

Chimie organique des hormones

M. Alain HOREAU, professeur

Les nombreuses synthèses effectuées par les chimistes sont presque toujours réalisées en phase homogène. En effet la réaction chimique est la conséquence du choc entre les molécules et quand les réactants se trouvent localisés dans deux phases non miscibles, la réaction est très lente et même elle peut ne pas se produire. Si, par exemple, on agite pendant deux semaines à 100° un mélange hétérogène de bromo-1 octane et de cyanure de sodium, aucune trace du nitrile attendu ne s'est formée. La solution habituelle consiste à ajouter un « cosolvant » commun aux deux parties. Si une substance, soluble dans l'eau, doit réagir sur une autre, insoluble dans l'eau mais soluble dans le benzène, on ajoutera au mélange de ces deux solvants de l'alcool (qui est soluble dans l'eau, et aussi dans le benzène) en quantité suffisante pour réaliser une phase homogène.

Il y a une autre solution à ce problème, c'est la catalyse par transfert de phases qui a connu récemment un succès considérable. Ses possibilités nouvelles ont fait l'objet principal du cours de cette année : l'école suédoise (en particulier Brandström) a attiré l'attention sur le fait suivant : les anions correspondant à des acides faibles, dont le cation est un ammonium quaternaire, peuvent être extraits dans le chloroforme ou dans le chlorure de méthylène, alors qu'ils sont habituellement présents en totalité dans la phase aqueuse. Ainsi, le cyanacétate d'éthyle dissout dans le chloroforme et agité avec une solution aqueuse d'hydroxyde de tetrabutylammonium donne une paire d'ions qui apparaît dans la phase chloroformique. On peut isoler le produit à partir de la phase chloroformique et étudier ses propriétés chimiques. Il faut ajouter à cette observation une autre, due à un chimiste français, Jarrousse, qui, voulant simplement greffer, sous forme d'étheroxyde sur le cyclohexanol, le diméthylaminoéthanol, faisait réagir le chlorure de l'aminoolcool correspondant. En opérant simplement dans la soude à 50 %, la réaction s'est produite avec une facilité inhabituelle. Il a reconnu l'effet catalytique possible de petites quantités de N,N,N',N'-tetraméthylpipérazidinium (sous forme de dichlorure). Cette diamine est produite dans la réaction (deux molécules du chlorhydrate de l'aminoolcool s'accouplent tête-à-queue).

Nous sommes en présence de deux phénomènes à la fois distincts et complémentaires : le passage d'un ammonium quaternaire dans une phase organique et un effet catalytique.

La catalyse par transfert de phases est conduite grâce à l'usage de petites quantités d'agents qui transfèrent l'un des réactants à travers l'interface dans l'autre phase, de sorte que la réaction peut se produire. L'agent qui effectue ce transfert de phases n'est pas consommé et il organise ce transport d'une manière répétée. Ainsi, dans la réaction de déplacement du cyanure par le bromooctane qui a été évoquée plus haut, un agent de transfert de phase peut soit transporter le bromure d'alcoyle à l'intérieur de la phase aqueuse ou transporter le cyanure dans la phase organique. Les ammoniums quaternaires qui sont solubles dans les phases organiques (ainsi que les cations phosphonium) sont d'excellents agents pour le transport d'anions à partir d'une phase aqueuse dans une phase organique. Cette méthode de transfert de phases a été employée dans de très nombreux cas, par exemple : alcoylation en général ; addition de dichlorocarbène sur les double liaisons ; préparation des nitriles et des isonitriles ; conversion d'alcools en chlorures ; réaction de Darzens ; formation d'éthers ; formation d'esters ; oxydation par le permanganate ; réduction par les borohydrures ; réaction de Wittig. Cette liste n'est pas limitative.

La fécondité de ce concept de catalyse par transfert de phases a été illustrée dans le cours par des exemples pris dans la liste précédente. Son application à la préparation de substances chirales utilisées dans les recherches de notre laboratoire a été commentée.

PUBLICATIONS

R. WEIDMANN, A. SCHOofs et A. HOREAU, *Effets stérique et électronique dans la méthode du « dédoublement partiel » de l'anhydride α -phénylbutyrique par les alcools secondaires chiraux - XI. I. Cas des carbinols α -acétyléniques et α -vinyliques* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, p. 645).

A. SCHOofs, R. WEIDMANN, A. COLLET et A. HOREAU, *Effets stérique et électronique dans la méthode du « dédoublement partiel » de l'anhydride α -phénylbutyrique par les alcools secondaires chiraux - XII. II. Cas des mandélates de méthyle substitués par des halogènes sur le noyau aromatique* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, sous presse).

A. SCHOofs, J.-P. GUETTÉ et A. HOREAU, *Configurations absolues des méthyl-2 tétralols-1 cis et trans et de la méthyl-2 tétralone-1* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, p. 1215).

J.-P. GUETTÉ et M. LUCAS, *Mise en évidence de la réactivité du produit de duplication du réactif de Réformatsky. Formation de β,β' -tricétones cycliques à l'aide de ce nouveau réactif* (Bulletin de la Société chimique de France, 1975, p. 2091).

M. GUETTÉ et M. LUCAS, *Obtention d'aminohydroxyesters par action du réactif de Réformatsky sur les bases de MANNICH* (Bulletin de la Société chimique de France, 1975, p. 2759).

D. CABARET, J. CAPILLON et J.-P. GUETTÉ, *Organomagnésiens, réactifs réducteurs - VII. Mise en évidence de l'influence des interactions donneur-accepteur au cours de la réduction de benzylidène malonitriles* (Journal of Organometallic Chemistry, 1976, sous presse).

J.-P. VIGNERON et I. JACQUET, *Réduction asymétrique de cétones par des alcoxyaluminohydrures chiraux préparés à partir de l'éphédrine et divers alcools ou phénols achiraux* (Tetrahedron, 1976, 32, p. 939).

J.-P. VIGNERON et V. BLOY, *Dédoublément de l'acide α -phénylbutyrique* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, p. 649).

M. LECLERCQ et J. JACQUES, *Etude des mélanges d'antipodes optiques. X. Séparations de sels diastéréoisomères compliquées par l'isomorphisme* (Bulletin de la Société chimique de France, 1975, p. 2052).

J. CANCEILL, J. GABARD, J. JACQUES et J. BILLARD, *Recherches sur les substances mésomorphes. VII. Nouveaux matériaux smectiques dérivés du fluorène* (Bulletin de la Société chimique de France, 1975, p. 2066).

A. COLLET, J. JACQUES, B. CHION et J. LAJZEROWICZ, *Configuration absolue et dichroïsme circulaire du nitroxyde de la tétraméthyl-2,2,5,5 hydroxy-3 pyrrolidine. Etude comparée de la pentaméthyl-2,2,3,5,5 cyclopentanone* (Tetrahedron, 1975, t. 31, p. 2243).

M.-J. BRIENNE et J. JACQUES, *Remarques sur la chiralité de certains clathrates du type cage* (Tetrahedron Letters, 1975, p. 2349).

J. MALTHETE, J. BILLARD et J. JACQUES, *Tetrabenzoates de naphthalènetétrol mésomorphes* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1975, Série C, 281, p. 333).

J. CANCEILL, C. GROS, J. BILLARD et J. JACQUES, *New series of thermotropic liquid crystals with low temperature smectic A phase* (Pramana, 1975, Supplément t. 1, p. 397).

C. FOUQUEY, J. JACQUES et G. AZADIAN-BOULANGER, *Structure moléculaire et activité oestrogène. Configurations relatives et absolues des acides Δ_3 et Δ_4 méthyl-2 éthyl-3 p. méthoxyphényl-4 cyclohexène carboxyliques* (European journal Medicinal Chemistry, 1975, t. 10, p. 547).

J.-P. BERTHAULT et P. KELLER, *Recherches sur les substances mésomorphes VIII. (a). — Dérivés de l'acide α -cyanocinnamique* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, p. 135).

C. FOUQUEY, L. LACOMBE, J. JACQUES et G. AZADIAN-BOULANGER, *Structure moléculaire et activité oestrogène. Préparation et configurations relatives et absolues des acides Δ_3 et Δ_4 diméthyl-2,3 phényl-4 cyclohexène carboxyliques* (Bulletin de la Société chimique de France, 1976, p. 469).

B. CHION, J. LAJZEROWICZ, A. COLLET et J. JACQUES, *Etudes de mélanges d'antipodes optiques. XI. Un exemple de solution solide entre énantiomères : le nitroxyde de la tétraméthyl-2,2,5,5 hydroxy-3 pyrrolidine. Etude cristallographique* (Acta Crystallographica, 1976, B 32, p. 339).

M. LECLERCQ, A. COLLET et J. JACQUES, *Etudes de mélanges d'antipodes optiques. XII. Mesure de la stabilité des racémiques vrais* (Tetrahedron, 1976, t. 32, p. 821).

M. DVOLAITZKY, F. POLDY and C. TAUPIN, *Melting of the aliphatic chains in a solid \rightleftharpoons smectic B transition* (Physics Letters, 1973, t. 45 a, p. 454).

F. POLDY, M. DVOLAITZKY and C. TAUPIN, *Spin label studies of chain organization in a smectic liquid-crystal* (Journal de Physique, 1975, t. 36, C1-27).

M. DVOLAITZKY, J. BILLARD et F. POLDY, *Radicaux libres mésomorphogènes* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1975, Série C).

M. DVOLAITZKY, C. TAUPIN et F. POLDY, *Nitroxydes pipéridiniques. Synthèse de nouvelles « sondes paramagnétiques »* (Tetrahedron Letters, 1975).

C. TAUPIN, M. DVOLAITZKY et C. SAUTEREY, *Osmotic pressure induced pores in phospholipid vesicles* (Biochemistry, 1975, t. 14, p. 4771).

M. DVOLAITZKY, J. BILLARD et F. POLDY, *Smectic E, C and A free radicals* (Tetrahedron, à paraître).

M. J.-P. GUETTÉ, sous-directeur du Laboratoire, a été nommé professeur de Chimie organique en vue des Applications, au Conservatoire national des Arts et Métiers.

M. J. CAPILLON a soutenu une thèse de Doctorat d'Etat, intitulée : « Etude des effets électroniques lors de la réduction de cétones aromatiques prochirales par des organomagnésiens aromatiques chiraux ».

SÉMINAIRES

Un certain nombre de cours ont été consacrés à des exposés, suivis de discussions :

M. G. BRAM, maître-assistant à l'Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, a traité des *Réactions nucléophiles en présence de polyéthers « couronnes » ou « cryptants »* ;

M. J. BILLARD, professeur à l'Université de Lille, des *mésophases de la matière* ;

M^{me} P. VIOUT, maître de recherche à Thiais, des *micelles et de la catalyse micellaire*.