reste naphtalénique α ou β substitué ou même partiellement saturé est le substituant le plus favorable pour la meilleure activité biologique.

Précédemment (1) nous avons décrit des produits répondant à la formule générale :



ayant une activité antispasmodique. Celle-ci est très prononcée lorsque $X = CO_2$, $y = 2$, $Z = -N\langle^{C_2H_5}_{C_2H_5}$ et R = α-naphtyle. Ce produit est commercialisé comme médicament dans un grand nombre de pays, sous le nom de « Naftidrofuryl ».

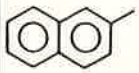
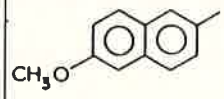
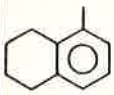
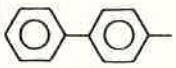
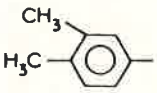
Après de nombreuses modifications apportées à la structure ci-dessus (2) toutes défavorables à l'activité biologique, il ne restait plus qu'à donner à R, dans la formule générale ci-dessus, une valeur différente d'α-naphtyle, les autres valeurs restant inchangées.

Les nouveaux produits sont jugés d'après leur effet antispasmodique sur l'intestin isolé du rat (spasmes provoqués par Cl_2Ba) en comparaison avec la papavérine, dans le test de Magnus (3).

Le tableau I résume les résultats biologiques obtenus, ainsi que les constantes physiques des produits, sous forme d'oxalates acides.

Il est clair, d'après ce qui précède, que l'activité biologique est liée à l'enchaînement indiqué dans la formule générale. Elle est plus ou moins prononcée suivant la valeur de R. Le reste naphtalénique substitué en posi-

Tableau I *

N°	R	Coefficients	P.F. : °C
1 LS.673		800	80-82
2 LS.724		800	101-103
3 LS.688		800	82-84
4 LS.762		230	114-115
5 LS.755		380	60-62
	Papavérine	100	

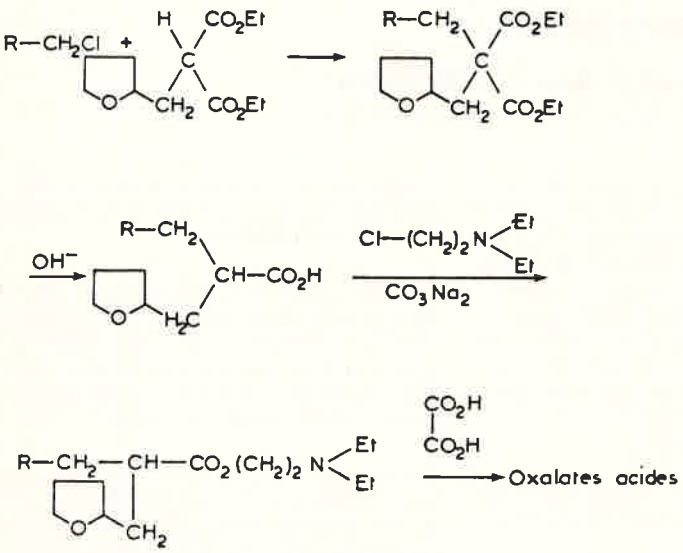
* Les produits ont été essayés sous forme d'oxalates acides.

* *Cette note a été établie avec la collaboration technique de Jean-Marie Lasnier.*

tion 1 ou 2 ou disubstitué en 2 et 6, ainsi que le tétrahydro-5,6,7, 8-naphtalène, substitué en position 1, confèrent à la molécule une excellente activité.

Lorsque l'on passe au reste biphénylyl-4, pourtant proche du naphtalène (**4**) l'activité diminue, comme dans le cas du benzène disubstitué (produit n° **5**).

La synthèse des produits ci-dessus s'effectue comme précédemment par condensation malonique d'un halogénure convenablement choisi (1), suivi de décarboxylation et estérification de l'acide obtenu avec la chloro-2 triéthylamine.



Les produits intéressants : n° **1, 2** et **3** ont fait l'objet d'une demande de brevet (4) et les produits **4** et **5** ont été consignés dans des plis cachetés (5). Ces deux derniers produits (**4, 5**), tout en ayant manifesté une activité supérieure à celle de la papavérine, se sont montrés inférieurs aux produits commercialisés dans cette indication, lors des essais ultérieurs.

Bibliographie

(1) E. Szarvasi, M. Bayssat et L. Fontaine, *C.R. Acad. Sci.*, 1965, **260**, 3095.
E. Szarvasi, M. Bayssat, L. Fontaine et M. Grand, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1966, p. 1838.
(2) Centre de Recherches « LIPHA », résultats non publiés.
(3) R. Magnus, *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 1904, **102**, 123.
(4) Brevet français n° 2.146.981 du 29-7-1971 et son certificat d'addition n° 2.192.806 du 18-7-1972, au nom de « LIPHA ».
(5) Plis cachetés n° 40.141 et 40.144 enregistrés à l'Office National de la Propriété Industrielle, le 13-4-1972, au nom de « LIPHA ».

L'industrie chimique belge a travaillé à perte en 1977

L'industrie chimique belge a travaillé à perte en 1977. C'est sans doute la conclusion la plus frappante de l'enquête-sondage organisée par la FIC (Fédération des Industries Chimiques de Belgiques) auprès de 40 entreprises-membres sur l'évolution de leurs bilans entre 1972 et 1977.
La principale originalité de cette enquête est qu'elle se rapporte uniquement aux sièges d'exploitation belges de ces sociétés. Cet échantillon représente 55 % de l'emploi et environ 65 % du chiffre d'affaires FIC. On peut donc estimer que les résultats fournissent une indication valable de l'évolution de l'ensemble des entreprises du secteur pendant cette période.

1. Données générales

Dans ces chiffres, on retrouve sans peine l'impact des deux événements majeurs survenus pendant cette période :
a) la « crise du pétrole » qui, par le biais du prix de la matière première, a multiplié par 1,6 le chiffre d'affaires (le saut étant dû à la chimie de base) entre 1973 et 1974, alors que la valeur ajoutée ne croissait que de 34 % ;
b) la récession qui, en 1975, a influencé toutes les séries et principalement celle des bénéfices, à la baisse, avec une modeste reprise en 1976.

Si l'année 1977 a encore permis une certaine progression du chiffre d'affaires (3,8 %) et de la valeur ajoutée (5,1 %) pour l'ensemble du secteur, cet accroissement n'a été que marginal en chimie de base.
En ce qui concerne les bénéfices, après les résultats médiocres de 1975 et 1976, le secteur a travaillé à perte en 1977 (près d'un demi-milliard pour les entreprises de l'échantillon).
La dégradation est la plus sensible en chimie de base, mais la situation est la plus dramatique dans les secteurs de transformation (les matières plastiques et, plus encore, le caoutchouc) où l'accumulation d'exercices déficitaires se traduit par une contraction continue de l'emploi.
Une contraction sensible de l'emploi s'est également manifestée en 1977 pour l'ensemble de l'échantillon, alors qu'il avait assez bien résisté pendant l'année de crise 1975, après les progressions remarquables réalisées entre 1972 et 1974.
La contraction sensible observée en 1977 est, bien sûr, la résultante de la rentabilité insuffisante des derniers exercices, de l'absence de perspectives concrètes de reprise et de la difficulté croissante de licencier pour des motifs économiques, qui poussent les entreprises à réduire les réserves internes de main-d'œuvre.

Tableau I. Indices d'évolution (1972 = 100)

	1972	1973	1974	1975	1976	1977
Indice des prix détail	100	107	121	136	148	159
Fonds propres (y compris réserves et bénéfices reportés)	100	108	117	116	123	122
Chiffre d'affaires	100	127	197	178	216	224
Valeur ajoutée	100	125	167	151	169	177
Bénéfices nets de l'exercice	100	177	266	41	66	– 19 *
Personnel occupé	100	108	112	112	113	109
Coût salarial par personne occupée	100	113	133	159	177	205
Investissements matériels	100	97	131	204	210	165

* *Ceci signifie une baisse de 119 % par rapport à 1972.*

2. Financement

De la comparaison du tableau II avec le tableau précédent, il ressort que l'accroissement des fonds propres (17 % de 1972 à 1974 et 23 % de 1972 à 1976) a été insuffisant pour maintenir l'équilibre entre les fonds propres et l'endettement. La diminution des fonds propres observée en 1977 a encore aggravé ce déséquilibre.
La couverture de l'exigible par les fonds propres, qui était encore de 76 % en 1972, est tombée à 58 % en 1976 et 53 % en 1977.

Tableau II. Part des différentes rubriques du passif

	1972	1973	1974	1975	1976	1977
Fonds propres	43	42	39	38	37	35
Exigible > 1 an	25	24	23	23	22	24
Exigible < 1 an	32	34	38	39	41	41
Passif total :	100	100	100	100	100	100

L'accroissement parallèle de l'endettement à court terme signifie une vulnérabilité nettement accrue des entreprises, puisqu'en 6 ans, le ratio exigible à court terme/fonds permanents est passé de 46 à 68 % (avec une pointe de 71 % en 1976).

3. Répartition de la valeur ajoutée

Parts des :	1972	1973	1974	1975	1976	1977
• frais de personnel	57	53	49	65	66	70
• frais financiers	8	8	8	9	10	10
• impôts	4	7	10	4	2	2
• bénéfices nets	8	12	13	2	3	−1
• amortissements	23	20	20	20	19	19
Valeur ajoutée	100	100	100	100	100	100

L'évolution cyclique des bénéfices et des impôts sur les bénéfices modifie automatiquement en sens inverse la part des autres éléments. Sur l'ensemble de la période, la part des frais financiers a augmenté, conséquence de l'insuffisance des fonds propres et de l'augmentation sensible du coût des capitaux. La diminution désastreuse de la part bénéfices + impôts est allée plus qu'intégralement aux frais de personnel. Dans la chimie, considérée dans son ensemble comme une des industries les plus intensives en capital, le facteur travail s'est donc attribué, en 1977, 70 % de la valeur ajoutée.

4. Marges bénéficiaires et rentabilité

	1972	1973	1974	1975	1976	1977
Bénéfice net de l'exercice :						
• en % du chiffre d'affaires	3,33	4,47	4,42	0,68	0,99	− 0,30
• en % des fonds propres	6,41	10,27	14,54	1,97	3,29	− 1,01
Bénéfices distribués en % des fonds propres	4,96	5,72	7,28	4,29	3,55	1,88

Depuis 1975, le bénéfice net n'a plus atteint 1 % du chiffre d'affaires. Avec la dépendance du secteur vis-à-vis de l'exportation et avec les fluctuations monétaires que nous connaissons, cela constituait une marge tout à fait insuffisante, qui n'a même plus pu être préservée en 1977.

Quant à la rentabilité des fonds propres, les chiffres ci-dessus montrent que ce n'est que pendant les années de boom 1973 et 1974 que le capital à risque a pu recevoir en chimie, un « return » compétitif avec le taux d'intérêt sur les emprunts d'État. Même pendant ces années fastes, les bénéfices effectivement distribués n'ont pas représenté, pour l'actionnaire, un rendement similaire aux obligations d'État. Pour assurer une rémunération minimale à l'actionnaire, les entreprises ont même dû puiser dans leurs réserves de 1975 à 1977, le pay-out étant supérieur à l'unité, pour l'ensemble de l'échantillon *.

5. Données diverses

De 1972 à 1977, *le coût salarial total par personne occupée*, est passé de 390 000 à 800 000 FB par an (+ 105 %) alors que la valeur ajoutée par personne occupée ne croissait que de 62 % (de 710 000 à 1 150 000 FB).

Le *chiffre d'affaires par personne occupée* est passé de 1,81 à 3,70 millions de FB (+ 104 %), principalement suite à la hausse de prix des matières premières ; il était, en 1977, 2,2 fois plus élevé en chimie de base que dans les secteurs de transformation et de produits finis.

Le taux de couverture de l'investissement par l'amortissement fluctue fortement : 84 % en 1972, 101 % en 1973 et 103 % en 1974, tandis qu'il retombe à 65 % pour 1975 et 1976, années record en matière d'investissement, ce qui donne une évolution curieusement opposée à celle de la conjoncture, surtout en chimie de base (délai entre la décision et la réalisation de l'investissement ?). En 1977, ce taux est remonté à 81 %, reflétant une régression de l'activité d'investissement (− 20 %).

* *Cette affirmation au niveau de l'agrégat ne vaut pas nécessairement pour les entreprises individuelles. Si une entreprise A fait 20 millions de bénéfices et en distribue 10, tandis que l'entreprise B perd 15 millions et ne distribue rien, prises ensemble elles auront distribué 10 millions tout en n'ayant fait que 5 millions de bénéfice (pay-out = 2), alors qu'aucune entreprise n'a distribué plus qu'elle ne gagnait.*

L'économie japonaise en dessous de ses objectifs

Cinq ans ont passé depuis que l'embargo des pays de l'OPEP sur le pétrole a secoué le monde. Et l'économie japonaise n'a pas encore complètement dominé le problème du passage à une croissance ralentie. Son évolution est irrégulière et aucun des indicateurs économiques n'arrive à se stabiliser. L'évolution de la production industrielle est très caractéristique à cet égard : l'indice a progressé pendant six mois, de novembre 1977 à mai 1978. Il s'est stabilisé en juin et juillet avant de progresser à nouveau en août et septembre. La progression étant satisfaisante, les experts ont tablé sur une forte poussée, de l'ordre de 2,3 % en octobre. Or, en octobre, l'indice a chuté. Au total, il est probable que, pour l'année fiscale 1978 (clôture au 31 mars 1979), la croissance du Japon sera nettement inférieure aux 7 % visés par le Gouvernement. Ce sera la troisième année consécutive qu'elle se situe à moins de 6 % (5,9 % en 1976 et 5,6 % en 1977).

Quant aux perspectives pour 1979, elles ne sont guère encourageantes :

- Ralentissement des investissements. Si le montant global des investissements a progressé de 17,3 % en 1978, ce pourcentage est ramené à 3,8 % si l'on exclut les investissements des compagnies d'électricité (privées au Japon). Or ces dernières ont l'intention de ralentir nettement le rythme de leurs investissements en 1979 (on parle d'une progression ramenée à 2,8 %) et les autres secteurs témoignent de la même prudence.
- Baisse des dépenses de l'État. Il faut dire que celles de 1978 ont été qualifiées « d'extravagantes » par certains spécialistes japonais. Le Gouvernement, de peur que l'appréciation du yen ne cause une panique générale dans les milieux d'affaires, a en effet lancé un vaste programme de travaux publics et d'équipements sociaux qui a entraîné une progression de 20,3 % de ses dépenses. Dans le même temps, le produit de l'impôt stagnait, faute d'une réelle reprise de l'économie. Si bien que le budget a finalement été en déficit de 37 %.
- Baisse des exportations (elle sera probablement de l'ordre de 6 % en volume) et hausse de quelque 8 % des importations.
- Absence d'une véritable reprise des dépenses de consommation. Dans ces conditions, il est probable que la croissance économique du Japon se trouvera, en 1979, encore ralentie par rapport à 1978.

Résultats 1978 de Monsanto

Les ventes nettes de Monsanto Company se sont élevées en 1978 à 5 019 millions de dollars, en progression de 424,7 millions de

dollars, soit 9,2 % par rapport à l'année précédente (4 594 millions de dollars).
Le bénéfice net a atteint 302,5 millions de dollars, contre 275,6 millions de dollars un an plus tôt, soit une augmentation de 9,8 %. Ces résultats pour 1978 n'ont pas encore été soumis à l'approbation des réviseurs comptables.
Le chiffre d'affaires réalisé par Monsanto en 1978 dans la région Europe-Afrique a totalisé 904,5 millions de dollars (y compris pour la première fois les ventes d'Aiscondel) soit une progression de 22,6 % par rapport à 1977 (738,0 millions de dollars).

L'activité de Monsanto en France a été marquée par deux faits principaux.
Tout d'abord les ventes totales du groupe ont atteint un record historique dépassant pour la première fois le chiffre de 500 millions de francs. En dépit d'une concurrence de plus en plus vive, la société a en effet développé et consolidé ses positions dans tous les marchés qui correspondent à ses objectifs prioritaires.
Ensuite, Monsanto a signé un accord avec BP Chemicals Ltd aux termes duquel elle a cédé à BP toutes ses activités polystyrène et polystyrène expansible qui étaient déficitaires. La totalité du personnel français lié à cette activité et ce tant à l'usine de Wingles (Pas-de-Calais) que dans les services ventes, a été reprise par BP Chemicals.
Cet accord permettra à Monsanto de concentrer ses efforts à l'avenir dans les secteurs les plus rentables pour la société.

Suite à cette vente à BP Chemicals, Monsanto a apporté les changements suivants dans son organisation européenne pour les plastiques et les résines.
Graham F. Carnell, actuellement directeur des ventes pour les plastiques et résines, a été nommé directeur de la division Plastiques, à Bruxelles.
En tant que directeur du développement et du service technique, Joseph Guillon dirige la section Plastiques du centre technique à Louvain-la-Neuve, près de Bruxelles.

Activités record en 1978 de Stauffer Chemical

Une augmentation de 70 % des ventes de ses filiales étrangères au cours du quatrième trimestre de 1978 a permis à la société Stauffer Chemical de réussir, pour la septième année consécutive, à battre ses propres records. Ce sont principalement les ventes de produits phytosanitaires des filiales européennes qui ont augmenté.
Au quatrième trimestre, le bénéfice net d'un montant de 33,8 millions de dollars est en hausse de 4,2 % par rapport à celui du quatrième trimestre de 1977, qui était de 32,4 millions de dollars. Durant la même période, les ventes nettes (de 324,5 millions de dollars) ont augmenté de 18 % par rapport aux ventes nettes (de 275,2 millions de dollars) enregistrées l'an passé.
Le bénéfice net pour l'année entière (1978) est de 126 millions de dollars : par rapport au bénéfice de 116 millions de dollars de 1977, l'augmentation est de 8,6 %. Les ventes nettes, de 1 328 millions de dollars, ont dépassé de près de 8 % celles de l'année précédente qui étaient de 1 233 millions de dollars. Le bénéfice net par action en 1978 est de 5,76 dollars, à comparer avec 5,32 dollars en 1977.
Avec une augmentation modérée de 3 % des tonnages vendus, Stauffer a réalisé des bénéfices plus importants par suite d'une progression des spécialités chimiques par rapport aux produits chimiques de base. Les prix qui, en moyenne, ont été d'environ 5 % plus élevés, ont été suffisants pour couvrir la hausse des coûts.

Résultats annuels d'Alcoa

Le bénéfice net d'Aluminium Company of America (Alcoa) pour 1978 s'est élevé à 312,7 millions de dollars contre 195,2 millions en 1977.
Les ventes et autres revenus d'exploitation ont totalisé 4,1 milliards de dollars l'an passé contre 3,4 milliards en 1977. Les livraisons de produits en aluminium se sont élevées à 1 601 000 tonnes (1977 : 1 519 000 tonnes). La production d'aluminium de première fusion a été de 1 378 000 tonnes (1977 : 1 288 000 tonnes).
Alcoa a entrepris des investissements destinés à réduire les coûts de production, accroître la productivité et introduire les dernières innovations techniques.
L'ensemble des investissements réalisés par Alcoa en 1979 sera en nette augmentation par rapport à l'an passé et atteindra environ 420 millions de dollars.
D'importants travaux d'agrandissement sont en cours à Badin (Caroline du Nord), Davenport (Iowa) et Alcoa (Tennessee). Des installations produisant des feuilles en coulée continue augmenteront les disponibilités en métal utilisées par les diverses unités de laminage à froid de la société. Les installations supplémentaires de traitement thermique mises en place à Davenport contribueront à satisfaire la demande croissante des marchés de l'aéronautique, de l'automobile et de la distribution. Le projet de Tennessee accroîtra la capacité de production de métal pour corps de boîtes en aluminium.
L'usine d'alumine Alcoa de Mobile (Alabama) fait elle aussi l'objet de travaux de modernisation et d'agrandissement qui lui permettront dans quatre ans d'accroître la capacité de production d'hydrate d'alumine de 150 millions de livres par an.
Du côté des filiales d'Alcoa, signalons qu'une nouvelle usine fabriquant des feuilles rigides pour conditionnements destinés aux fabricants européens d'emballages a été inaugurée en juillet dernier à Swansea, au Pays de Galles. Alcoa of Australia a récemment annoncé son intention de construire une troisième ligne d'électrolyse dans son usine de Point Henry. Cette filiale a également obtenu au début de l'année l'autorisation du gouvernement d'Australie occidentale de construire une unité de raffinage de l'alumine, d'une capacité initiale de 200 000 tonnes, dans le sud-ouest de cet état.
Alcoa prévoit que les livraisons d'aluminium devraient être en 1979 supérieures à celles de 1978, et la production devrait se maintenir au même rythme élevé. Les prévisions semblent indiquer qu'un accroissement des importations sera vraisemblablement nécessaire pour satisfaire la demande aux États-Unis.

Développements de BP Chemicals

Acquisition des filiales européennes d'Union Carbide

Union Carbide Corporation et BP Chemicals International Ltd, filiale entièrement contrôlée par The British Petroleum Company Ltd, ont annoncé l'achèvement de la vente à BP Chemicals de deux filiales européennes et autres participations en Europe dans l'industrie des produits chimiques et matières plastiques d'Union Carbide, pour un montant de 175 millions de dollars, conformément à un accord annoncé en juin 1978.
BP Chemicals acquiert ainsi toutes les actions d'Union Carbide dans Bakelite Xylonite Ltd (BXL), au Royaume-Uni, et dans Union Carbide Belgium NV, à Anvers, filiales d'Union Carbide entièrement contrôlées l'une et l'autre, ainsi que la Chemicals Division d'Union Carbide UK Ltd en Angleterre, ainsi que les laboratoires pour les produits chimiques et matières plastiques près de Genève en Suisse. Dans le cadre de cette transaction, d'autres sociétés affiliées d'Union Carbide sur le continent vendent également à BP Chemicals, ou à ses sociétés apparentées, leurs entreprises de commercialisation et de distribution des matières plastiques et produits chimiques connexes.
BP Chemicals s'occupe actuellement d'établir un réseau intégré de production et de commercialisation dans toute l'Europe. Celui-ci comprendra les installations et services existants de BP Chemicals au Royaume-Uni et sur le continent, ainsi que les unités de production qui viennent d'être acquises. Des sociétés nouvelles seront également crées.
L'un des éléments importants du contrat est l'accès de BP Chemicals à la technologie de base américaine d'Union Carbide, ce qui assurera la continuité du service fourni aux usines et aux clients jusqu'à ce que BP Chemicals ait élaboré sa propre technologie.

Acquisition de participations de Monsanto

BP Chemicals et Monsanto ont signé un accord en vertu duquel BP Chemicals acquiert toutes les participations de Monsanto dans le domaine du polystyrène et du polystyrène expansible dans la CEE. L'accord couvre la vente des participations commerciales et services techniques de Monsanto pour ces deux produits dans la CEE ainsi que de toutes les installations de production à Wingles, en France, dont la capacité globale de production de polystyrène et de polystyrène expansible est de l'ordre de 130 000 tonnes par an. BP Chemicals achè-

tera également la participation de 33 % de Monsanto dans Forth Chemicals Ltd qui est un producteur de styrène monomère dont BP Chemicals détient les autres 66 %. Cette transaction, qui bénéficie de l'assentiment des gouvernements britannique et français, porte sur une valeur estimée à 20 millions de livres et a pris effet le 1er janvier 1979.
BP Chemicals a demandé à Monsanto de continuer à exploiter ses unités de production de polystyrène et de polystyrène expansible dans son usine de Newport, dans le Sud du Pays de Galles, pour le compte de BP Chemicals.

La chimie du Groupe Pechiney Ugine Kuhlmann

Comme l'ensemble de la chimie européenne, les sociétés chimiques du Groupe Pechiney Ugine Kuhlmann ont dû faire face, au cours de l'année 1978, à une situation particulièrement difficile, caractérisée par une faible croissance des ventes en volume et une quasi-stagnation des prix moyens de ventes.
Produits Chimiques Ugine Kuhlmann, principale société de la Branche Chimie dont le chiffre d'affaires aura, en 1978, été légèrement supérieur à 5 milliards de francs, en augmentation d'environ 5 % sur celui de l'exercice précédent, a subi le plus durement les effets de cette conjoncture défavorable. Mais, depuis 18 mois, elle a entrepris un programme vigoureux de redressement qui devrait restaurer de manière significative sa rentabilité à moyen terme, grâce à :
- un effort continu de modernisation et de restructuration,
- une concentration de ses moyens de recherche et d'innovation sur les points forts de ses activités,
- un effort commercial accru,
- des économies de gestion dans tous les domaines.

C'est dans le même esprit que Pharmuka, société holding pharmaceutique du Groupe, a pu d'ores et déjà mener à bien, pour l'essentiel, la restructuration des activités de ses filiales. Ceci va lui permettre, avec un accroissement d'environ 12 % de ses ventes consolidées, de retrouver en 1978, après plusieurs exercices de résultats décroissants, un niveau de résultats bénéficiaires satisfaisant.
Dans les encres, Lorilleux-Lefranc International et ses filiales françaises et étrangères réaliseront un chiffre d'affaires en accroissement de plus de 11 % et un bénéfice consolidé en forte progression.
Des résultats satisfaisants sont également à prévoir pour les sociétés Octel Kuhlmann (produits anti-détonants pour l'essence), Sedagri (produits phytosanitaires), Stratinor, Plasco (transformation des plastiques).
Il en sera de même des principales filiales et participations à l'étranger, les sociétés Caffaro (Italie), Ugimica (Espagne), Chérifienne d'Engrais et de Produits Chimiques (Maroc), Fosfanil (Brésil), Produven (Venezuela) et Pacific Chemical Industries (Australie).

Le transport des produits chimiques de Bell Lines

Le chiffre d'affaires de l'exercice 1978 du groupe Bell Lines, spécialiste du transport par conteneurs entre la Grande-Bretagne, l'Irlande et l'Europe du nord-ouest, s'est élevé à l'équivalent de 263 millions de francs soit une augmentation de 10 % par rapport à l'exercice précédent.
Le tonnage transporté par la société a été de 1 600 000 tonnes, soit également une progression de 10 %.
La part de la filiale Bell Lines-France se situe à environ 10 % du chiffre d'affaires consolidé et du tonnage global.
Au cours de cet exercice, la société a enregistré une augmentation de près de 100 % de son trafic entre la France (Radicatel) et la Grande-Bretagne et de 20 % entre la France et l'Irlande.
Les deux grandes catégories de marchandises transportées par la société Bell Lines entre la France, l'Irlande et la Grande-Bretagne sont :
- les produits chimiques qui représentent environ 40 % du fret global ;
- les produits agro-alimentaires et boissons (environ 42 %).

Les 18 % restant ont été composés de produits extrêmement variés tels que l'électroménager et le papier, car l'évolution du conteneur s'étend de plus en plus à une gamme quasi illimitée de marchandises de toute nature.

Bayer rachète l'usine de latex Uniroyal

Bayer a acquis l'usine de production de latex d'Uniroyal à Bromsgrove, en Grande-Bretagne, par la filiale de Bayer, Bayer UK (Ltd), à Richmond. Bayer dispose ainsi pour la première fois d'une unité de production en Grande-Bretagne.
La transaction comprend un terrain de 12 ha environ, des unités de production pour la fabrication de divers types de latex à base de butadiène-styrène avec une capacité totale de 10 000 tonnes/an. A celles-ci s'ajoute le know-how d'Uniroyal. L'usine comprend également une unité de compoundage pour la valorisation et la formulation de thermoplastes.
L'acquisition de cette production de latex avec son potentiel commercial représente pour Bayer UK un renforcement important de sa position sur le marché britannique dans ce secteur particulier, et à l'exportation vers les autres pays d'Europe.
L'usine sera intégrée à Bayer UK sous le nom de « Latex Production Division » et poursuivra son activité comme précédemment. Le terrain de Bromsgrove permet de prévoir une expansion ultérieure et une diversification des productions dans le futur.

Les ventes de gaz en 1978

Selon les premières estimations relatives à l'activité de l'industrie gazière en 1978, les ventes de gaz du Gaz de France et de ses filiales (Compagnie Française du Méthane et Société Nationale des Gaz du Sud-Ouest) atteindraient environ 233 milliards de kWh contre 215 milliards de kWh en 1977, progressant de 8,4 %.
Les ventes à usages domestiques auraient augmenté d'environ 16 %, la température de l'année 1978 ayant été plutôt fraîche à l'encontre de celle de 1977, exceptionnellement douce. Corrigé des effets du climat, cette augmentation serait ramenée à 6,8 %.
Dans le secteur commercial et tertiaire, on enregistrerait un accroissement un peu plus fort, de l'ordre de 18 %. Corrigé des effets du climat, cet accroissement ressortirait à 9,5 %.
En ce qui concerne les ventes à l'industrie et aux centrales électriques, le taux de croissance en 1978 est de l'ordre de 1,6 %.
A la fin de 1978, le nombre total des abonnements atteint presque 8 millions correspondant à une population approximative de 34,3 millions de personnes habitant les communes desservies par le Gaz de France.
Les opérations de conversion au gaz naturel ont concerné, au cours de l'année, environ 240 000 clients : désormais, plus de 95 % des abonnés du Gaz de France consomment du gaz naturel pur.

Accroissement de la production nylon de SNIA Viscosa

SNIA Viscosa (Division Chimique a récemment conclu l'acquisition de l'installation pour la production de films bi-orientés en nylon 6 que la société française Ato-Prosyn du Groupe Ato-Emballage avait en service depuis un an environ à Saint-Chamond et qui sera transférée dans les usines SNIA de Ceriano Laghetto (Milan).
Cette opération a permis à SNIA Viscosa d'acquérir également la licence précédemment accordée à Ato-Prosyn et la part de marché correspondante. SNIA Viscosa, grâce à cette acquisition, double sa capacité de production de films de nylon 6 bi-orienté selon la technologie Kohjin et devient ainsi le plus gros producteur européen du secteur.
Les films bi-orientés de nylon 6 sont principalement destinés à l'emballage de produits alimentaires.

Nouveaux investissements en Belgique

- La société PRB procède en ce moment à la construction, à Wetteren, d'une unité de synthèse qui sera affectée à des fabrications relevant de la chimie fine. Cette unité sera mise en service vers le milieu de l'année 1979.
- Métallurgie Hoboken-Overpelt édifie, à son siège d'Olen, d'importantes installations destinées au traitement de matières nickelifères très complexes. Leur achèvement est prévu pour le premier semestre de 1980.
- De son côté, la société de Prayon a décidé de passer à l'exécution d'un projet relatif à l'application industrielle d'un procédé original portant sur la fabrication d'un aliment phosphaté pour le bétail. A cette fin, Prayon constituera avec Cockerill une société qui,

DIRECTION GENERALE
18 bis, bd de la Bastille
75012 PARIS
Tél. : 340-38-98

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE CHIMIQUE APPLIQUEE
icha

CHIMIE

POLYMERES ET MATERIAUX MACROMOLECULAIRES

Modification et adaptation de polymères (pour membranes, paliers autolubrifiants, filage, etc..) Etude et mise au point d'additifs (d'ignifugation, de protection antifongique, etc..)

Etude et développement de matériaux thermoplastiques et thermodurcissables chargés et renforcés - Mise au point de pilotes de fabrication (pultrusion, filature, mélangeage, etc..)

Analyse des polymères (GPC, IR, GC/MS, RMN du proton, du carbone, etc..) - Caractérisation des propriétés mécaniques, du comportement au feu et au vieillissement de ces matériaux

BIOCHIMIE

. ETUDES MICROBIOLOGIQUES
. TESTS BIOLOGIQUES
. CORROSION BIOLOGIQUE
. BIODEGRADABILITE
. FERMENTATIONS

POLLUTIONS EAU ET AIR

. CARACTERISATION DES POLLUTIONS
. TRAITABILITE
. INGENIERIE - ASSISTANCE TECHNIQUE
. CONTROLE - EXPERTISE

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE CHIMIQUE APPLIQUEE
Centre de Recherche
91710 Vert-le-Petit
Tél. 498.24.75
Télex 600820

dans sa phase initiale, occupera une trentaine de personnes dans la région liégeoise.
Un autre projet de Prayon concerne la récupération de métaux spéciaux, contenus dans les phosphates naturels que traite cette entreprise pour la fabrication d'acide phosphorique. Dès à présent, une production à l'échelle pilote a permis de mettre au point un procédé fiable et économique. L'exploitation de cette technologie de pointe sera confiée à une filiale à créer dont les installations seront construites en partie au siège d'Engis de la Société de Prayon, en partie à Sauvegarde sur le site de la filiale existante « Chemie Rupel ». L'investissement est évalué à environ 300 millions de FB.

Polypropylène aux U.S.A. pour Solvay

L'unité de fabrication de polypropylène, dont la filiale Soltex de Solvay avait entamé la construction en 1977 à Deer Park (Texas), vient de démarrer. Cette installation est basée sur l'emploi du catalyseur superactif déjà utilisé à Sarralbe (France). Ce polypropylène est commercialisé sous la marque Fortilène.

Procédé de la Grande Paroisse pour la Chine

La Corporation Nationale d'Importation des Techniques de Chine a choisi le procédé de la Société Chimique de la Grande Paroisse pour la construction d'un complexe de production d'acide nitrique.
Ce complexe, qui aura une capacité de 1 800 tonnes/jour, sera un des plus importants réalisés à ce jour. Sa production est destinée à la fabrication d'engrais. Il sera construit par Toyo Engineering Corporation, société d'engineering filiale du Groupe Mitsui à Tokyo, en collaboration avec la Grande Paroisse.
On peut estimer, aujourd'hui, qu'environ 30 % des nouvelles capacités de production d'acide nitrique du monde entier sont réalisés grâce au procédé de la Grande Paroisse, dans 40 installations.
La Grande Paroisse, filiale de l'Air Liquide, est spécialisée dans les domaines de l'ammoniac, de l'acide nitrique et des engrais, ainsi que dans celui des gaz de synthèse riches en hydrogène.

Importante usine de polycondensation pour la Chine

Zimmer AG, de Francfort-sur-Main, a reçu le contrat pour la conception et la construction de la plus grande usine mondiale de polycondensation qui sera située en Chine, près de Nanking.
L'usine comprendra huit lignes, pour une production de 1 600 t/jour de polymères de polyester, et sera alimentée par de l'acide téréphtalique et de l'éthylène glycol.
Le contrat prévoit également des unités de récupération des sous-produits : éthylène glycol, diéthylène glycol, triéthylène glycol et des déchets de polymères.
Déjà en 1977, Zimmer a signé un contrat avec la Chine pour la réalisation d'une usine de polycondensation de 120 t/jour qui est actuellement en construction.

Homologation de la D-pénicillamine aux U.S.A.

La société Carter Wallace Inc., de New York, qui détient la licence de la Division Produits pharmaceutiques de la Degussa a obtenu récemment l'homologation officielle (« New Drug Application ») aux États-Unis pour le produit Depen® (D-pénicillamine) par le Ministère de la santé, de l'éducation et de l'assistance sociale, département de la santé publique, service des denrées alimentaires et des produits pharmaceutiques. La préparation qui est prescrit pour le traitement de l'arthrite rhumatismale, de la maladie de Wilson et de la cystinurie est le premier produit des services de recherche pharmaceutique de la Degussa homologué sur ce marché. La D-pénicillamine est produite par la Degussa de façon entièrement synthétique, selon un procédé qui lui est propre.

La Croix Bayer a 75 ans

La Croix Bayer a été inscrite voici 75 ans, le 6 janvier 1904, au registre des marques de l'Office impérial des brevets, sous le rôle F 4777 et le numéro d'ordre 65777. Initialement déposée pour désigner « des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire, des désinfectants, des agents de conservation, des colorants dérivés du goudron et des spécialités chimiques pour la teinture et la photographie », son usage a été étendu à la phytopharmacie à partir de 1914.
Parmi les quelque 280 000 marques qui sont enregistrées à l'Office allemand des brevets, la Croix Bayer se range au nombre des symboles les plus anciens et les plus connus.
Le premier projet de la Croix Bayer est dû à Hans Schneider, du département scientifique de l'usine mère qui eut l'idée, en 1900, de dessiner le mot « Bayer » d'abord horizontalement, puis verticalement. La Croix Bayer était née. Mais comme on était peu enclin, à cette époque, à abandonner le lion rugissant, elle ne fut enregistrée comme marque déposée qu'en 1904.
Durant les années vingt, après la fusion de l'I.G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, la Croix Bayer devint la marque représentative uniforme de la production pharmaceutique de l'I.G. Farben, elle fut modernisée en 1928-1929 et reçut sa forme définitive.
Après de longs travaux d'étude et de construction, l'enseigne lumineuse la plus imposante du monde fut mise en service le 20 février 1933. La Croix Bayer dominant l'usine de Leverkusen était, à l'époque, une sensation sur le plan technique ; installée entre deux cheminées, elle avait 70 mètres de diamètre et comptait 2 200 ampoules électriques. Le cercle extérieur apparaissait d'abord, puis les lettres formant la croix, et le cycle recommençait après une phase d'obs-

curité. Par temps clair, la Croix Bayer est visible jusqu'à une distance de l'ordre de 100 km.
Après la décartellisation de l'I.G. Farben, la Croix Bayer allait devenir la marque commerciale groupant les branches d'activité réorganisées au sein des Farbenfabriken Bayer AG. L'enregistrement auprès de l'Office allemand des brevets fut élargi par la suite et couvre à présent tout le programme de production de l'entreprise qui a modifié sa raison sociale en Bayer AG, en 1972.

Accord de licence pour les bouteilles en PET

Du Pont de Nemours a signé avec Imperial Chemical Industries (I.C.I.), Londres, un accord de licence portant sur la fabrication de bouteilles pour boissons gazeuses en polytéréphtalate d'éthylène (PET), à orientation biaxiale, qui sont couvertes par les brevets et demandes de brevets Du Pont de Nemours en Europe, en Amérique du Sud, au Mexique et aux Philippines.
Aux termes de cet accord, I.C.I. dispose du droit d'autoriser ses clients de résines PET de fabriquer et de vendre sous licence des bouteilles de PET, couvertes par les brevets de Du Pont de Nemours. Le taux de la redevance est de 2 %, calculé sur le prix de la résine de PET.
Cet accord de licence complète les arrangements relatifs aux licences concédées directement aux fabricants de bouteilles qui prévoient le versement de redevances à un taux de 1 % du prix des bouteilles.

Le vide s'exporte aussi

630 000 m^3/h, tel est le débit de la pompe à vide que vient de livrer la société Le Vide Industriel, à Argenteuil, à une importante aciérie brésilienne.
Cette pompe, du type à éjecteurs de vapeur d'eau (seul capable de résister aux conditions de service imposées, notamment aspiration de poussières abrasives) comprend 6 étages de compression dont le premier a un diamètre d'aspiration de 1,5 m et une longueur de 16 m. Son vide normal de service est 0,5 mm de mercure (soit moins de 1/1000 de la pression atmosphérique) ; il peut atteindre 0,03 mm de mercure à débit aspiré nul. Elle requiert, pour son fonctionnement, 1 250 m^3/h d'eau de refroidissement et 15 tonnes/h de vapeur.
Ce matériel sera utilisé pour le dégazage d'aciers destinés à des lingots de forge de haute qualité (nécessaires à la réalisation du programme nucléaire brésilien).
Notons enfin que si cette pompe à vide est l'une des plus performantes du monde, le record reste détenu par celle fournie également par Le Vide Industriel à la société Ugine Aciers : 1 250 000 m^3/h sous un vide de 0,1 mm de mercure, ce qui correspond à un diamètre d'aspiration de 2,2 mètres !

Changement d'appellations pour les filiales de Rhône-Poulenc à l'étranger

Les implantations du Groupe Rhône-Poulenc à l'étranger portaient jusqu'ici, selon les zones géographiques, des dénominations très diverses, dont l'origine était due principalement à des raisons historiques.
De par la multiplicité de leurs appellations, les filiales à l'étranger ne bénéficiaient pas de l'image d'un Groupe de dimension internationale et de la puissance de recherche qui est reconnue à Rhône-Poulenc. De plus une dénomination commune permettra une certaine synergie dans les actions de promotion commerciale dans le monde. Rhône-Poulenc a donc « rebaptisé » un grand nombre de ses filiales commerciales et de production à l'étranger.
La règle retenue est d'étendre le nom de Rhône-Poulenc en tant qu'appellation de base au maximum d'appellations étrangères.
Voici la liste des nouvelles raisons sociales dont la transformation est prévue au cours de l'année 1979.

Zone Amériques

Rhodia Inc. (U.S.A.) devient : Rhône-Poulenc Inc. (en vigueur depuis novembre 1978).
Poulenc Limitée (Canada) : Rhône-Poulenc Pharma Inc.
Socorho (Brésil) : Rhône-Poulenc do Brasil.
Rhodia Centroamérica (Guatemala) : Rhône-Poulenc Pharma Guatemala.
Rhodia Uruguaya (Uruguay) : Rhône-Poulenc Pharma Uruguaya.

Zone Europe

Coquisa (Espagne) : Rhône-Poulenc Quimica.
Iberphane (Espagne) : Rhône-Poulenc Iberphane.
Condor (Espagne) : Rhône-Poulenc Condor.
Rhodia Hellas (Grèce) : Rhône-Poulenc Hellas.
Scandia Rhodia (Danemark) : Rhône-Poulenc Danmark.
AS Pharma Rhodia (Danemark) : AS Rhône-Poulenc Pharma.
Sodirodia (Italie) : Rhône-Poulenc Commerciale.
Rhône-Poulenc Kemi AB (Suède) : Rhône-Poulenc AB.
Rhône-Poulenc Chemie GmbH (R.F.A.) : Rhône-Poulenc GmbH.
Rhodia Pharma GmbH (R.F.A.) : Rhône-Poulenc Pharma GmbH.
Progil N.V. (Belgique) : Rhône-Poulenc Kallo.
Agrop Ltda (Portugal) : Rhône-Poulenc Agrop.
Rhodia (Suisse) S.A. (Suisse) : Rhône-Poulenc (Suisse) S.A.
Rhodia Pharm Genève (Suisse) : Rhône-Poulenc Pharma (Suisse).
CH Norsted A/S (Norvège) : A.S. Rhône-Poulenc Norge.
Rhodia OY (Finlande) : Rhône-Poulenc OY.
Rhodia Handelsgesellschaft (Autriche) : Rhône-Poulenc (Oesterreich).
Rhodia Nederland (Pays-Bas) : Rhône-Poulenc Nederland.

Zone Asie

Nippon Rhodia Co Ltd (Japon) : Rhône-Poulenc Japan Ltd (en vigueur depuis novembre 1978).
Rhodia Asia Ltd (Hong-Kong) : Rhône-Poulenc Hong-Kong Ltd
P.T. Rhodia Indonésia (Indonésie) : P.T. Rhône-Poulenc Pharma (Indonesia).
(Nouvelle Société) (Philippines) : Rhône-Poulenc Philippines.
Rhodia Iran (Iran) : Rhône-Poulenc Iran.

La page du CNRS

Réunions du Comité national

Section IV : Mécanique, énergétique
6-7-8-9 mars 1979
Section XVIII : Chimie organique biologique et chimie thérapeutique
13-14-15 mars 1979
Section X : Physico-chimie des interactions et des interfaces
27-28-29-30 mars 1979
Section IX : Structure et dynamique moléculaire, chimie de coordination
2-3-4-5-6 avril 1979
Section XVII : Synthèse organique et réactivité
9-10-11 mai 1979
Section XIX : Physico-chimie des polymères et des molécules biologiques
15-16-17-18 mai 1979
Section XI : Chimie et physico-chimie des matériaux solides
5-6-7 juin 1979

A.T.P. « Utilisation physique et chimique de l'électricité »

Les 17, 18 et 19 janvier derniers s'est déroulé le colloque de comptes rendus de cette A.T.P. Les contractants ayant commencé leurs travaux en 1976 donnaient un compte-rendu définitif de leurs travaux, et les contractants de 1977 ont exposé le travail en cours. Trente cinq équipes ont ainsi décrit les résultats de leurs recherches, en présence de quelques industriels (EDF, Merlin Gerin, IRSID, Wonder...). Signalons à ce propos que plusieurs industriels suivent directement les recherches qui les intéressent (notamment PUK, Rhône-Poulenc).

Les sujets traités étaient très divers : électrochimie des générateurs, préparations minérales et synthèses organiques.
On a pu remarquer des travaux de haut niveau sur la cristallisation des matériaux d'électrodes de générateur en fonctionnement, d'autres sur la préparation électrochimique du titane ainsi qu'une collaboration étroite entre électrochimistes et spécialistes de la catalyse en vue d'applications en pétrochimie.

La photochimie a donné lieu à plusieurs recherches sur les transferts d'énergie à partir de lasers et sur la construction d'un puissant laser à l'usage des synthèses organiques par voie photochimique.

L'étude des plasmas chauds de l'arc, effectuée par des physiciens, a conduit à la mise au point de cathodes chaudes liquides, à la modélisation d'arc et à l'étude des arcs de rupture de haute puissance. Les chimistes utilisent l'arc pour réduire directement les oxydes de fer, ou encore pour produire des oxydes d'azote avec de bons rendements énergétiques. L'étude des plasmas froids (effluve électrique) permet par ailleurs de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces plasmas sur les surfaces polymériques et d'envisager leur application à la production des oxydes d'azote et autres produits.

Enfin, les microondes ont intéressé les électroniciens, qui ont cherché à obtenir un transfert d'énergie concentré sous forme thermique, ainsi que des chercheurs d'autres disciplines dont les motivations vont de la préparation des céramiques à la destruction des insectes ou à la cuisson du pain.

Les contrats concernant les deux premières années de recherches menées dans le cadre de cette A.T.P. ont donc porté des fruits intéressants. La troisième année de recherches, dont les sujets ont été recentrés, sera examinée dans un an.

École d'été

Une École d'été sera organisée fin septembre 1979, à la Grande-Motte (Hérault), par le Bureau d'orientation et de formation permanente du CNRS sur le thème : « *Électrochimie et bioconversion de l'énergie solaire* ».

Programme

- Photoélectrochimie (systèmes artificiels et centres photochimiques des chloroplastes et bactéries).
- Les réactions redox (Systèmes électrochimiques et chaîne photosynthétique).
- Utilisation de l'énergie redox photoinduite : production de O_2 et électrolyse de l'eau; électrochimie de la bioréduction de CO_2 et des produits azotés.
- Thermodynamique électrochimique. Biomembranes et électrochimie des membranes modèles.

En début de stage, deux enseignements parallèles seront dispensés : principes fondamentaux d'électrochimie ; rappel des données de base de biochimie.

Renseignements et inscriptions : s'adresser à M. Claude Gavach, Groupe de recherche physicochimie des interfaces du CNRS, B.P. 5051. 34033 Montpellier Cedex. Tél. (67) 63.91.30; poste 309.

Les frais de séjour et de transport seront pris en charge par le CNRS, au titre de la Formation permanente, pour les personnes suivantes : salariés du CNRS, chercheurs en activité dans une formation propre ou associée, contractants d'ATP, membres de RCP. D'autres participants pourront être acceptés après paiement de droits d'inscription.

FÉDÉRATION FRANÇAISE DE CHIMIE

Union des Industries Chimiques
Société de Chimie Physique
Société de Chimie Biologique
Société Française de Chimie Thérapeutique
Groupement pour l'Avancement des Méthodes Spectroscopiques et physico-chimiques d'analyse
Société Française de Métallurgie
Société des Hautes Températures et des Réfractaires
Société de Chimie Industrielle
Société Chimique de France

Conférence de presse du 1er février 1979

Exposé de M. Jean-Claude Achille

(Président de l'Union des Industries Chimiques)

Devant certains d'entre-vous, il y a un an, j'avais dit (et je résume) « *En 1977 les temps ont été difficiles mais la performance française en matière de production n'a pas été si mauvaise ; son évolution, contrastée suivant les secteurs, a été irrégulière dans le temps. L'évolution des prix a été défavorable. La balance commerciale s'est améliorée, mais les résultats financiers comme les investissements ont été décevants. Cependant l'emploi globalement a été maintenu. On doit s'attendre pour 1978 à un développement qui ne sera pas meilleur que celui de 1977* ».

D'autre part, j'ai eu la curiosité d'examiner à nouveau ce que vous-mêmes avez écrit sur la chimie au cours de 1978 pour faire une sorte de portrait-robot de votre opinion. J'ai relevé au hasard des titres :
« Une évolution décevante »,
« Une certaine concertation européenne »,
« L'Europe de la chimie : mission difficile »,
« La chimie nous rapporte des devises »,
« Le commerce extérieur au secours de la production »,
« Course vaine à la rentabilité »,
« L'image de la chimie : l'affaire de tous »,
« Un effort d'adaptation aux temps nouveaux », etc...

Si je voulais raccourcir notre entretien, je ne me tromperais pas grossièrement en reprenant, avec quelques adaptations, les chiffres de mon exposé de l'an dernier et je pense que vous, de votre côté, vous pourriez reprendre certains de vos titres.
Mais ceci ne serait convenable, ni de ma part, ni de la vôtre, aussi nous allons ensemble regarder les choses d'un peu plus près pour essayer de découvrir quelques pépites dans l'évolution de l'année dernière et voir si elles suffisent à éclairer l'année qui vient.

***

Je ne reviendrai pas sur les données de base de l'industrie chimique que vous connaissez et qui vous sont rappelées dans le dossier qui va vous être remis. Je vous indiquerai simplement qu'elle représente environ 9 % de la valeur ajoutée industrielle française contre 10,5 % pour l'automobile, 10,5 % pour le textile et l'habillement et 8,7 % pour l'industrie électrique et électronique.

En 1978 sa croissance en volume a été de l'ordre de 4 %, donc plus faible qu'en 1977 (5,5 %). Ce taux de croissance est, sous réserve de la précision de la mesure, du même ordre qu'en R.F.A. (4 %), en Belgique et aux Pays-Bas (3,5 %). Par contre il est supérieur à celui de la Grande-Bretagne (2 %) et inférieur à celui des U.S.A. (6,8 %).

La croissance de la chimie française a été très inégale :
- dans le temps : la première partie de l'année a été meilleure que la deuxième, mais ce phénomène a été moins marqué qu'en 1977, car un léger redressement s'est manifesté au 4e trimestre ;
- selon les secteurs : la progression, très faible dans la chimie de base (minérale et organique), a été forte dans la parachimie et dans la pharmacie ; de l'ordre de 0 à 3 % pour le premier secteur et de 5 à 8 % pour les derniers.

Industrie chimique. Principales données statistiques

	1977	Estimations 1978	% 1978/1977
Indice de production (100 en 1970)	144,8	151	+ 4
Indice des salaires ouvriers (100 en 1962)	461,4	524	+ 13,5
Effectifs (milliers de personnes)	307	307	=
Chiffre d'affaires (HT), en milliards de F *	106	112	+ 6
• place occupée dans le monde	5/6e	5/6e	
• place occupée en Europe	2/3e	2/3e	
Exportations (FOB), en milliards de F *	32,6	37,2	+ 14,2
• place occupée dans le monde	3e	3e	
• place occupée en Europe	2e	2e	
Importations (CAF), en milliards de F *	26,6	30,3	+ 13,8
Couverture Impor/Expor, en%	122,6	123	
Solde Expor-Impor, en milliards de F *	6	6,8	
Investissements, en milliards de F *	4,6	5	+ 8

* Francs courants.

En 1978, c'est encore l'exportation qui a été le principal élément moteur de la progression de notre industrie. La balance commerciale s'est légèrement améliorée puisque les exportations ont progressé de 14,2 % contre 13,8 % pour les importations.

La chimie continue à exporter 35 % de sa production et reste ainsi l'un des grands postes positifs dans la balance commerciale de la France avec près de 7 milliards de francs, venant après l'automobile et la mécanique et se situant à égalité avec l'aéronautique.

L'évolution de notre commerce extérieur mérite quelques remarques complémentaires :

- Le bilan était meilleur au premier semestre qu'au second. Il s'est détérioré en fin d'année en raison de prix peu rémunérateurs.
- L'essentiel du solde positif est dû à la pharmacie et à la parachimie, la balance étant défavorable pour les engrais et les intermédiaires organiques.
- Dans tous les pays européens les importations et les exportations croissent beaucoup plus rapidement que les marchés nationaux, ce qui est une des raisons de la dégradation des prix, chacun faisant d'importants efforts pour vendre à l'étranger.
- Comme pour les autres pays d'Europe, l'essentiel du commerce extérieur de la chimie française (75 % environ) est réalisé avec les autres pays du continent.

Nous restons déficitaires vis-à-vis de l'Europe, en fait vis-à-vis de l'Allemagne, pour les produits à forte valeur ajoutée, et aussi du Bénélux, essentiellement à cause des engrais, des produits organiques et des matières plastiques. Ce déficit a continué à se réduire lentement en 1978, comme il le fait depuis plusieurs années.

De la même manière, notre taux de couverture avec les États-Unis s'est amélioré de façon sensible malgré le fort accroissement des exportations d'engrais des États-Unis vers la France.

Cette évolution confirme l'amélioration de l'implantation commerciale française à l'étranger ces dernières années, la couverture passant de 1,02 en 1972 à 1,23 en 1978.

Il semble qu'en 1978 l'investissement soit, en francs constants, au mieux resté au niveau de l'année précédente ; si cette première évaluation est confirmée ce sera la quatrième année de faiblesse des investissements.
La décision d'investir dépend de l'existence de bons projets : domaines où des capacités supplémentaires sont nécessaires, nouvelles fabrications, investissements destinés à améliorer la productivité, la qualité des produits, l'environnement ou les conditions de travail ou à économiser l'énergie. Ces projets existent mais les ressources à mettre en face sont encore trop incertaines :

- Les résultats des sociétés en 1978 sont encore inconnus, mais on peut supposer dès maintenant qu'ils seront du même ordre de grandeur que l'an dernier, c'est-à-dire nettement insuffisants. Ils seront sans doute plus irréguliers, une amélioration parfois sensible devant être constatée pour les produits proches de la consommation, la détérioration risquant au contraire d'être plus fréquente dans les produits de base.
- Cette situation difficile n'a rien qui puisse surprendre quand on constate l'évolution des prix sur la période de cinq ans 1973-1978 :

Prix de vente	65 %
Naphta	plus de 300 %
Phosphate	110-120 %
Soufre	160-170 %
Salaires	87 %

Ce tableau ne tient pas compte de la forte hausse récente des prix du naphta dont nous reparlerons plus loin.

- Ces éléments, nés de la rupture de 1973, se sont ajoutés aux faiblesses permanentes de notre industrie : l'insuffisance des fonds propres qui n'a pas permis d'engager le « cercle vertueux » des dividendes et des augmentations de capital que l'on rencontre normalement dans les économies occidentales ; le contrôle des prix qui n'a pas permis d'alléger les bilans dans les périodes favorables.

Un progrès considérable a été accompli dans le domaine des prix en 1978 mais, comme je l'ai dit à de nombreuses reprises, nous savions que cette liberté, qui devait intervenir à une période de vive concurrence, serait sans effet instantané et ne porterait de fruits qu'à terme, par changement des mentalités et à l'occasion d'une période favorable aux vendeurs. De fait en 1978, l'évolution des prix n'a été que de 2 à 3 %, soit la plus faible que la profession ait connue depuis longtemps, avec une répartition très irrégulière suivant les produits.

Sans énumérer une nouvelle fois tous les éléments permettant d'améliorer cette situation, signalons le crédit inter-entreprise qui a fait l'objet de nombreuses études en 1978. L'industrie chimique y est particulièrement sensible, car elle paie sans délai des matières premières souvent importées, crée une importante valeur ajoutée et doit, en France, consentir à ses clients des délais plus élevés que dans la plupart des pays voisins. Le supplément de fonds de roulement nécessaire représente une charge considérable ; en 1978 les milieux économiques et les Pouvoirs publics en ont enfin pris conscience. Il faut qu'en 1979 la concertation avec nos clients, les banques et les autorités monétaires permette de trouver l'amorce d'une solution.

Après ce rapide tableau des aspects économiques de l'évolution de notre industrie pendant l'année écoulée, je voudrais maintenant en aborder les aspects sociaux.

Les recommandations en matière de salaires faites par l'Union en 1978 correspondaient au maintien du pouvoir d'achat, qui a donc été au moins assuré dans la quasi-totalité des entreprises. Les autres mesures prises au niveau des entreprises (promotions individuelles, technicité, ancienneté, aménagement des statuts d'entreprises, conséquence des hausses du SMIC, des mesures en faveur des travailleurs manuels, des nouvelles classifications, primes diverses, etc...) ont conduit à des hausses supplémentaires de 2,5 à 4 % suivant les personnels concernés. L'accroissement du pouvoir d'achat a donc encore été important, si l'on considère la moyenne de la profession.
De plus il faut souligner qu'en 1978 l'emploi global dans la chimie a été pratiquement maintenu.

Par ailleurs, dans le cadre de notre profession a été signé le 10 août 1978 un important accord qui visait trois objectifs :
1. Une forte hausse des salaires minima (12 % en deux étapes), pouvant être réalisée par intégration de primes existantes, afin de rapprocher les salaires minima des salaires réels. Son incidence a été très variable suivant les entreprises ;
2. L'introduction d'une rémunération minimale annuelle garantie, aujourd'hui fixée à 28 997 F, c'est-à-dire 2 416 F par mois (près de 25 % au-dessus du SMIC) ;
3. Enfin, une refonte complète des classifications de la profession, aboutissement de plusieurs années de négociations, visant à réduire le nombre des coefficients, assurer des possibilités de carrière comparables dans les diverses filières et revaloriser le travail en atelier.

Cet accord est le plus important dans ce domaine avec celui de la métallurgie qui l'avait précédé. Ses dispositions touchent, soit directement, soit indirectement, un nombre non négligeable de salariés : au minimum 20 % des effectifs des industries chimiques.

Quelles sont les préoccupations qui doivent nous guider pour l'avenir ?

- Dans les industries chimiques le niveau moyen de rémunération est élevé par rapport à d'autres industries, ce qui est largement dû à la haute qualification du personnel. Cette position devrait se maintenir, même s'il apparaît difficile de conserver un rythme moyen d'accroissement du pouvoir d'achat aussi élevé que les années précédentes.
- Une autre de nos préoccupations est d'accroître la souplesse de l'emploi pour l'adapter aux conditions extérieures changeantes qu'entraîne notre insertion croissante dans le marché mondial. La grande dispersion géographique des unités, conséquences de l'histoire, rend cet objectif à la fois important et difficile ; il est cependant la condition du maintien de l'emploi.
- La qualification élevée des emplois nécessite, à la fois pour le personnel d'exécution et pour les cadres, un recrutement plus large de personnel qualifié et une amélioration constante de l'outil de formation à tous les niveaux, y compris et surtout de la formation permanente. L'un de vous a récemment rendu compte de nos efforts en ce qui concerne la formation des ingénieurs.
- Enfin le poids des investissements, pour de nombreuses fabrications, exige leur utilisation maximale, donc un travail en semi-continu ou continu pour une large part du personnel. Nous estimons que l'accord sur les conditions de travail conclu dans la

chimie en 1976 et complété en 1977, les études et expériences qui continuent à être menées à tous les niveaux, permettent des adaptations et des progrès plus efficaces que des décisions réglementaires centrales telles qu'elles sont évoquées à Paris, à propos de la 5e équipe, ou à Bruxelles, à propos du travail de nuit.

***

S'il a été relativement facile de parler de 1978, il va être peut-être plus délicat de se risquer à une prévision 1979.

Le risque, en fait, n'est pas grand car je crois que personne aujourd'hui n'oserait annoncer que, pour les volumes de production comme de commerce extérieur, l'évolution de 1979 sera très différente de celle de 1978. Tous les motifs rationnels d'évolution dans un sens ou un autre s'équilibrent sensiblement et ne sauraient l'emporter sur les impondérables que sont le climat et l'évolution des grands équilibres économiques et politiques mondiaux. Beaucoup pensent, comme on l'a prévu et constaté déjà pendant trois ans, que le premier semestre pourrait être meilleur que le deuxième.

Les investissements dépendront avant tout des résultats d'ensemble de la chimie et ceux-ci seront essentiellement influencés par les résultats de la chimie de base, en simplifiant la chimie des produits de 1 à 4 F/kg. Dans ce secteur un espoir raisonnable est possible.

Vous savez que ces derniers mois, la demande de coupes légères de pétrole s'est fortement accrue du fait de la reprise de la consommation des carburants (marché directeur qui représente les 2/3 des besoins) et de la mise en vigueur progressive des réglementations limitant l'emploi du plomb. En même temps, l'offre se réduisait progressivement par suite de la limitation des expéditions de brut léger par les pays producteurs et de la mauvaise orientation du raffinage européen où les besoins en produits lourds sont limités par le gaz et la croissance du nucléaire.

Il en est résulté en quelques mois une augmentation du naphta de près de 50 %, dont nombre de causes paraissent durables. En même temps, une réduction progressive des surcapacités, quelques incidents, une conscience plus générale des dangers de l'accumulation des pertes ont permis l'amorce d'une hausse des grands produits de chimie organique. Nombre d'entre-vous s'en sont fait l'écho : un espoir réel existe que soit ainsi amorcé le mouvement qui permette à cet important secteur de notre industrie de revoir la lumière du jour.

Belle occasion aussi de se retrouver en situation de forger son avenir, un avenir dont on doute parfois dans notre pays. Il ne faut pas oublier cependant quelques caractères de la concurrence en ce domaine.

Il s'agit d'une concurrence essentiellement intra-européenne. Pour la pétrochimie (produits de la première génération), par exemple, les importations extra-européennes représentent à peine 4 % de la consommation de l'Europe ; ces importations proviennent des U.S.A., de façon intermittente, ou d'U.R.S.S., sous la forme de contrats de compensation ; leur part est pratiquement constante depuis 1973. Des remarques analogues pourraient être faites pour les matières plastiques.

En fait, il existe des différences essentielles entre ces activités industrielles et certains autres secteurs qui connaissent de graves problèmes depuis quelques années : l'influence d'une main-d'œuvre peu payée, comme dans le textile, y est faible ; il n'existe pratiquement plus d'installations vétustes en Europe, comme dans la sidérurgie ; le marché n'est pas en réduction, même si sa croissance est ralentie ; sauf pour quelques produits particuliers, il semble bien que l'avantage des pays producteurs de matières premières demeure compensé, pour une longue période, par la faiblesse de leur marché local.

La concurrence devrait, en général, être limitée :
- à une concurrence américaine provoquée par des surplus passagers : si les matières premières aux USA sont moins chères qu'en Europe, les nouvelles productions ont un avantage de moins en moins important ;
- à la concurrence des pays de l'Est dont nous reparlerons plus loin.

***

Je voudrais maintenant prendre un peu de recul par rapport à l'année 1978 pour tenter de mieux discerner où nous allons.

La crise de 1973 a provoqué un fort ralentissement dans la croissance de la production chimique mondiale (de 9 %/an pour les 10 ans 1963-1973 à 4,5 %/an pour les 5 années 1973-1978), mais cette réduction varie beaucoup suivant les pays : elle a été la plus forte pour le Japon (de 13 % à moins de 2 %) et pour l'Europe (de 8,5 à 2,5 %), modérée pour les États-Unis (de 7,5 à 4,5 %) et les pays en voie de développement (8,5 à 4,5 %) et faible pour les pays du Comecon (10,5 à 8,5 %).

Dans quelles directions chercher les différents facteurs qui influeront sur l'évolution de l'industrie chimique ?

A. Au niveau européen, qu'il s'agisse de facteurs externes ou internes.
Les facteurs externes :
- L'Europe est de loin le premier centre du commerce mondial pour les produits chimiques comme pour quelques autres ; avec un peu plus du quart de la production mondiale, elle assure la moitié des exportations. Elle est donc particulièrement sensible au ralentissement du commerce mondial et aux incertitudes qui affectent son avenir, comme aux incertitudes politiques qui affectent de nombreuses régions du monde.
- Elle leur est d'autant plus sensible que la plus grande part de ses matières premières et de son énergie sont importées et que son commerce à l'importation, comme à l'exportation, se réalise largement en une monnaie qui lui est étrangère, le dollar, et dont les fluctuations importantes et rapides ont une origine extérieure. Nous ne pouvons donc que souhaiter la mise en place d'une véritable monnaie européenne.

A ces causes externes s'ajoutent des causes internes :
- Certains évoquent une saturation vis-à-vis des biens de consommation. Cependant le maintien d'un fort développement aux États-Unis, déjà en avance quant aux consommations unitaires, ne permet pas de retenir complètement une telle explication.
- Le poids croissant des dépenses de protection de l'environnement ne peut être mesuré avec précision ; elles jouent cependant un rôle de plus en plus grand dans nos pays à développement ancien et à niveau de vie élevé.
- De même la croissance continue des transferts de revenu national au profit de dépenses collectives ou de sécurité sociale (leur part est passée de 38 à 42 % en France au cours des cinq dernières années) contribue à réduire la part des dépenses directement productives.
- Enfin, pendant ces dernières années le coût de l'heure travaillée en Europe a cru plus rapidement que dans les autres parties du monde et l'heure de travail dans la chimie coûte aujourd'hui plus cher dans la plupart des pays d'Europe qu'aux États-Unis.

L'Europe apparaît bien comme un ensemble où les problèmes de chaque pays ont beaucoup de caractéristiques voisines. Cette unité recouvre pourtant bien des diversités intérieures difficilement maîtrisées comme le montre la difficulté des négociations du GATT et comme le montre aussi le domaine des prix où des progrès sont encore à faire, ainsi que je vous le disais déjà l'an dernier, pour parvenir à un marché réellement commun dans lequel personne ne pratiquerait des prix n'assurant pas une rémunération normale à la majorité des producteurs.

Peut être, cependant, parvient-on parfois à faire progresser ce sentiment d'un intérêt commun : je pense en particulier aux contrats de compensation avec les pays de l'Est. La Communauté les a maintenant recensés et a fait une évaluation de leur impact sur l'économie européenne, tant en ce qui concerne leur volume que leur incidence sur la rentabilité de certaines productions lourdes.

On peut donc espérer voir s'engager la phase suivante où il s'agira de mieux choisir les produits à recevoir, de discuter avec les pays de l'Est des orientations qui pourraient être utiles aux deux parties et éventuellement de mettre en œuvre rapidement les procédures appropriées là où il y a dumping manifeste.

B. Dans cet ensemble la chimie française a ses problèmes propres, conséquences du retard pris au début du siècle, de sa stagnation entre les deux guerres, de son isolement de 1939 à 1945, de ses faiblesses financières d'après-guerre et de l'arrivée de la crise de 1973, alors qu'elle venait de « recoller au

peloton », un peu essoufflée, après un rattrapage des plus honorables.

Par rapport à nos voisins cette faiblesse se traduit par l'existence, à côté de domaines en bonne situation, de quelques secteurs à pertes élevées, à charges financières croissantes qui handicapent gravement l'ensemble. La chimie est une industrie très diverse par ses marchés, la structure de ses prix de revient et les secteurs porteurs changent très rapidement. Il faut donc une grande souplesse de gestion et des réserves pour effacer sans dommage les mauvaises périodes que connaît, presque à tour de rôle, chaque activité.

L'avenir un peu plus lointain dépendra largement de l'effort et des résultats de la recherche ; l'effort de nos sociétés paraît tout à fait honorable par rapport à ce qui est fait à l'étranger. Cependant, dans un volume de recherche qui varie peu, la part consacrée à la recherche « de protection » (environnement, pollution), s'accroît comme la part de la recherche de maintien (amélioration des produits et procédés existants), laissant une place trop étroite à la recherche de progression.

De plus ces dernières années l'accroissement de la fiscalité sur les centres de recherche (taxe professionnelle) a été plus fort que l'accroissement des aides publiques. En revanche vous connaissez ce pays voisin qui, en 1978, a consacré à l'aide à la recherche plus de la moitié d'un programme de relance de l'ordre de 60 milliards de francs.

Un progrès important peut aussi résulter d'une meilleure harmonie entre les efforts publics et privés. Bien entendu il ne s'agit pas de subordonner les uns aux autres, personne n'y songe. J'ai au contraire le sentiment que des deux côtés on réalise de plus en plus clairement que l'indépendance est parfaitement compatible avec des efforts de même sens, des efforts orientés dans les domaines-clefs des prochaines années. Nous ne pouvons que souscrire entièrement aux orientations exposées récemment par les Pouvoirs publics, mais un succès réel exige que les contacts Université-Industrie soient largement décentralisés, c'est-à-dire trouvent leur origine dans des contacts personnels nombreux d'où remonteront ensuite des suggestions d'amélioration des procédures.

Ce développement, sa publicité en particulier, sera d'autant plus facile que notre industrie sera plus complètement intégrée à la vie nationale et considérée à la fois comme une nécessité et un constituant naturel, une activité indispensable qui ne pose pas plus de problèmes qu'une autre. Les enquêtes montrent en effet que si la chimie est bien acceptée et considérée par le public en tant que science, source de découverte et de progrès, l'industrie chimique est trop souvent perçue comme une industrie polluante génératrice de produits à l'action nocive, plus ou moins insidieuse.

Lors d'une récente émission de télévision sur les femmes la question fut posée à un professeur de médecine : « *Les produits chimiques sont-ils dangereux pour les femmes enceintes ?* La réponse fut à peu près celle-ci : « *Les contrôles sont tels que les accidents sont tout à fait exceptionnels. En revanche le danger est significatif pour l'alcool des boissons alcoolisées ainsi que pour l'oxyde de carbone et les goudrons des cigarettes* ».

En 1978, au moins autant que les années précédentes, en France comme chez nos voisins, l'industrie, en liaison avec les Pouvoirs publics, a poursuivi des efforts considérables pour évaluer et contrôler les risques, définir et harmoniser les tests, édicter des normes de sécurité, construire et mettre en service des stations de traitement, mettre au point des techniques plus « propres ». Les statistiques montrent que l'industrie chimique reste l'une des plus sûres malgré quelques accidents constamment rappelés.

Mais nous devons l'expliquer de façon simple, claire et continue. Dans ce domaine notre action a été jusqu'ici très modeste, mais je pense que nous pourrons bientôt prendre un certain nombre d'initiatives dans ce sens.

G.A.M.S.*

Commission de spectrométrie de masse inorganique et d'analyse des surfaces

Une réunion de cette commission est prévue pour la journée du mercredi 25 avril 1979 au siège du G.A.M.S., 88 boulevard Malesherbes, Paris 8e, sur le thème :
Contribution de la spectrométrie de masse et des méthodes nucléaires aux études d'implantation et de diffusion dans les solides.

Annuaire des utilisateurs de spectromètres d'électrons

Le G.A.M.S. vient de publier un annuaire des utilisateurs de spectromètres d'électrons. Ce document a été établi sous la direction de M. Claude Legras, président de la Commission de spectroscopie photoélectronique (ESCA) et de spectrométrie Auger, avec le concours des responsables des laboratoires utilisateurs de cette technique.

* *G.A.M.S., 88 boulevard Maslesherbes, 75008 Paris. Tél. : 292.20 : 41 et +*

13e Symposium international de chromatographie

Le 13e Symposium international de chromatographie aura lieu à Cannes (Alpes-Maritimes) du 30 juin au 4 juillet 1980.
Ce Symposium est organisé en commun par le Chromatography Discussion Group, l'Arbeitskreis Chromatographie der Fachgruppe Analytische Chemie – Gesellschaft Deutscher Chemiker, et le G.A.M.S. à qui toute correspondance concernant ce congrès doit être adressée.

Le programme comprendra, outre quelques conférences plénières, des communications pouvant toucher à tous les domaines de la chromatographie et des techniques apparentées. Ces communications pourront être présentées en langues allemande, anglaise ou française. Pour favoriser les échanges dans ce congrès international il est cependant recommandé d'utiliser la langue anglaise.
Deux séances de communications par affiches seront aussi organisées chaque jour, sur deux thèmes précis qui seront ceux des séances de discussion qui suivront. Le Comité Scientifique a retenu les thèmes suivants :
- Applications analytiques des techniques chromatographiques dans les domaines suivants : Chimie des aliments ; Environnement ; Géochimie ; Biochimie et chimie clinique ; Huiles essentielles, arômes, parfumerie.
- Chromatographie préparative en phase gazeuse ou liquide.
- Chromatographie en couche mince.
- Préparation et emploi des colonnes de grande efficacité (CPG, CPL).
- Détecteurs. Analyse quantitative.
- Chromatographie multidimensionnelle.

Les auteurs désirant présenter une communication, verbale ou affichée, sont priés de faire parvenir au G.A.M.S. pour le 28 janvier 1980, délai de rigueur, un résumé d'une longueur maximale de 4 pages (y compris éventuellement figures et tableaux).
Exposition : Parallèlement au congrès aura lieu une exposition de matériel scientifique. Les sociétés désirant y participer sont invitées à contacter le G.A.M.S. à ce sujet.

Toute personne désireuse de participer à ce Symposium est priée de le faire connaître au plus tôt au G.A.M.S. à l'adresse suivante : 88, boulevard Malesherbes 75008 Paris. Tél. : 292.20.41 +

Société Chimique de France

60 Réunions

Division Chimie du solide et métallurgie : Journées « Matériaux et énergie » des 24 et 25 avril 1979, à Paris.

61 Communiqués

Division Chimie organique : Journées de chimie organique 1979

61 Sections régionales

62 Nouveaux Membres

63 Nécrologie

Mlle M.-T. Forel.

Réunions

Division Chimie du solide et métallurgie

Journées « Matériaux et énergie »

La Division organise les 24 et 25 avril 1979, à l'E.N.S.C.P., 11, rue Pierre-et-Marie-Curie, deux journées consacrées aux matériaux et à l'énergie. Deux conférences seront présentées :

- *Solid electrolytes in high energy systems,* par W. L. Roth (General Electric Cy).
- *Matériaux polyphasés,* par F. Buchy (C.S.F. Thomson).

Des séances de communications orales (15 minutes environ) sont prévues. Les demandes peuvent être effectuées en adressant le titre de l'exposé, le(s) noms(s) de l'(des)auteur(s), l'intitulé du laboratoire et un résumé d'une quinzaine de lignes dactylographiées, avant le 30 mars, à Bernard Raveau, Laboratoire de chimie minérale, Université de Caen, 14032 Caen Cedex.
Les inscriptions des participants devront être envoyées, à cette même adresse, pour le 30 mars au plus tard, accompagnées des frais de participation payables par chèque bancaire ou chèque postal (C.C.P. Paris 28028) libellé à l'ordre de la Société Chimique de France. Ces frais sont de 20 F pour les membres de la Société Chimique de France, à l'exception des jeunes chercheurs, non docteurs, dont l'inscription est gratuite, et de 80 F pour les personnes non inscrites à la Société.
Il est demandé instamment aux participants d'indiquer, lors de leur inscription, s'ils participeront aux repas (midi) des 24 et 25 avril. Ces repas seront payés sur place.

Ces deux journées seront suivies les 26 et 27 avril d'une réunion organisée par le Comité « Matériaux haute température-flux », du Groupe français de croissance cristalline, qui sera consacrée au thème : *Le cristal support de défauts.*
Les personnes intéressées par cette réunion peuvent s'adresser à Mademoiselle Lejus, Laboratoire de chimie appliquée de l'état solide, *E.N.S.C.P.,* 11, rue Pierre-et-Marie Curie (Tél. : 336.25.25).

Communiqués

Division chimie organique

Journées de chimie organique 1979

Elles auront lieu les 11, 12, 13 septembre 1979 à l'École Polytechnique à Palaiseau. Tous les détails pour accéder par voiture ou métro - bus seront donnés dans *L'actualité chimique* du mois de juin.
Les logements dans les résidences universitaires d'Orsay pourront être assurés comme par le passé (fiche d'inscription à paraître dans *L'actualité chimique* d'avril).

Séances de communications orales et par affiches

Le nombre de communications orales sera très limité. Le comité organisateur se réserve le droit de demander leur transformation en communication par affiches.
Les demandes pour ces deux sortes de communications doivent être effectuées en adressant le titre de l'exposé, les noms des auteurs, le nom du laboratoire et un résumé d'une quinzaine de lignes dactylographiées (avec formules éventuelles) avant le *2 mai 1979, délai de rigueur* à M. Cherest, I.C.S.N. - C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette.
Un accusé de réception sera envoyé par retour du courrier.

Sections régionales

Section de Bordeaux-Pau

Séance du lundi 24 avril 1978

Présidence : M. P. V. Huong, *Président*

La Section de Bordeaux-Pau de la Société Chimique de France a organisé, le 24 avril 1978, à l'Université de Bordeaux I, 351, une réunion consacrée aux « *Nouvelles applications chimiques de la spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire* ». Le programme de cette réunion était le suivant :
Aspects nouveaux de la spectroscopie RMN : Spectroscopie à deux dimensions et zeugmatographie,
par B. Clin, P. Lalanne, J. Biais et B. Lemanceau (Centre de Recherche Paul Pascal, CNRS 33405 Talence).
Mouvements moléculaires dans le cyclopropane liquide,
par P. Lalanne (C.R.P.P.-CNRS, 33405 Talence), J. C. Lassegues (Laboratoire de spectroscopie infrarouge Université de Bordeaux I) et M. Besnard (Institut Laue Langevin, Grenoble).
Application de la RMN à l'étude du mouvement du lithium dans des conducteurs ioniques,
par G. Villeneuve et J. M. Reau (Laboratoire de chimie du solide. Université de Bordeaux I).
Étude de la rotation empêchée du groupement méthylène dans des composés du type $(R\,CH_2)_2NC\,(=X)\,R', X = O, S,$
par M. Grimaud (Laboratoire Chim. Orga. phys. Univers. Pau) et U. Berg, J. Sandstrom (Université de Lund, Suède).
Exemples d'application de la RMN de l'étain et du C-13 à la résolution de problèmes structuraux,
par J. Moulines (Centre d'étude structurale et d'analyse des molécules organiques, Université de Bordeaux I).
Établissement d'une systématique incrémentielle des déplacements chimiques en RMN dynamique du C-13,
par M. F. Grenier-Loustalot, P. Irapcadal et F. Metras (Université de Pau).
Étude par RMN de l'environnement du bore dans des verres B_2O_3-Li_2O-$LiCl$,
par P. Echegut, A. Levasseur et G. Villeneuve (Laboratoire de chimie du solide, Université de Bordeaux I).
Étude par RMN des interactions lipides-protéines,
par J. Dufourcq, J. de Bony et B. Clin (C.R.P.P.-CNRS 33405 Talence).

Section de Dijon-Besançon

Séance du samedi 20 mai 1978 à Besançon

Au cours de cette réunion les communications suivantes ont été présentées :
Chimie générale et minérale

G. Messin, J. L. Janier-Dubry et C. Devin (Besançon) :
Action de l'oxyde d'azote (IV), du dioxygène et du dichlore sur quelques sels d'étain (II) purs ou complexés en solution.
0. Hubert**, J. Drugeon et G. Robert* (Besançon) :
Étude comparative du comportement électrochimique de l'électrode supérieure de système d'affichage électrolytique et électrochromique (WO_3 *et* MoO_3).
Y. Pourantru, S. Toesca et J. C. Colson (Dijon) :
Étude cinétique et morphologique de la corrosion sous contrainte du fer par le sulfure d'hydrogène.
G. Bertrand, M. Lallemant, A. Mokhlisse (Dijon) :
Dépendance de la forme des courbes d'avancement avec le gradient thermique dans les transformations endothermiques d'interface.
J. Besançon (Dijon) :
Couplages réducteurs de cétones benchrotréniques par les dérivés du Ti (II).
D. Camboli, J. Besançon et T. Marey (Dijon) :
Synthèse et études dans l'infrarouge des complexes thiocyaniques dérivés du Ti (IV).

Chimie organique

J. F. Robert et A. Xicluna (Besançon) :
Non équivalence magnétique de protons méthyléniques de (nitrophényl-1 phényl-3 oxo-3 propylthio]-2 acétates d'éthyle.
G. Schmitt et B. Laude (Besançon) :
Cycloaddition intramoléculaire d'une diarylnitrilimine sur des groupes éthylénique et acétylénique.
Mme D. Jacquin*, Melle C. Degrand et M. Pl. Compagnon (Dijon) :
Tert-butylation électrochimique d'amides pyridiniques.
Melle C. Grosdemouge*, Melle C. Degrand et M. Pl. Compagnon (Dijon) :
Électrosynthèse de composés hétérocycliques.
F. Fournet, C. Proponet, J. Vebrel et J. L. Janier-Dubry (Besançon) :
Formation d'éther-oxyde par action d'un halogénure métallique sur un alcool.
B. Hanquet et R. Guilard (Dijon) :
Sur une voie d'accès à des cyclooctatriènes orthocondensés à un cycle thiophénique.

A la suite des séances de communications, M. J. C. Depezay a présenté un exposé sur *L'aldolisation dirigée et les synthèses d'aldéhydes α β éthyléniques à partir d'organométalliques fonctionnels.*

Section de l'Ouest

Séances des jeudi 15 et vendredi 16 juin 1978 à Brest

Présidence : M. D. Peltier, *Président.*

Au cours de ces réunions les conférences et communications suivantes ont été présentées :

Conférences

Études physico-chimiques et biochimiques des enkephalines,
par M. Roques (U.E.R. Sciences Physiques et biologiques, Paris).
Applications des méthodes physico-chimiques à l'étude des associations spécifiques entre protéines et acides nucléiques,
par M. Hélène (Muséum d'Histoire Naturelle, Orléans).
La chimie des substances naturelles à la recherche d'un langage : naissance de l'écologie chimique,
par M. Barbier (Institut de chimie des substances naturelles, Gif-sur-Yvette).

Communications

Coordination des spiropyrannes sous leur forme ouverte ou de mérocyanines azotés avec des sels métalliques,
par MM. Le Baccon et R. Guglielmetti (Laboratoire de synthèse organique, 6 avenue le Gorgeu, 29283 Brest Cedex).
Influence d'un solvant alcoolique dans l'ouvertute de cycles oxiranniques par des phosphites de dialcoyle,
par M. Baboulène et G. Sturtz (Laboratoire de chimie hétéroorganique, Faculté des Sciences et Techniques, Brest).
Les substrats suicides,
par MM. J. J. Yaouang, J. L. Kraus et G. Sturtz (Laboratoire de chimie hétéroorganique, Faculté des Sciences et Techniques, Brest).
Contribution à la basicité des cétones, recherches de relations structure-basicité,
par MM. C. Kraus, D. Sénéchal et L. Bellon (Laboratoire de spectroscopie U.V., UBO, Brest).
Utilisation du couple chromatographie en phase gazeuse-spectrographie de masse pour l'identification de stéroïdes en $C_{19}O_3$,
par MM. D. Picart, F. Berthou, R. Morfin (Laboratoire de biochimie, Faculté de Médecine et Laboratoire de biochimie, Faculté des Sciences, Brest).
Applications de la RMN ^{15}N *à l'étude de produits d'intérêt biologique,*
par J. P. Gouesnard (Laboratoire de chimie organique physique, UER de Chimie, BP 1044, 44000 Nantes).
Association d'amides et de thioamides hétérocycliques en dimères mixtes fermés,
par MM. E. Gentric, J. Lauransan (Brest), C. Roussel (Marseille) (Laboratoire de thermodynamique chimique, Faculté des Sciences et Techniques, Brest).
Sur la faible sensibilité aux effets de substituant du vibrateur ν_{CO} *de chlorures de benzoyle,*
par MM. C. Laurence, M. Berthelot (Laboratoire de spectrochimie moléculaire, UER de Chimie, BP 1044, 44037 Nantes Cedex).
Étude vibrationnelle de l'acide barbiturique et de quelques dérivés,
par MM. Le Gall, J. Lauransan (Laboratoire de thermodynamique chimique, Faculté des Sciences et Techniques, Brest).
O et N-alkyl barbiturique,
par MM. J. F. Menez, L. Bardou, H. H. Floch (Laboratoire de biochimie, Faculté de Médecine, Brest).
Résultats préliminaires de la surveillance biologique de la population en contact avec les résidus pétroliers de l'Amoco-Cadiz,
par MM. J. F. Menez*, C. Riche**, F. Berthou*, D. Picart*, J. C. Bigot*, J. Le Parc*, H. Sénéchal* (*Laboratore de biochimie, Faculté de Médecine, Brest et **Laboratoire de pharmacologie, Faculté de Médecine, Brest).

Nouveaux Membres

Sont nommés Membres de la Société Chimique de France :

MM. Aguilera Roland,
Alasia,
Bach Pierre, Ingénieur E.C.P.,
Balde Lamine, assistant,
Barraud Jean-Yves, ingénieur,
Bereau Jean,
Bézard,
Bocquet Jacques, industriel,
Bourrain Paul,
Boyer Bernard, assistant,
Calvarin Gilbert,
Mme Carnoy,
MM. Carruette,
Casalot André,
Cherest Marc,
Claude Sylvain,
Clerc Hubert, ingénieur,
Couchoud Paul,
Crenne Noël,
Cuidard Robert,
Mlle Divisia Bernadette, assistant,
M. M. Dubuet,
Dumon Alain, maître-assistant,
Duran,
Ferriol Michel, docteur 3e cycle,
Formaneck K.,
Mme Fouchard,
MM. Friour Gérard, étudiant 3e cycle,
Gaudin,
Giraud Benoît,
Mlle Gonnet Colette, maître-assistant,
MM. Gras Jean-Louis,
Grassy Gérard, maître assistant en pharmacie,
Helias Pascal, étudiant,
Mme Hoizey Marie-Joseph, maître de conférences,
MM. Humbertclaude Michel,
Jacquot,
Jenck Jean,
Kucklander Uwe, professeur,
Lafosse Michel, maître-assistant,
Lampevrière,
Laroze Michel,
Lady Pierre,
Lave,
Mlle Lecluse Cécile,
MM. Lefur Isidore,
Mathieu Robert, chimiste,
Mazille Henri,
Mebaouj,
MM. Mélard Pierre,
Ménard,
Merlin Jean-Claude,
Mlle Michel Joëlle,
MM. Moreau Claude, chargé de recherches CNRS,
Nemecek,
Mme Nepveu-Juras Françoise, assistant,
MM. Padricot,
Peyronel,
Ricaud,
Roussel Gérard,
Routié René, professeur, dr. sciences,
Rozier Jean,
Sarteur,
Mlle Saugier Marie-Thérèse, maître-assistant,

MM. Seguela Philippe,
Sélégny Eric, professeur,
Tainturier Robert,
Mme Varagnat,
Mlle Vega Carmen Amaralis, professeur,
MM. Veracini Serge,
Violland Robert,
Vivien Daniel, maître-assistant,
Vizière,
Widlocher Joseph,
Wierzbicki Michel, docteur-ingénieur.

Nécrologie

Marie-Thérèse Forel

Mlle Marie-Thérèse Forel, Maître de recherches au Laboratoire de spectrométrie infrarouge de l'Université de Bordeaux I, est décédée brutalement en octobre dernier en pleine activité scientifique. Elle avait entrepris ses recherches en 1956, sous la direction de Mlle Josien, dans le domaine de la spectrométrie infrarouge, technique dont les applications physicochimiques commençaient seulement à se développer en France. Ses travaux portèrent tout d'abord sur l'analyse des spectres de vibration de molécules organiques; c'est dans ce cadre qu'elle s'intéressa particulièrement au spectre infrarouge du groupement CH_3 dans des molécules ZCH_3 en fonction de la barrière de potentiel à la rotation autour de la liaison CZ et de la symétrie du groupement Z, travail qui constitua sa thèse de sciences physiques en 1962.

L'aventure de l'informatique commençait alors; elle comprit que de telles possibilités de calcul permettaient d'ouvrir de nouvelles voies d'analyse des spectres infrarouges et d'accéder au champ de forces moléculaires, même pour des molécules relativement grosses. Elle orienta dès lors son activité de recherches dans ce sens avec beaucoup d'enthousiasme et de détermination. Elle s'attacha à l'étude des champs de forces de molécules organiques de taille moyenne, aux relations entre champ de forces, conformation moléculaire et spectre de vibrations et surtout, elle dirigea une série de travaux sur les champs de forces de composés de coordination. Dans ce dernier domaine ses centres d'intérêt plus particuliers furent la détermination de constantes de force de diverses liaisons de coordination et la répercussion de la formation des liaisons de coordination sur le champ de forces des ligands.

Ces travaux la firent connaître du monde scientifique et sa nomination au grade de Maître de recherches au C.N.R.S. en 1969 venait consacrer le rôle qu'elle jouait déjà depuis longtemps dans son laboratoire. Elle poursuivit ses recherches dans le domaine de la chimie de coordination en liaison étroite avec d'autres laboratoires qui se rencontraient périodiquement au sein du groupe Concoord dont elle était l'un des animateurs.

Récemment les possibilités du Raman de résonance pour étudier de manière approfondie les interactions vibroniques au sein des composés de coordination avaient retenu son attention et c'est avec beaucoup d'enthousiasme qu'elle avait orienté ses recherches dans cette nouvelle direction; la mort vint, alors que cet effort important commençait à porter ses fruits.

La forte personnalité de Mlle Marie-Thérèse Forel était caractérisée à la fois par beaucoup d'enthousiasme, une grande détermination pour atteindre les objectifs de recherches qu'elle s'était fixée et une très grande générosité. Elle avait un grand rayonnement et nombreux sont les chercheurs français qui ont bénéficié de ses conseils, de ses connaissances, de son savoir faire, aide toujours amicale et jamais mesurée. Elle a formé en outre directement une dizaine d'élèves.

Mlle Marie-Thérèse Forel qui a joué un rôle très apprécié dans une étape du développement de la physicochimie française, laisse une œuvre scientifique comptant une centaine de publications que la mort a trop tôt interrompue. La tristesse de son départ est vivement ressentie par ses nombreux amis et collaborateurs.

SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

DEMANDE D'ADHÉSION

Reconnue d'utilité publique par décret du 27 novembre 1864

Je demande mon admission au titre de Membre de la Société Chimique de France.

*Nom et prénom : M., Mme, Mlle * (en capitales)* _____

_____

Adresse : _____

Titres ou profession : _____

A _____ *le* _____ *197* _____

Signature du demandeur :

Je désire adhérer :

* *à la Division Chimie analytique et chimie des solutions.*
* *à la Division Chimie de coordination.*
* *à la Division Chimie du solide et métallurgie.*
* *à la Division Chimie organique.*
* *à la Division Enseignement de la chimie.*

* Rayez la mention inutile.

Cette demande d'adhésion doit être envoyée au Secrétariat de la S.C.F., 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris, accompagnée du règlement correspondant aux options choisies.

M _____

Adresse _____

Désire s'inscrire à la Section régionale de :

Bordeaux-Pau	☐	Marseille-Nice	☐	Ouest (Rennes-Nantes-Angers-Brest)	☐
Caen-Le Mans	☐	Montpellier	☐	Poitiers-Limoges-Tours	☐
Clermont-Ferrand	☐	Mulhouse	☐	Reims	☐
Dijon-Besançon	☐	Nancy	☐	Rouen	☐
Grenoble	☐	Nord	☐	Strasbourg	☐
Lyon	☐	Orléans	☐	Toulouse	☐

A – PERSONNES PHYSIQUES (*)

– Cotisation simple		F 70 ☐	(**)
– Cotisation et abonnement préférentiel à *L'actualité chimique*		F 220 ☐	
– Cotisation complémentaire pour les couples		F 25 ☐	
– Abonnement préférentiel au B.S.C.F. (réservé aux Membres de la Société)			
Série A (partie Chimie physique, minérale et analytique)		F 85 ☐	à ajouter au montant de la cotisation
Série B (partie Chimie moléculaire)		F 85 ☐	
Série C (ensemble des deux parties A et B)		F 170 ☐	
– Abonnement préférentiel au J.C.R. (Réservé aux Membres de la Société)			
Partie S (abrégés)		F 150 ☐	à ajouter au montant de la cotisation
Partie S (abrégés) et Partie Mf (microfiches)		F 400 ☐	
Partie S (abrégés) et Partie Mp (mini-impression)		F 400 ☐	
Carnet(s) de 10 coupons	F 150 ×	F ☐	

B – PERSONNES MORALES (Sociétés, Laboratoires, Centres de documentation)

– Cotisation			
– Abonnement à *L'actualité chimique*			
– Abonnement au *Bulletin de la S.C.F.* (Série C)			
	France	F 600 ☐	
	Étranger	F 825 ☐	
– Abonnement au *Journal of Chemical Research* Partie S et Mf ou Partie S et Mp		F 850 ☐	
– Carnet(s) de 10 coupons	F 150 ×	F ☐	

Cette souscription au J.C.R. permet, en outre, de prendre un (des) abonnement(s) supplémentaire(s) aux diverses parties de cette revue dans les conditions suivantes :

– Partie S	F 150 ×	= F	☐
– Partie Mf	F 150 ×	= F	☐
– Partie Mp	F 150 ×	= F	☐

SUPPLÉMENT POUR LES MEMBRES RÉSIDANT A L'ÉTRANGER
(frais d'envoi des périodiques) F 50 ☐

TOTAL A VERSER F

VERSEMENT

– par chèque bancaire joint à l'ordre de la Société Chimique de France ☐
– par chèque ou virement postal, pour le compte 280-28 PARIS ☐

(*) Mettre une croix au niveau de chaque option choisie.

(**) Pour les étudiants préparant une thèse de 3e cycle ou de Docteur-ingénieur : cotisation et abonnement à *L'actualité chimique* gratuits. Pour les étudiants préparant un doctorat d'État : cotisation demi-tarif (35 F) ou cotisation + abonnement préférentiel à *L'actualité chimique* à demi-tarif (110 F). Dans les deux cas, fournir annuellement une attestation de l'Université.

Société de Chimie Industrielle

68 27e Symposium de chimie macromoléculaire de l'IUPAC.

68 Fédération Européenne du Génie Chimique.
Assemblée générale de la FEGCh.
Achema 79, 17-23 juin 1979, Francfort-sur-le-Main.
Symposium européen sur la technologie des particules, 3-5 juin 1980, Amsterdam.

69 Fédération Européenne de la Corrosion.
Assemblée générale de la FEC.
Symposium international de corrosion et de protection offshore, 7-11 mai 1979, Paris.
Achema 79, 17-23 juin 1979, Francfort-sur-le-Main.
Communiqué.

70 Sommaire de la revue Analusis.

• Recueils des sections et colloques,

XIe Conférence internationale des Arts Chimiques,
6-9 décembre 1977, Paris.
Section 1 à 7 : Le génie chimique et le traitement des déchets. (1 : Études générales, économie et statistiques. 2 : Traitement des déchets minéraux et miniers. 3 : Boues et déchets urbains et industriels. 4 : Déchets organiques et végétaux. 5 : Déchets d'hydrocarbures et de solvants. 6 : Traitement et récupération des déchets de plastiques. 7 : Traitement de résidus toxiques).
Prix de chaque recueil : 80 F. 7 recueils (les recueils 5 et 6 sont épuisés) .

• Recueils des communications (en anglais) des 6 sections. A. Recherche fondamentale et appliquée, B. Séparation et mélanges, C. Réacteurs et ateliers, D. Contrôle et automatisation, E. Exploitation des données techniques et aspects humains, F. Problèmes numériques et optimisation,

Congrès international sur la « Contribution des calculateurs électroniques au développement du génie chimique et de la chimie industrielle »
7 - 10 mars 1978, Paris.
Prix du recueil : 100 F.

• Recueil des conférences,

Colloque sur l'analyse des gaz en continu et progrès des capteurs,
19-21 avril 1978, St-Etienne.
Prix du recueil : 100 F. En voie d'épuisement.

• Recueils des conférences (vol. 1 : sections 1, 2 et 3; vol. 2 : sections 4 et 5),

5e Conférence européenne des plastiques et des caoutchoucs,
12 - 15 juin 1978, Paris.
Prix de chaque recueil : 150 F.

• Monographies de la Société de Chimie Industrielle,

Le noir d'acétylène. Fabrication. Propriétés. Applications, par Yvan Schwob,
Prix de la monographie : 150 F.

S'adresser à la Société de Chimie Industrielle,
28, rue Saint-Dominique,
75007 Paris.
Tél. 555.69.46

27e Symposium de chimie macromoléculaire de l'IUPAC

6-9 juillet 1981, Strasbourg

Le Groupe Français des Polymères (Strasbourg) et la Société de Chimie Industrielle (Paris) organiseront, du 6 au 9 juillet 1981, au Palais des Congrès et de la Musique de Strasbourg, le 27e Symposium de chimie macromoléculaire de l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (IUPAC).

Deux conférences plénières et vingt à vingt-cinq conférences principales (sur invitation) seront regroupées dans les deux sections suivantes :

- *Chimie macromoléculaire, incluant les aspects synthèse, mécanisme, modification des polymères.*

1. Polycondensats aromatiques. Thermostables.
2. Polymérisations ioniques.
3. Polymérisations en émulsion.
4. Modifications chimiques et photochimiques des polymères.
5. Polymères et catalyse.

- *Matériaux macromoléculaires, comprenant les propriétés physiques, physicochimiques et mécaniques des polymères, films, membranes, composites et l'étude du vieillissement.*

1. Conformation et dynamique des chaînes. Phénomènes de relaxation. Transitions et cristallisations dans les polymères.
2. Grandes déformations.
3. Polyélectrolytes. Polymères à condensation ionique ou électronique.
4. Polymères cristallins liquides et films et fibres hauts modules.
5. Composites.
6. Vieillissement.
7. Polymères biomédicaux.

En outre une centaine de communications sur les mêmes thèmes, d'une quinzaine de minutes, parmi celles qui auront été adressées en temps voulu au Comité scientifique seront présentées. Les auteurs de communications non retenues par le Comité scientifique pourront présenter le résultat de leurs travaux par affiche si le sujet reste du domaine des thèmes retenus par le Comité scientifique.

La première circulaire sera diffusée vers le mois de septembre 1979.

Fédération Européenne du Génie Chimique

Assemblée générale de la Fédération Européenne du Génie Chimique

Vendredi 22 juin 1979, Francfort-sur-le-Main

ACHEMA 79

17-23 juin 1979, Francfort-sur-le-Main

La DECHEMA (Deutsche Gesellschaft für chemisches Apparatewesen e.V.) organise, du 17 au 23 juin 1979, à Francfort-sur-le-Main, l'ACHEMA 79 qui est le Rassemblement européen des Arts Chimiques 1979. C'est également la 215e manifestation de la Fédération Européenne du Génie Chimique et la 100e manifestation de la Fédération Européenne de la Corrosion.

L'Achema 79 regroupe :

- Le 19e Congrès-exposition de l'appareillage chimique.
- La Journée de conférences de la Gesellschaft Deutscher Chemiker.
- La séance solennelle de la VDI-Gesellschaft Verfahrenstechnik und Chemieingenieurwesen (GVC).
- Le Colloque international de l'Association Internationale de la Sécurité Sociale.

19e Congrès Achema

Les principaux thèmes développés au 19e Congrès Achema sont les suivants :
Nouveaux procédés de chimie industrielle.
Progrès réalisés dans la technique des procédés thermiques.
Progrès réalisés dans la technique des procédés mécaniques.
Problèmes actuels du maintien de la propreté de l'air, et solutions. Gaz et eaux résiduaires. Déchets. Recyclage. Bruit.
Application des microprocesseurs et miniordinateurs comme agents d'automatisation.
Progrès des techniques d'analyse.
Progrès de la construction d'appareillages et d'installations.
Le génie chimique dans la production des matériaux.
Nouveautés dans le domaine des matériaux pour le génie chimique.
Procédés électrochimiques.
Progrès réalisés dans le cadre des essais des matériaux.
Progrès des techniques de mesure, de régulation et de commande.
La sécurité dans l'industrie chimique.
Problème du génie chimique dans les pays en voie de développement.
Procédés et techniques ménageant l'énergie.
Procédés et opération biotechnologiques.

Renseignements : DECHEMA, Postfach 970146, D-6000 Francfort-sur-le-Main.

6e Colloque international sur la prévention des risques professionnels dans l'industrie chimique

Dans les cadres de l'Achema 79 se tiendra également le Colloque international de l'AISS (Association Internationale de la Sécurité Sociale), ce 6e Colloque international est consacré à la prévention des risques professionnels dans l'industrie chimique. Le thème retenu est la manipulation des substances toxiques dans l'entreprise chimique. La participation est ouverte aux visiteurs de l'Achema 79 et n'entraînera pas de frais supplémentaires.

Renseignements et formulaires d'inscription : Société de Chimie Industrielle, 28, rue Saint-Dominique, 75007 Paris ; ou Dechema, Postfach 970146, D-6000 Francfort-sur-le-Main.

Symposium européen sur la technologie des particules

3-5 juin 1980, Amsterdam

En 1980 se tiendra, à Amsterdam (Pays-Bas), le Symposium européen sur la technologie des particules : broyage, classification et mécanique des poudres. Ce Symposium est également le 5e Symposium européen sur le broyage, le 2e Symposium sur les propriétés des particules solides et la 224e manifestation de la Fédération Européenne du Génie Chimique. Il est organisé par le Koninklijk Instituut van Ingenieurs, le Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging et le Werkgroep Stortgoedtechnologie.

Langues : anglais, français, allemand, avec traduction simultanée.

Thème du symposium : bases physiques et mathématiques, développement dans les ateliers et appareillage, contrôle des procédés, modèles mathématiques.

Renseignements : Municipal Congress Bureau, O.Z. Achterburgwal 199, 1012 DK Amsterdam, Pays-Bas.

Fédération Européenne de la Corrosion

Assemblée générale de la Fédération Européenne de la Corrosion

Mardi 8 mai 1979, Paris

Médaille Cavallaro

La Médaille Cavallaro de la Fédération Européenne de la Corrosion, qui a été décernée au Professeur E. Mattsson, du Korrosionsinstitutet de Stockholm, sera remise au récipiendaire à l'occasion de l'Assemblée générale.

Le Professeur Mattsson présentera une conférence, suivie par une discussion, sur *The corrosion of copper and brass, practical experience in relation to fundamental data.*

Symposium international de corrosion et de protection offshore

7-11 mai 1979, Paris

Le Centre Français de la Corrosion organise ce Symposium international qui est placé sous le haut patronage de Monsieur A. Giraud, Ministre de l'Industrie. Cette manifestation est la 101e de la Fédération Européenne de la Corrosion.

Ce Symposium, qui réunira un grand nombre de spécialistes a, dans l'esprit de ses organisateurs, l'ambition de faire le point des résultats déjà acquis et d'envisager les solutions d'avenir. L'évolution de l'exploitation offshore exige en effet l'amélioration des techniques connues et le développement de solutions nouvelles. Pour cela trois thèmes ont été retenus :

- Matériaux.

Fissuration des aciers. Matériaux spéciaux et corrosion. Matériaux pour circuits à eau de mer. Corrosion interne. Structures béton.

- Protection cathodique.

Contrôle et conception de la protection cathodique. Courant imposé. Anodes sacrificielles.

- Revêtements.

Revêtements organiques. Revêtements métalliques. Préparation de surface. Peintures.

Langue officielle du Symposium : anglais, français, avec traduction simultanée.

Un recueil des textes complets des communications sera en vente sur place pendant la durée du Symposium.

Renseignements.

Secrétariat administratif du Symposium : ACCER, 12, avenue Pierre-1er-de-Serbie, 75116 Paris Cedex 16, B.P. 45-16. Tél. : 720.71.86.

Secrétariat scientifique du Symposium : Cefracor, 28, rue SaintDominique, 75007 Paris. Tél. : 705.10.73.

ACHEMA 79

17-23 juin 1979, Francfort-sur-le-Main

L'Achema 79, organisé par la DECHEMA (Deutsche Gesellschaft für chemisches Apparetewesen e.V.) est également la 100e manifestation de la Fédération Européenne de la Corrosion.

Renseignements :

Dechema, Postfach 970146, D-6000 Francfort-sur-le-Main.

Communiqué

Nous signalons que le n° 11-12, novembre-décembre 1978, de la revue *Matériaux et Techniques,* a pour thème « Anti-corrosion ».

Au sommaire :
La normalisation dans les études de corrosion et d'anti-corrosion, par C. Cabrillac.
Techniques récentes de projection plasma en anti-corrosion, par R. Bensimon, E. Hedde.
La technique et les procédés technologiques de projection à chaud en Tchécoslovaquie, par V. Vesely.
Les peintures anti-corrosion, état actuel des possibilités, par F. Valero.

Comportement à la corrosion des tubes en acier inoxydable et du tube titane dans l'industrie chimique, par F. Blanchard.
Corrosion par les produits de nettoyage et de désinfection dans les industries alimentaires, par G. Daufin, L. Kerhervé, J.-P. Labbe, J. Pagetti.
Quelques problèmes de corrosion dans la fabrication de la pâte à papier par le procédé Kraft, par J.-J. Remeau, H. Barthélémy.
Les procédés de traitement de la pierre de taille et la lutte contre l'irréversibilité des processus d'altération, par G.-G. Amoroso, C. Félix.
Protection contre l'oxydation et la corrosion, par E. Genieys.
Les essais de corrosion accélérés des alliages cuivreux moulés, par D. Arnaud.
Les méthodes modernes d'analyse des surfaces contribuent-elles à la solution des problèmes de corrosion ? par J. Le Héricy, J.-P. Langeron.
Critère électrochimique de résistance à la corrosion, par J.-L. Crolet, L. Séraphin, R. Tricot.

Sommaire de la revue Analusis
Vol. : 7, n° 1, janvier 1979

Dosage volumétrique des ions sulfate en présence d'ions chlorure et de nickel (II), pa M. Goujet, J. Saulnier, D. Bauer.
La méthode volumétrique proposée permet le dosage des sulfates en présence de 100 fois plus de chlorure. La prise d'essai est calculée de façon à introduire 5.10^{-4} à 10^{-3} mole de sulfate. Cette méthode convient pour des analyses en série.

Sur une solution expérimentale des problèmes posés par l'obtention de pressions partielles d'oxygène stables à haute température, par A. Duquesnoy, J.-J. Oehlig, P. Gode.
Les mélanges gazeux sont réalisés par oxygénation et hydrogénation électrolytique d'un gaz éluant (N_2, Ar, CO_2) ; une régulation du type à « action proportionnelle » contrôle à tout moment l'intensité d'électrolyse selon les informations des sondes.

Étude d'une nouvelle méthode d'analyse des polluants atmosphériques par spectrométrie infrarouge à basse température, par J. Carreau, J.-C. Cornut, P. Grenouillet, J. Lascombe, P. Pineau.
L'originalité de la méthode étudiée est d'aboutir aux spectres des polluants à l'état condensé, à basse température. Les bandes d'absorption du spectre de vibration sont alors très fines. Description du cryostat construit, résultats et discussion.

L'atomisation électrothermique du cadmium en présence de matrices complexes, par M. Hoenig, R. Vanderstappen, P. van Hoeyweghen.
L'étude porte sur la vérification expérimentale de l'influence de certains éléments majeurs sur l'absorbance du cadmium et sur l'action de facteurs susceptibles de modifier l'état de la matrice. Particulièrement, action de l'acide ascorbique sur l'absorbance du cadmium, tant en milieu simple qu'en présence d'ions interférents.

Utilisation des indicateurs acide-base dans le diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone et l'éthylèneglycol, par M. Bréant, A. Auroux, M. Lavergne.
Caractéristiques spectrophotométriques des indicateurs étudiés, puis examen de leurs possibilités d'emploi pour le dosage acide-base dans le DMA, la NMP et l'EG.

Macroporous synthetic polymers in gas and reversed phase liquid chromatography, par J. Coupek, M. Popl.
Des copolymères organiques macroporeux sphériques préparés par copolymérisation en suspension ont été étudiés à des fins d'application en chromatographie en phase gazeuse et en chromatographie en phase liquide à polarité de phases inversée. On compare deux séries de copolymères acrylonitriles, l'un à base de divinylbenzène, l'autre à base de diméthacrylate d'éthylène.

Dosage spectrophotométrique de l'arsenic dans les roches, les minéraux et les minerais, par L. Marin, M. Vernet.
Le dosage de l'arsenic par absorptiométrie du complexe arséniomolybdique réduit en bleu après extraction du triodure d'arsenic par le chloroforme a été appliqué aux roches et minéraux silicatés.

Minéralisation par voie humide en vue du dosage des éléments majeurs (N, P, K, Ca, Mg) dans les plantes, par R. Oliver.
Une modification de la méthode Kjeldahl de minéralisation des échantillons végétaux permet le dosage sur le même minéralisat.

Influence de la concentration en acide sulfurique sur l'oxydation vanadique de la benzoyl-1 dihydro-3,4 diméthoxy-6,7 isoquinoléine, par M. Tsitini Tsami, M. J. Waechter, M. Chaigneau, M. Hamon.
L'étude des produits de réactions montre l'existence d'un mécanisme différent en fonction de l'acidité et en fonction de l'hémiacétalisation du carbonyle.

Appareil de production des hydrures volatils pour le dosage de As, Sb, Bi, Sn, Ge, Se et Te en spectrométrie d'absorption atomique, par M. Pallière, G. Gernez.
Cette note décrit un appareillage mis au point pour doser As, Sb, Bi, Sn, Ge, Se et Te à l'aide de leurs hydrures volatils en spectrométrie d'absorption atomique.

Demandes et offres diverses

Traducteur chimiste expérimenté : anglais, japonais, chinois. Tarif modéré. S'adresser à M. Howard R. Natley, 3, rue des Fossés-Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 325.36.79.

J.F. 28 ans, maîtrise biochimie (Paris VI), DEA biologie (Paris Sud, Orsay) expérience laboratoire biochimie médicale. Recherche poste dans laboratoire recherche. Écrire à F. Bouchardeau, 18, rue Rubens, 75013 Paris.

Recherche chimistes portant intérêt au génie chimique mettant à contribution les propriétés de l'hélium liquide $^4_2$ aux très basses températures. Écrire à M. G. Angerand, 76, rue Lecourbe, 75015 Paris.

J.H. dégagé O.M. IUT chimie (stage universitaire sur cyclopropane, un an sur les polyuréthannes). PCEM. Anglais. Cherche emploi, région parisienne, de préférence lab. universitaire en chimie organique. S'adresser à M. Dif, 14, Villa Saint-Antoine, 93100 Montreuil. Tél. : 858.26.61.

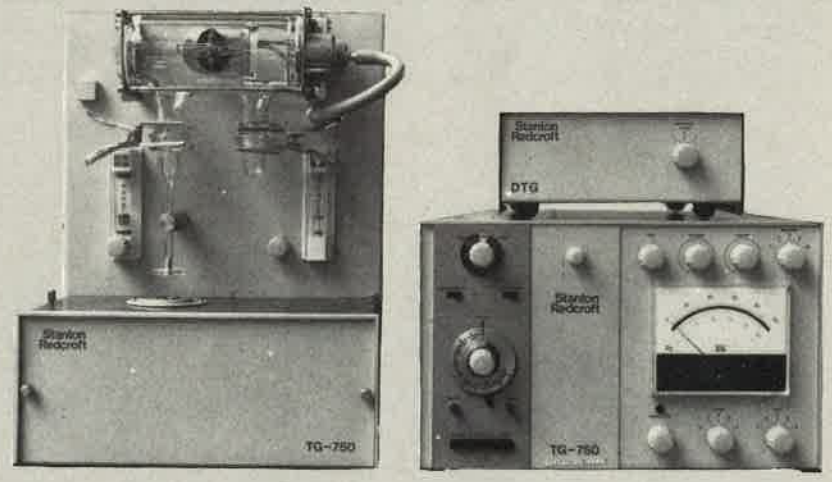
Nous apprenons par l'intermédiaire du CEFI (Comité d'Études sur les Formations d'Ingénieurs) que le Ministère de la Coopération indique que la Côte d'Ivoire est prête à recruter comme enseignants dans les matières scientifiques des ingénieurs intéressés par ce type de fonction. Contacter M. Lavri, Conseiller Culturel à l'Ambassade de Côte d'Ivoire, 102, avenue Raymond-Poincaré, 75116 Paris Tél. : 704.40.30.

A vendre :
- Bulletin de la Société Chimique de France de 1963 à 1975, 54 volumes reliés.
- Bulletin de la Société de Chimie Biologique de 1945 à 1969, 44 volumes reliés.
- L'actualité chimique de 1973 à 1976, 4 volumes reliés.
- Travaux des séances de la Société Chimique de France de 1967 à 1973, 5 volumes reliés.
- Biochimie de 1971 à 1974, non reliés.

Écrire à : HJM Dou, Laboratoire de chimie organique A 13397 Marseille Cedex 4. Tél. : 989010 (poste 592).

A vendre :
Bulletin de la Société Chimique, 1953-1976, avec tables, non relié.
Écrire à Société Chimique n° 259.

MICROTHERMOBALANCE STANTON



- Vide, atmosphère contrôlée
- Poids d'échantillon : 1 mg

DEMONSTRATION
DOCUMENTATION - PRET

Verifico
30, RUE DU RENDEZ-VOUS — 75012 PARIS
☎ 628 38-00 +
Télex 210311 F / 186

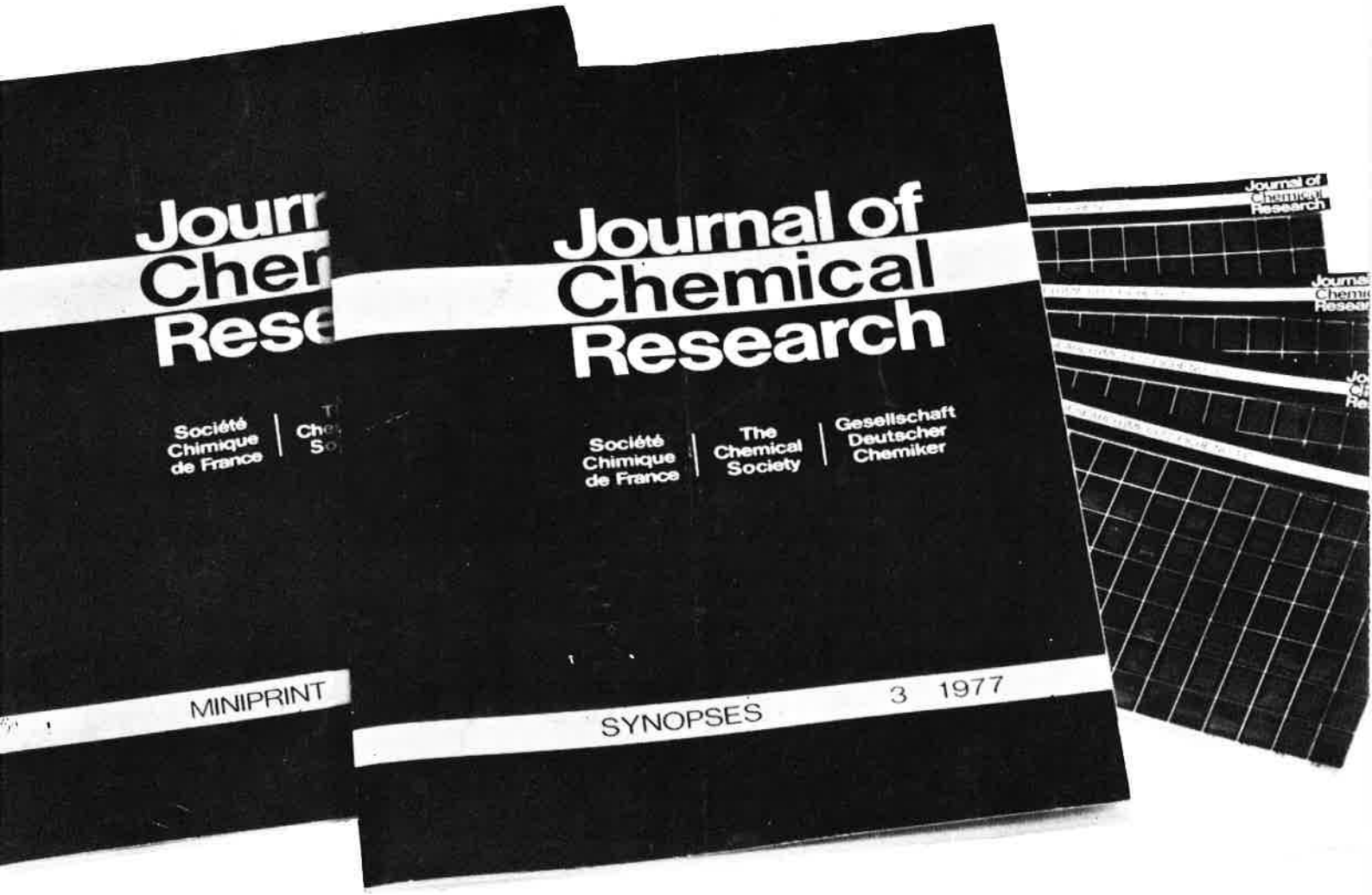
Table des annonceurs

ROUSSEL-UCLAF . . . . . Couv. II
A.P.V. 4
BECKMAN 6
ERBA SCIENCE. 25
VERFILCO 71
TRACOR. 25
J.C.R. . . . . Couv. IV
IRCHA 52

Directeur de la publication : Fernand Gallais, Président de la S.C.F.
Imprimerie Durand, 28600 Luisant, France (1979). Tél. : (37) 21-14-87.
Commission Paritaire : 53953.
Dépôt légal 1976 : 2599.

Une innovation dans l'édition scientifique

Journal of Chemical Research



Une nouvelle revue scientifique multinationale éditée conjointement par trois Sociétés savantes européennes de chimie.

Chaque mois, trois éditions paraissent simultanément, l'une réservée aux synopsis (abrégés), les deux autres à la publication in-extenso des textes, offerts soit en micro-impression, soit en micro-fiche.

Pour la France, tous renseignements (abonnements-publicité).

Société Chimique de France,
250, rue Saint Jacques 75005 PARIS. Tél. : 033.20.78 - 325.20.78