

Rapport
d'activité
1988

SYNTHESE
ORGANIQUE

ECOLE POLYTECHNIQUE

En 1794, à l'instigation de Gaspard MONGE et de Lazare CARNOT, la Convention crée, en pleine période révolutionnaire, l'Ecole Polytechnique destinée « à former des ingénieurs en tous genres, à rétablir l'enseignement des sciences exactes et à donner une haute formation scientifique à des jeunes gens, soit pour être employés par le Gouvernement aux travaux de la République, soit pour reporter dans leur foyer l'instruction qu'ils auront reçue et y prodiguer les connaissances utiles ».

Dans un environnement aujourd'hui bien différent notre mission demeure ; le monde a changé et de si considérable façon que notre tâche est plus vaste et plus complexe.

L'Ecole Polytechnique c'est environ sept cent cinquante élèves présents à Palaiseau, plus de deux cents enseignants, près de neuf cents chercheurs, ingénieurs ou techniciens dans les laboratoires, environ cinq cents militaires et civils se consacrant à la formation des élèves et à la marche générale de l'établissement.

De cette longue tradition nous avons hérité deux principes qui guident notre action :

- l'excellence à rechercher sans cesse,
- la pluridisciplinarité pour rester ouvert aux formes multiples du savoir.

Maurice BERNARD
Directeur de l'Enseignement
et de la Recherche

CHIMIE SYNTHÈSE ORGANIQUE

Directeur : **Jean-Yves LALLEMAND**
Directeur de Recherche au CNRS
Maître de Conférences à l'École Polytechnique

Codirecteur : **Marcel FETIZON**
Professeur de Chimie à l'École Polytechnique

Téléphone : 69 41 82 00 poste 2792

Unité Associée au CNRS
04 - 1308

SOMMAIRE

PERSONNEL DE RECHERCHE	2
EXPOSE GENERAL	4
EXPOSE ANALYTIQUE	5
I-CHIMIE DES PRODUITS NATURELS	5
II-CHIMIE DES INSECTES ET DES PLANTES	7
III-CHIMIE RADICALAIRE	14
IV-PHYSICOCHIMIE BIO-ORGANIQUE	15
PUBLICATIONS	
REVUES SCIENTIFIQUES	17
CONFERENCES	18
THESES	19

EP - DCSO - RA -- 1988.

PERSONNEL DE RECHERCHE

Chercheurs			
Jean-Yves	LALLEMAND	X 62	Docteur ès Sciences Directeur de Recherche CNRS Maître de Conférences à l'Ecole Polytechnique Directeur du Laboratoire
Marcel	FETIZON	X47	Docteur ès Sciences Professeur Université Paris XI Professeur Ecole Polytechnique Codirecteur du Laboratoire
Gérard	ARANDA		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS
Josette	BASTARD		Docteur ès Sciences - Maître de Confér. Paris XI
Josiane	BEAUHAIRE		Docteur ès Sciences - Détachée de l'INRA
Mohamed	BENCHIK LE HOCINE		Docteur en Science - (Algérie)
Subodh	BHATNAGAR		Post Doc (Inde)
Jean	BOIVIN		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS
Hervé	BOUCHARD		Ingénieur ENSCP- Thésard - boursier Rhône Poulenc
Anne	BOUILLOT		Docteur en Science - Attachée de T.P. Chimie
André	BRUNETIERE	X82	Docteur en Science
Angela	CAMPOS		Docteur en Science - (Brésil)
Christine	CHAUVET		Ingénieur ESCIL, Lyon Thésard - contrat Roussel Uclaf
Elisabeth	DA SILVA	X83	Ingénieur Corps Armement - thésard
Marc-André	DELSUC		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS
Duc	DO KHAC MANH		Docteur ès Sciences - Chargée de Recherche CNRS
Paul-Henri	DUCROT	X83	Allocataire Recherche X - Thésard
Laurent	EL KAIM	X84	Ingénieur Corps Armement DEA Juin 88 - Thésard
Françoise	GAUDEMER		Assistante Ingénieur CNRS
Pierre	GOULAOUIC	X82	Docteur en Science
Frédéric	GUIR	X80	Ingénieur Corps Armement - Thésard
Issam	HANNA		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS
Philippe	KAHN		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS
Jocelyne	KERVAGORET		Assistante Ingénieur CNRS
Massoumé	LECLAIRE		Docteur ès Sciences
Jérôme	LEJEUNE		Ingénieur ENSCP - Thésard - BDI -Roussel Uclaf
Yvone	MEMORIA de ARAUJO		Thésard - (Brésil)
Hien	NGUYEN PHU		Pharmacien Aspirant
Olivier	PICHON		Scientifique du Contingent
Josette	SOULIE		Docteur ès Sciences - Maître de Confér. Paris VI
Catherine	TAILHAN		Thésard - contrat Roussel Uclaf
Samir	ZARD		Docteur ès Sciences - Chargé de Recherche CNRS Maître de Conférences à l'Ecole Polytechnique
Rachida	ZEGHDOUDI		Docteur en Science - (Algérie)

Techniciens

Mireille	BERTRANNE	CNRS
Denise	JONIAUX	CNRS
Yvette	REBOIS	

Administratifs

Isabelle	BESSON	mi-temps
Eveline	DARIGNY	
Lucie	NEVERS	mi-temps

Etudiants et Stagiaires

Philippe	CREQUY		Scientifique du Contingent
Pierre-Louis	FORTIER	X85	microthèse Juin 88
André Lise	ALLAIN	X85	microthèse Juin 88
Loïc	DOGUET	X85	microthèse Juin 88
Henri	GIROUDOT	X85	microthèse Juin 88
Valérie	LABBE	X85	microthèse Juin 88
Olivier	LEFEBVRE	X85	microthèse Juin 88
François	MESTRE	X85	microthèse Juin 88
Laurent	MICHEL	X85	microthèse Juin 88
Jean-Luc	NGUYEN	X85	microthèse Juin 88

EXPOSE GENERAL

L'activité du Laboratoire dont la restructuration commencée en 1987 est pratiquement achevée, a été centrée principalement sur la chimie des produits naturels pouvant avoir une activité biologique et sur la mise au point de nouvelles réactions utiles en synthèse organique. Elle peut se décomposer en quatre grands thèmes :

1- CHIMIE DES PRODUITS NATURELS A ACTIVITE PHARMACOLOGIQUE (M. FETIZON)

Diverses approches synthétiques de molécules particulièrement complexes choisies pour leur activité et dont l'accessibilité est difficile (matière première rare), ont été développées dans les séries du Taxol et des Mycotoxines. Ces travaux ont abouti au développement de la chimie du Dioxène qui s'est révélé un synthon particulièrement efficace et versatile, et à celui de la photochimie du glucal comme précurseur dans des synthèses de composés optiquement actifs.

Un thème nouveau fédérant des chercheurs des différentes équipes (J.Y. Lallemand, M. Fétizon, S. Zard) a été démarré et concerne la synthèse totale de la Forskoline.

Enfin une activité traditionnelle du laboratoire : l'élucidation de la structure de nouvelles molécules d'origine naturelle par Résonance Magnétique Nucléaire et Spectrométrie de Masse a continué (Mme Do).

2- CHIMIE DES INSECTES ET DES PLANTES (J.Y. LALLEMAND)

Les études déjà entreprises sur les antiappétants et différentes phéromones sexuelles d'insectes ont été poursuivies. On peut considérer que la panoplie des méthodes permettant de synthétiser des systèmes furo-furanniques présents dans de nombreux composés à activité antiappétante sur les insectes est maintenant suffisante, et nous avons attaqué la synthèse stéréo- et énantiosélective des squelettes terpéniques de la Clérodine, de l'Azadirachtine, qui, de plus, présentent quelques similarités avec celui de la Forskoline.

Des recherches concernant une nouvelle famille de composés intervenant dans la communication plantes-bactéries, les Calistégines, se sont développées et devraient aboutir prochainement aux tests de composés modèles. On attend de ces composés une activation de la fixation au niveau des racines des plantes des bactéries métabolisant l'azote de l'air (dépôt d'un brevet).

3-NOUVELLES REACTIONS EN SYNTHÈSE ORGANIQUE ET CHIMIE RADICALE (J. BOIVIN et S. ZARD)

Les efforts dans ce domaine ont abouti à la mise à jour d'une transposition originale et hautement stéréosélective des composés nitrés allyliques en alcools allyliques.

On a pu montrer que les gem-(pyridylthio) phénylsulfones, obtenus par additions radicalaires multiples, pouvaient être sélectivement transformés par les complexes d'aluminium.

Les études sur la chimie radicalaire des xanthates ont révélé que les xanthates d'acyle étaient des catalyseurs efficaces pour déclencher la fragmentation des xanthates ordinaires par la lumière visible. Cette observation ouvre des perspectives synthétiques considérables.

4- PHYSICOCHIMIE BIO-ORGANIQUE (J.Y. LALLEMAND)

Cette année a vu aussi émerger et se concrétiser le projet d'implantation d'un pôle scientifique R.M.N. 600 MHz principalement axé sur l'étude des structures en solution de biomolécules comme les protéines et les acides nucléiques. A côté des spectromètres seront implantés des moyens informatiques puissants permettant de coupler la RMN et la mécanique ou la dynamique moléculaire. Nous nous sommes également souciés de l'amont de ces études en créant au sein du laboratoire un petit groupe de biochimie des protéines, qui est chargé du travail indispensable d'isolement, de purification, de marquage isotopique des biomolécules étudiées.

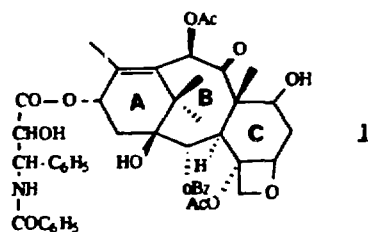
La mise en route de ce pôle scientifique prévue pour avril 1989 verra le potentiel de l'équipe renforcé par la venue de quelques chercheurs en provenance de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette.

Enfin, plusieurs élèves de l'Ecole Polytechnique et de l'E.N.S.C.P. à qui semble bien plaire la formation solide et étendue que donne la synthèse totale, ont intégré le laboratoire pour y préparer une thèse. Cet apport de sang neuf nous apparaît comme un signe de renouveau de la Chimie à Palaiseau.

EXPOSE ANALYTIQUE

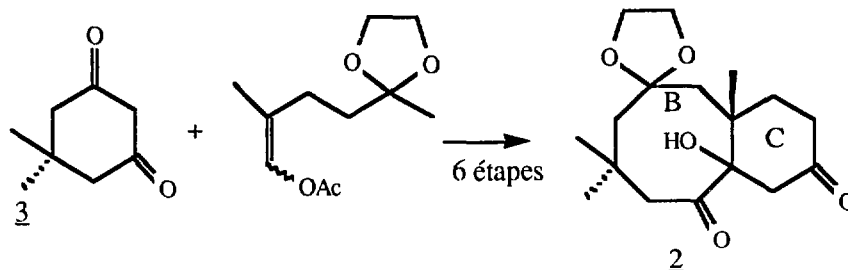
I. SYNTHÈSE DE SUBSTANCES NATURELLES

1- SYNTHÈSE TOTALE DU TAXOL 1 un diterpène tricyclique, possédant une activité antitumoral



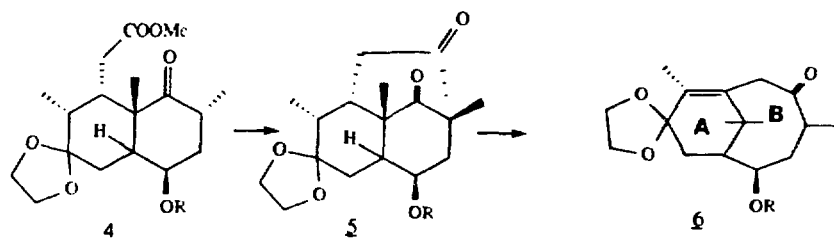
Première approche:

La voie photochimique (2+2) utilisant la réaction de de Mayo a été poursuivie. La synthèse du composé 2, sous-structure B/C du squelette taxane 1, a été réalisée après six étapes à partir de la dimédone 3 :

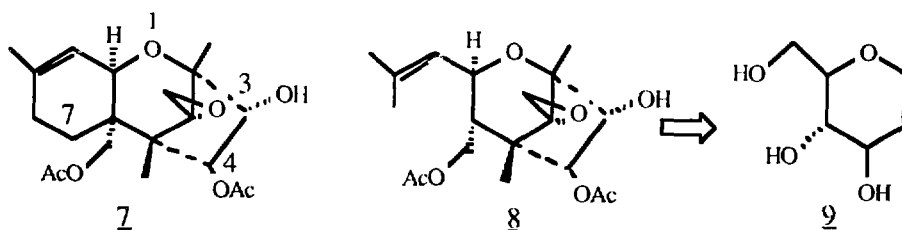


Deuxième approche :

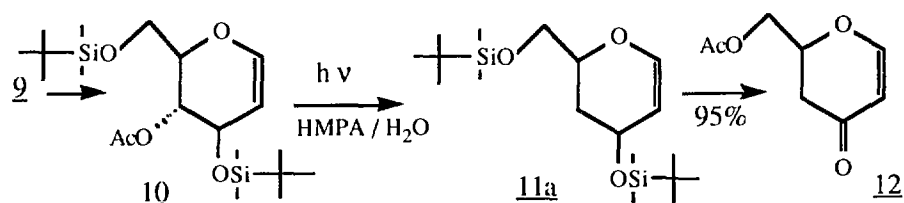
Les tentatives de cyclisation du composé 4 sont en cours pour obtenir le système tricyclique 5. Ce dernier constitue une étape clé pour la formation de la sous-structure A/B 6 du squelette taxane 1.



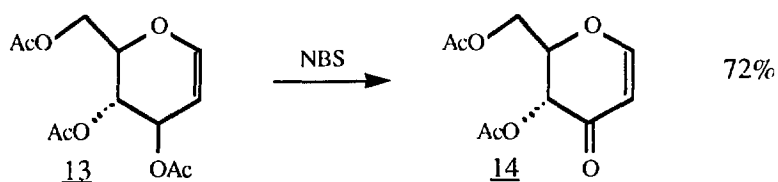
2) SYNTHÈSE CHIRALE DES MYCOTOXINES DE TYPE 7: ces molécules présentent des propriétés de haute toxicité. Afin de tester une hypothèse sur le mécanisme d'action de ces toxines, la synthèse du composé 8 a été entreprise à partir du D-glucal 9.



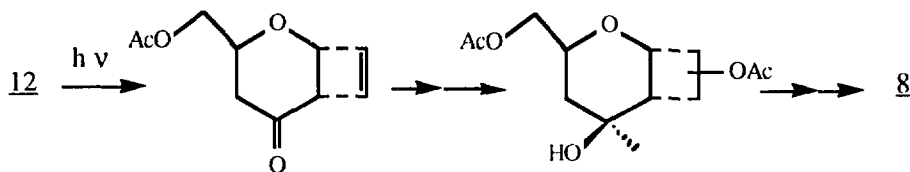
Une méthode efficace de déoxygenation en C4 du D-glucal 9 a été mise au point par voie photochimique, selon le schéma suivant :



Le diacétate 11b correspondant est oxydé par le NBS en cétone $\alpha\beta$ -insaturée 12. L'oxydation de l'acétate allylique par le NBS a été étudiée sur le modèle tri-acétate du D-glucal 13, conduisant à l'énone 14 avec d'excellent rendement 72%.



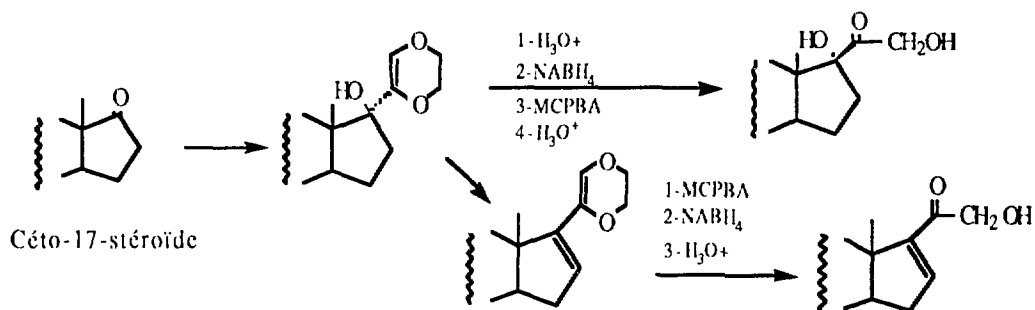
L'analogue 8, ne possédant pas le C7, peut être réalisé par voie photochimique :



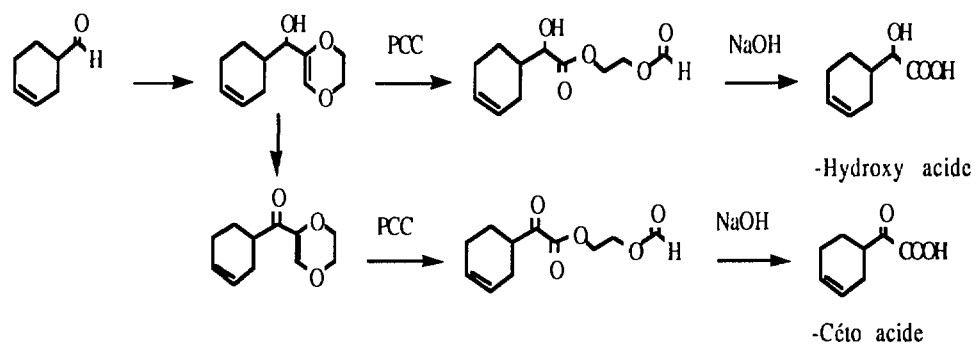
Le composé 12 constitue un intermédiaire clé pour la synthèse des substances naturelles: les antibiotiques aminoglycosidiques à partir du désoxy-4-D-glucal, précurseur du cycle C de la Forskoline, à activité immunostimulante, précurseur du cycle B des mycotoxines de type trichothécène Z. La synthèse de l'analogue 8 est poursuivie à partir de 12.

CHIMIE DU DIOXENE.

Des applications en série stéroïde ont permis la mise au point de nouvelles méthodes de synthèse, en particulier de la chaîne latérale de la cortisone et des Δ^{16} -céto-20-stéroïdes.



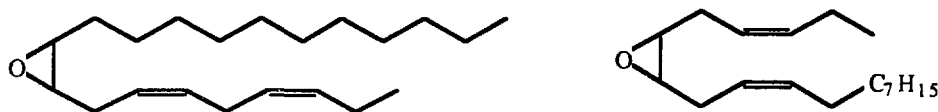
D'autre part, une nouvelle méthode de préparation d' α -hydroxy acides a été mise au point. Elle est basée sur la coupure oxydante régiosélective de la double liaison du cycle dioxène.



Par ailleurs, les acyl-2-dithianes-1,3, facilement accessibles à partir de cétones et du dioxène, subissent des réactions d'alkylation et d'acylation pour donner des dicétones-1,2 et tricétones -1,2,3 masquées. L'étude de l'acylation de ces composés a mis en évidence l'influence du contre-ion et des effets électroniques de l'agent acylant sur le rapport de la C- et de la O-acylation

2. CHIMIE DES INSECTES ET DES PLANTES

1) Afin d'obtenir des molécules comportant un époxyde optiquement actif tel que celui que l'on trouve dans différents produits naturels : phéromones sexuelles d'insecte, etc...



nous avons mis au point une méthode générale de synthèse des deux énantiomères d'alcool-époxydes (R, R ou S, S) diversement substitués du type



après substitution par un nucléophile approprié et réduction par le dicyclohexyl borane permettant d'accéder aux substrats désirés avec une bonne stéréo et énantiosélectivité.

2) La synthèse totale de la phéromone sexuelle de *Leucoptera Scitella* (ravageur des pommiers) a été développée. La structure présumée est la suivante :

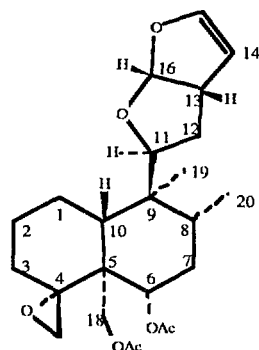


Notre but est de la vérifier par une synthèse totale basée sur une réaction d'élimination sur le tosylate suivie d'une réduction. Le composé suivant a été préparé.

3) Synthèse totale de la Clérodine 1

La Clérodine fait partie d'une famille de composés terpéniques à activité antiappétante pour les insectes.

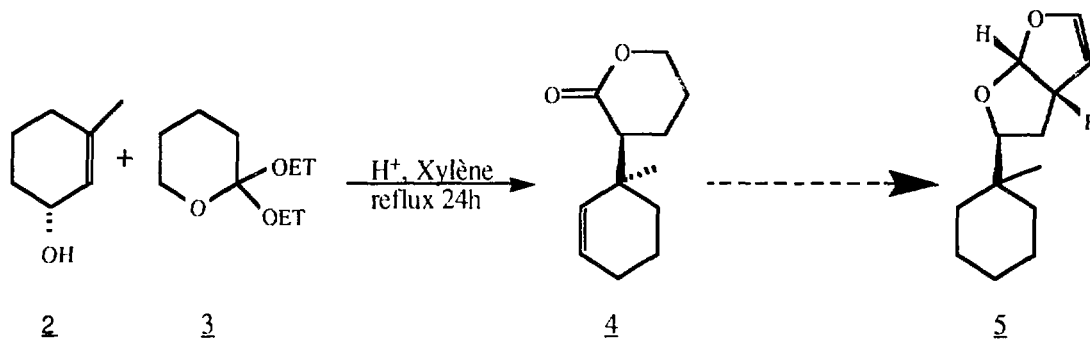
C'est une molécule hautement fonctionnalisée dont la synthèse totale est en soi un enjeu et dont l'activité biologique est originale sur le plan de la lutte contre les ravageurs.



Clérodine

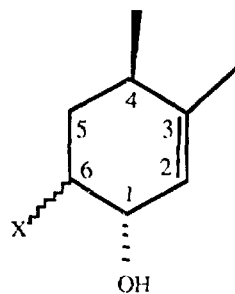
SYNTHESE D'UN PREMIER MODELE FURO-FURANNIQUE.

Parmi les étapes-clés de la synthèse totale de cette molécule, l'une concerne la réalisation de la jonction C₉-C₁₁ avec la bonne stéréochimie. Une étude modèle a été réalisée grâce à un réarrangement de Claisen entre l'alcool allylique **2** et l'orthoester **3**; le produit **4** issu de ce réarrangement a pu être transformé, en quelques étapes, en un premier modèle **5** :



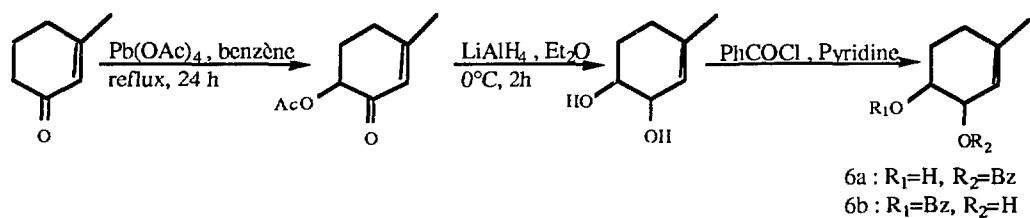
SYNTHESES DE CYCLOHEXENOLS FONCTIONNALISES.

Afin d'avoir des fonctions pour construire le reste de la molécule, nous avons étudié le même type de réarrangement sur différents alcools allyliques substitués, où X peut être transformé ultérieurement en cétone :

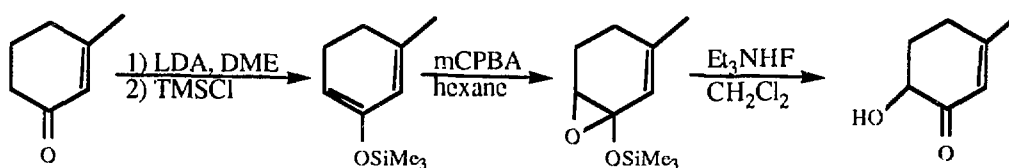


La fonctionnalisation du cyclohexénol en 6 peut être obtenue:

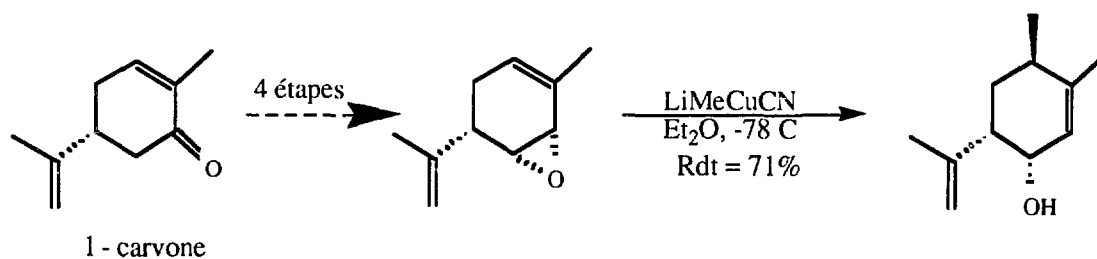
- soit par le tétracétate de plomb:



- soit par hydroxylation :



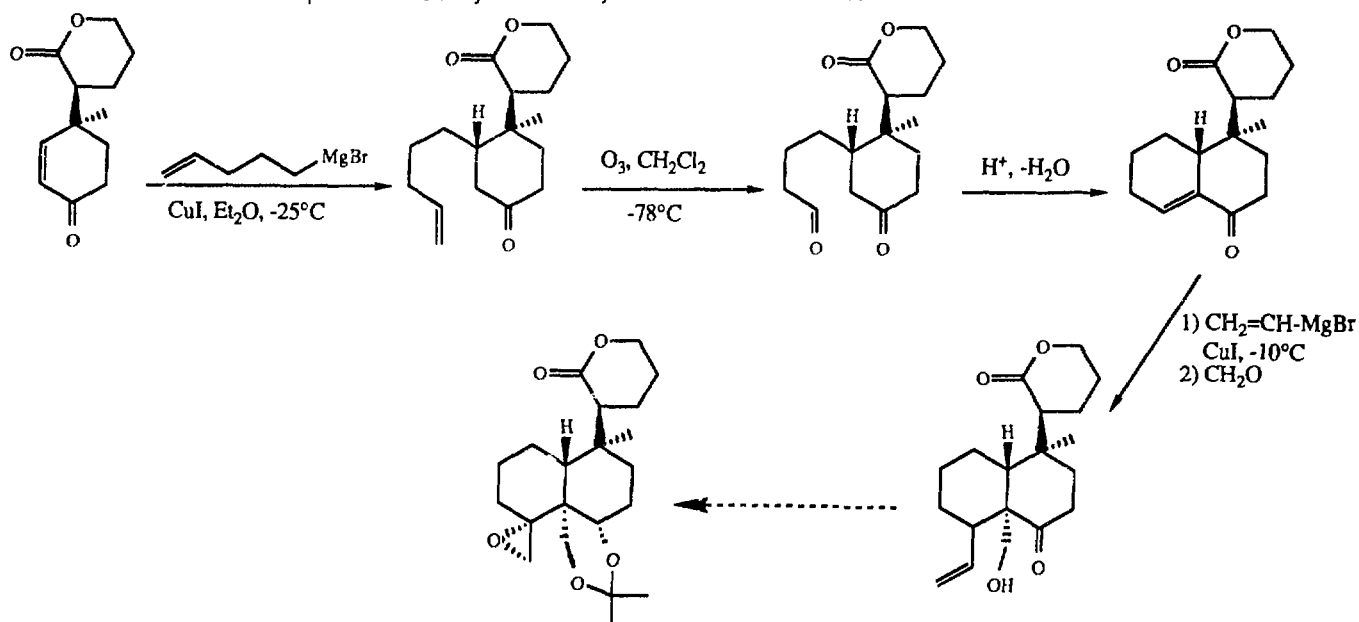
Une autre approche énantiosélective a été envisagée à partir de la carvone. Le méthyle en 4, trans par rapport à l'hydroxyle en 1, est introduit par réaction d'un méthylcyanocuprate sur un éne-époxyde:



Le groupe isopropényle peut être conservé pendant un certain nombre d'étapes, puis transformé en acétate par ozonolyse suivie *in situ* d'une réaction de Baeyer-Villiger.

SYNTHÈSE DU SYSTÈME TRANS-DECALINE DE LA CLERODINE.

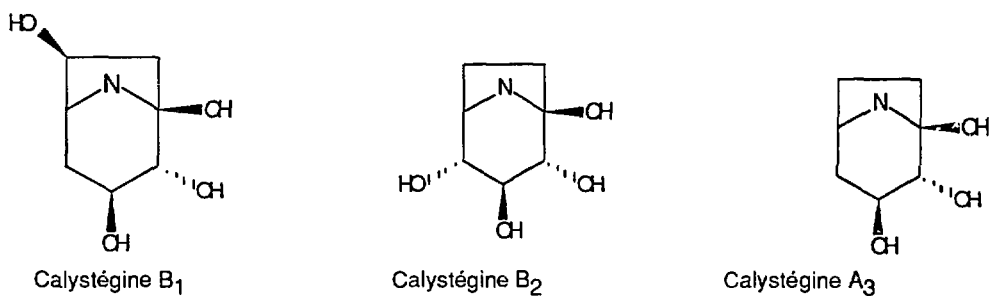
Une étude exploratoire de la synthèse du système trans-décaline a été réalisée selon la voie suivante :



SYNTHÈSE DES CALYSTÉGINES.

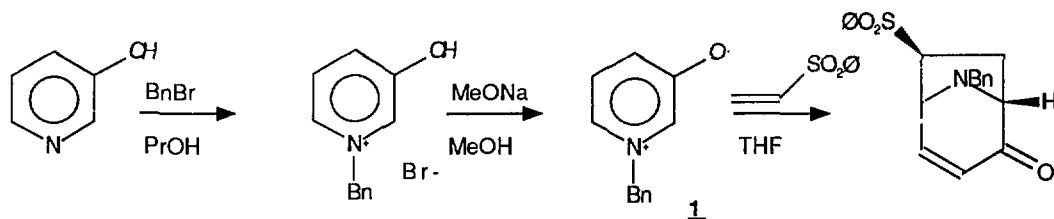
Dans le cadre de ses recherches sur les médiateurs chimiques l'I.N.R.A. a pu isoler des racines de *Calystegia Sepium* un certain nombre de substances qui semblent jouer un rôle de médiateur nutritionnel entre la plante et les bactéries : Les **Calystéginés**.

A partir d'échantillons en très faible quantité de ces produits nous avons réussi à déterminer la structure des trois composés principaux ; les structures sont les suivantes :

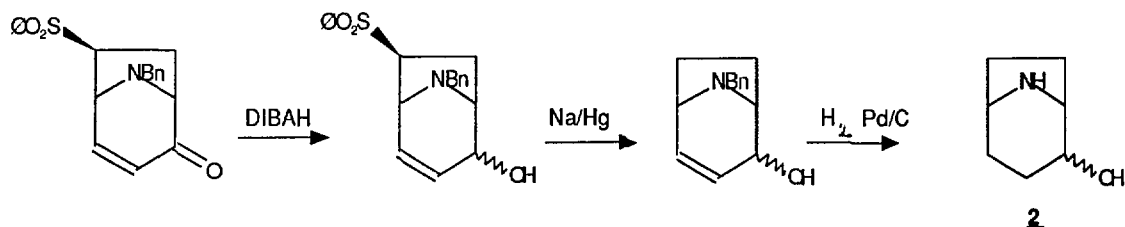


Nous avons entrepris leur synthèse suivant plusieurs stratégies différentes:

- d'une part en essayant d'aboutir très rapidement à un squelette tropanique hautement fonctionnalisé dans le but de confirmer les hypothèses émises lors de la détermination de structure. Ceci a été réalisé en utilisant des réactions de Diels-Alder qui mettent à profit le caractère dipolaire des bêtaïnes de type 1 dérivées de l'hydroxy-3 pyridine.

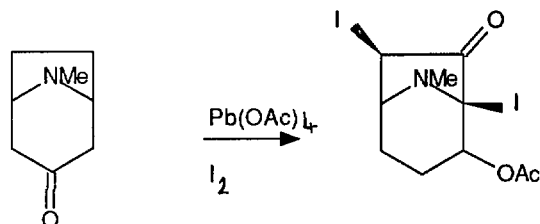


Cette voie de synthèse nous a permis d'aboutir rapidement au composé **2**.

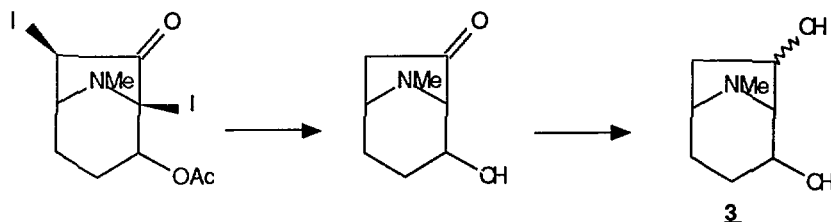


- d'autre part par une voie consistant en une oxydation de la tropinone probablement assez proche de la biosynthèse de ces composés. Cette oxydation laisse penser que la biosynthèse des calystégines part de précurseurs tropaniques oxydés par un système cytochrome P.450.

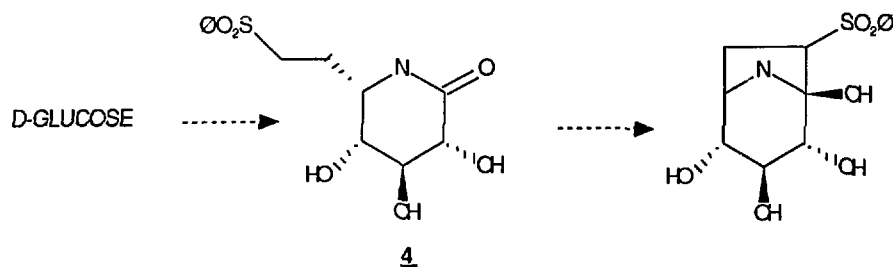
En effet, il a été mis en évidence la présence en petites quantités de Calystégines dans d'autres plantes synthétisant l'atropine et que les précurseurs directs de l'atropine sont également pour *Calystégia Sepium* des précurseurs des Calystégines.



La réduction du produit d'oxydation de la tropinone conduit au composé **3**.

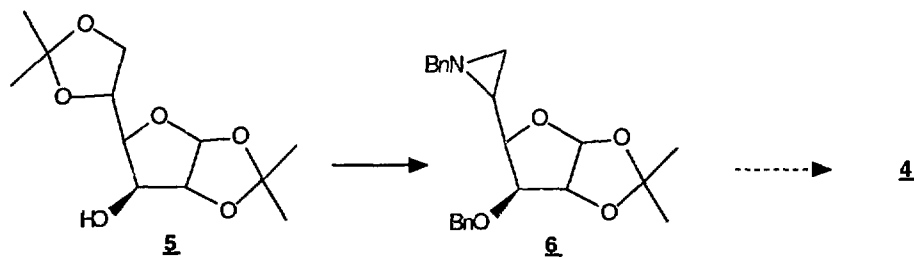


- Afin d'obtenir une synthèse totale et énantioselective des Calystégines nous nous sommes également penchés sur une voie de synthèse utilisant le glucose comme produit de départ. L'étape clé de cette synthèse est la formation du lactame **4** qui pourrait ensuite se recycler pour conduire au squelette tropanique correctement fonctionnalisé.

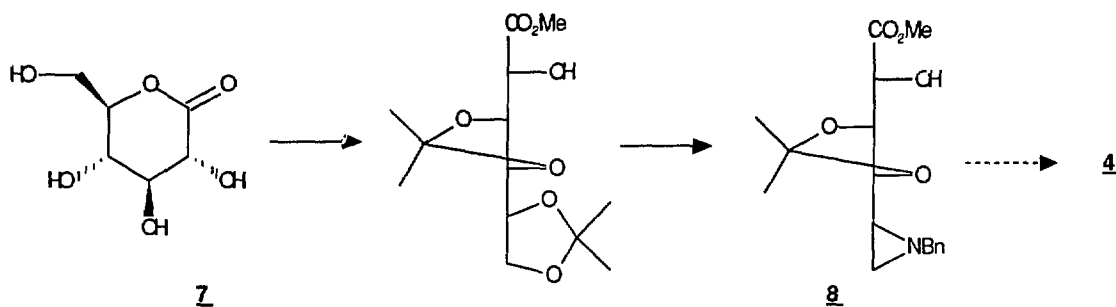


Deux stratégies parallèles ont été entreprises pour synthétiser le lactame **4** :

- soit à partir de la diacétoneglucose **5** via l'aziridine **6** :

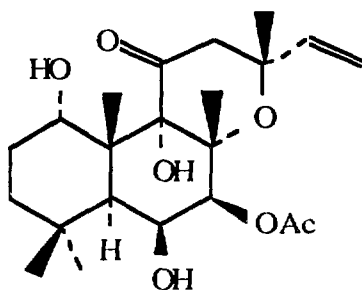


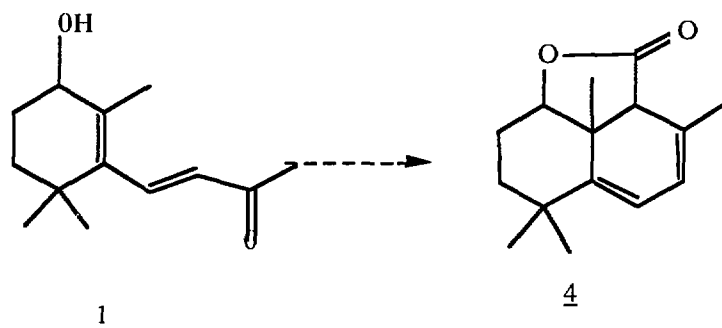
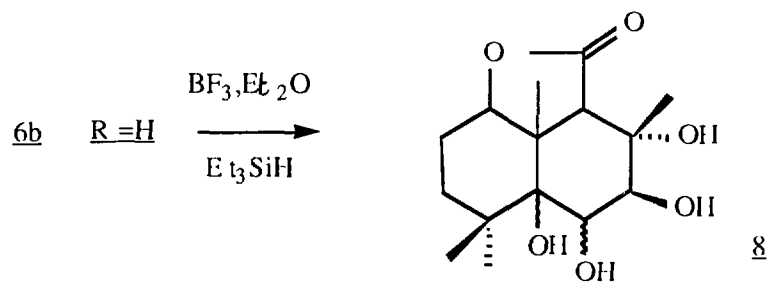
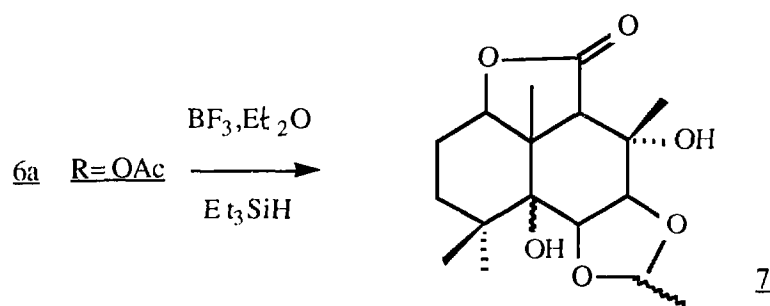
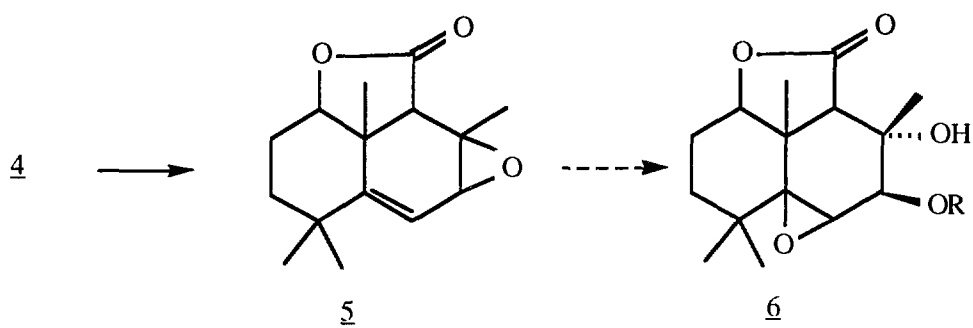
- soit à partir de la glucono-lactone **7** via l'aziridine **8** :



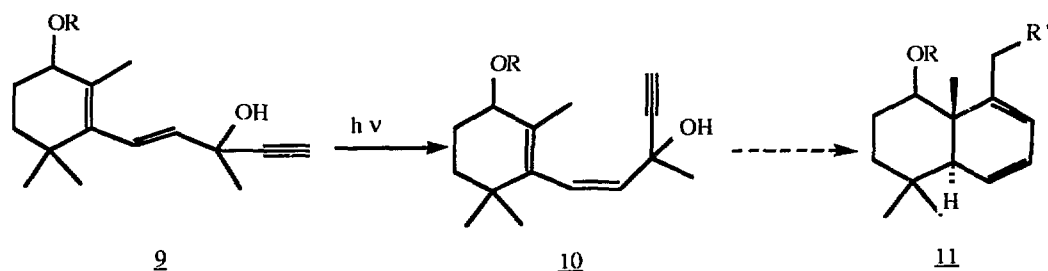
CONTRIBUTION A LA SYNTHÈSE TOTALE DE LA FORSKOLINE

La **Forskoline**, molécule isolée des racines de *Coleus Forskolii* possède des propriétés biologiques et médicales importantes: agent anti-hypertensif, anti-spasmodique des bronches, et cardiotonique. Elle agit également contre l'agrégation des plaquettes et la métastase des tumeurs. Par ailleurs étant un stimulateur remarquable de l'adényl cyclase, enzyme de la membrane cellulaire, la **Forskoline** contribuerait au renforcement des défenses immunitaires.



1) PREPARATION DE LA LACTONE 4 SELON LA LITTERATURE2) ESSAIS DE TRANSFORMATION DE DE LA LACTONE 4

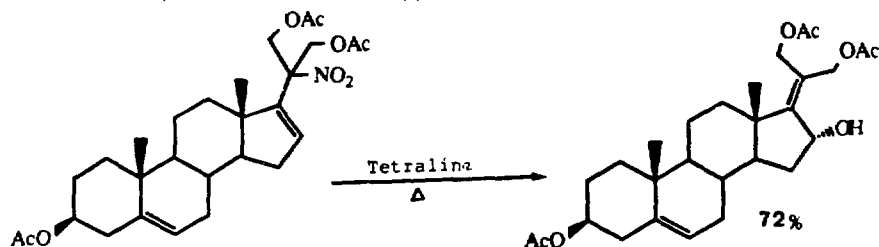
Etant donné les difficultés rencontrées pour former la jonction des cycles A et B de la Forskoline nous avons envisagé de contourner le problème en essayant de préparer le composé 11:



3. NOUVELLES REACTIONS EN SYNTHÈSE ORGANIQUE ET CHIMIE RADICALE

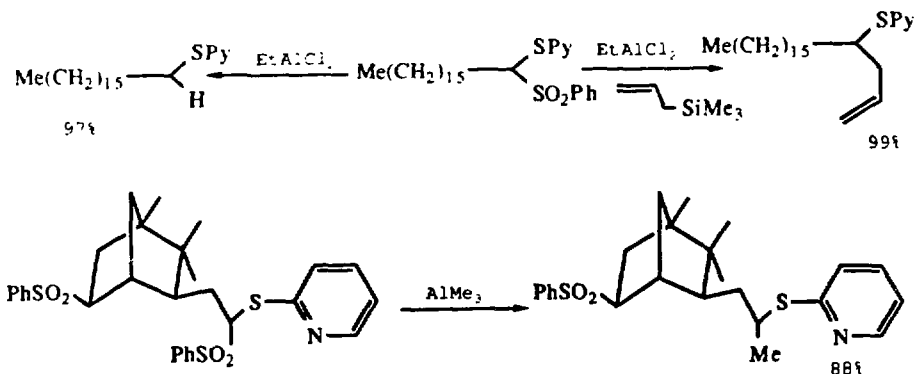
1) Transposition des dérivés nitrés allyliques.

Nous avons trouvé que les composés nitrés allyliques conduisaient par chauffage aux alcools allyliques correspondants via un réarrangement sigmatropique (2,3) suivi de l'hydrolyse du nitrite intermédiaire. L'exemple suivant illustre une application de cette réaction:



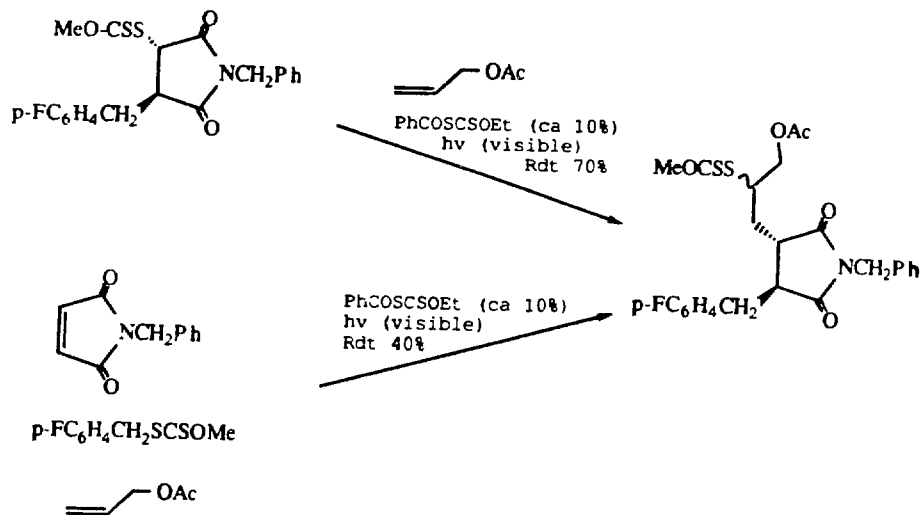
2) Nouvelles transformations des gem (pyridylthio) phénylsulfones.

Ces composés, issus d'une suite d'additions radicalaires sur la phényl vinylsulfone, peuvent être transformés sélectivement par l'action de complexes d'aluminium, comme le montre les exemples suivants. Seule la sulfone en gem- du groupe sulfure est substituée.



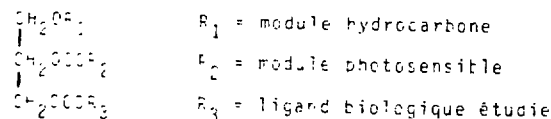
3) Nouvelles réactions radicalaires des xanthates.

Nous avons pu montrer que le S-benzoyle xanthate d'éthyle pouvait servir de catalyseur pour déclencher la décomposition d'un xanthate d'alcoyle ordinaire par la lumière visible. Normalement ces derniers nécessitent l'usage d'une lumière ultraviolette peu sélective. Cette réaction originale peut être utilisée pour accéder rapidement à des systèmes complexes.

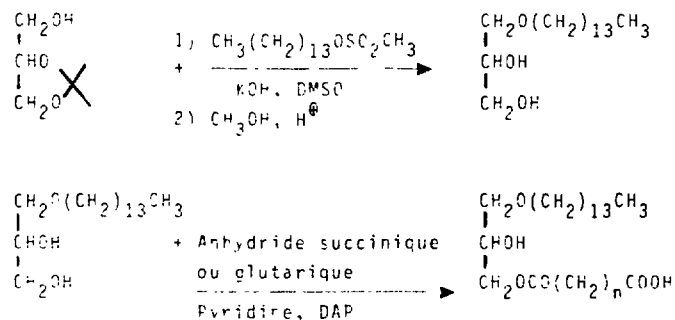


4. PHYSICOCHIMIE BIO-ORGANIQUE

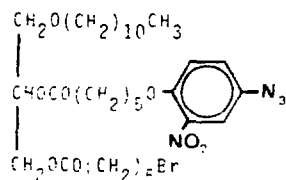
Une solution possible au problème du marquage par photoaffinité des molécules biologiquement actives est proposée. Cette proposition consiste à utiliser un vecteur de transport, multifonctionnel et biocompatible, à l'image de nombreux processus biologiques, tel que le glycérol. Des structures du type PAF-acether (Platelet Activating Factor) semblent répondre, partiellement du moins, aux exigences précédentes.



La voie de synthèse qui est finalement retenue est caractérisée par l'obtention directe de dérivés glycériques substitués en 1 et 3.



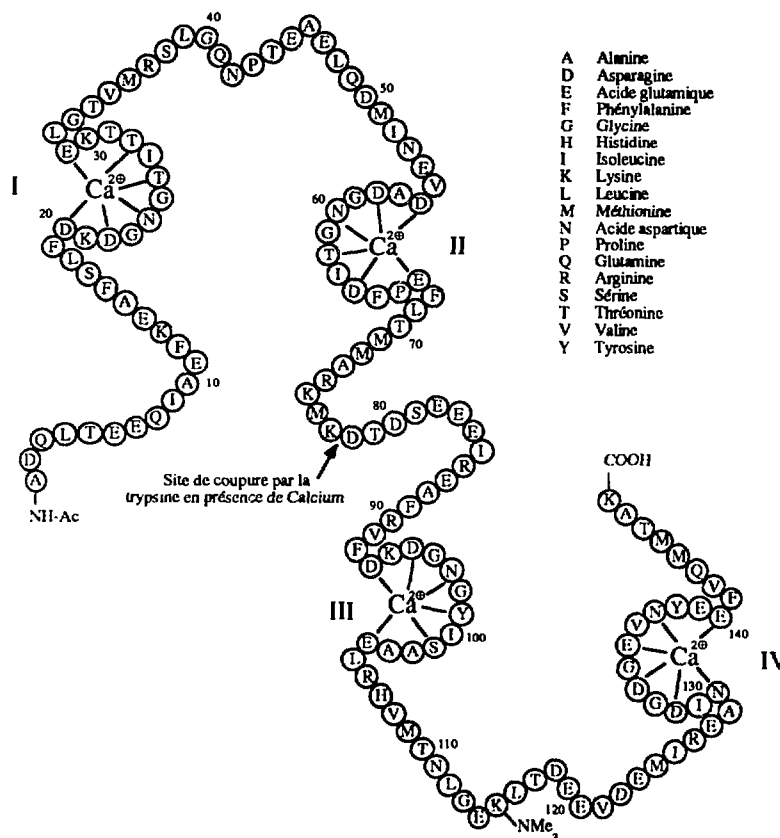
Une proposition de marquage par photoaffinité modulable peut être utilisée pour la reconnaissance séquentielle de brins particuliers d'ADN ou d'ARN. Il suffit d'accrocher le nucléotide de référence sur le module bromé par le phosphate correspondant.



ETUDE DE LA STRUCTURE 3D DE LA CALMODULINE EN SOLUTION.

Nous avons entrepris la purification de la calmoduline au laboratoire à partir de testicules de bélier. Actuellement, la purification a atteint une phase finale et la protéine devrait être prochainement disponible en quantité suffisante pour entreprendre les études de RMN.

D'ores et déjà, un modèle des boucles calciques III et IV a pu être déduit de l'étude des premiers spectres de RMN à l'aide de programmes de minimisation d'énergie.



Parallèlement, une collaboration avec le Dr. J. Haiech (Laboratoire de Chimie Bactérienne, Marseille) a été établie afin de produire des calmodulines isotopiquement marquées. Ces molécules devraient être des outils de choix dans la détermination de la structure 3D de cette protéine.

PUBLICATIONS

REVUES SCIENTIFIQUES

Identification of Dekamycin Antibiotics

Tam DAO VAN, Duc DO KHAC, Marcel FETIZON and Jean-Claude TABET
Journal of Chromatography, 440, 71-85 (1988)

1,4-Dioxene in Organic Synthesis, 6. Substituted 2-Vinyl-1,4-dioxenes : Useful Intermediates for the Synthesis of Highly Functionalized Compounds

Marcel FETIZON, Pierre GOULAOUIC and Issam HANNA
J. Org. Chem., 53, 5672-5679 (1988)

1,4-Dioxene in Organic Chemistry. Part VII Regiospecific Oxidative Cleavage of 1,4-Dioxenyl Carbinols with Pyridinium Chlorochromate. A new Method for the Preparation of α -Hydroxy Acids and α -Keto Acids

Marcel FETIZON, Pierre GOULAOUIC and Issam HANNA
Tetrahedron Letters, 29, 6261-6264, (1988)

Reactivity of monothio and monoseleno acetals toward oxidation in the synthesis of substituted 2,3-dihydrofuranes

A.P. BRUNETIERE and J.Y. LALLEMAND
Tetrahedron Letters, 29, 2179 (1988)

Activity of Drimane antifeedants and related compounds against aphids and comparative biological effects and chemical reactivity of (-) and (+) polygodial.

Y. ASAKAWA, G.W. DAWSON, D.C. GRIFFITHS, J.Y. LALLEMAND, S.V. LEY, K. MORI, A. MUDD, MASSOUME PEZECHK-LECLAIRE, and ZHANG ZHONG-NING.
J. of Chemical Ecology, 14, 10 (1988)

The Invention of Radical Reactions, Part XVII. A Decarboxylative Sulphonylation of Carboxylic Acids.

D.H.R. BARTON, B. LACHER, B. MISTERKIEWICZ and S.Z. ZARD
Tetrahedron, 44, 1153 (1988)

Multiple radical Additions : An Expedient Entry into Complex Frameworks

D.H.R. BARTON, E. DA SILVA and S.Z. ZARD
J. Chem. Soc. Chem. Commun., 285 (1988)

A Convenient Source of Alkyl and Acyl Radicals

P. DELDUC, C. TAILHAN and S.Z. ZARD
J. Chem. Soc. Chem. Commun., 308 (1988)

Reductive Formylation of Oximes. An Approach to the Synthesis of Vinyl Isonitriles

D.H.R. BARTON, T. BOWLES, S. HUSINEC, J.E. FORBES, A. LOBERA, A.E.A. PORTER and S.Z. ZARD
Tetrahedron Letters, 29, 3343 (1988)

Functionalisation of Saturated Hydrocarbons. Part 10. A comparative study of chemical and electrochemical processes (Gif and Gif-Orsay Systems) in pyridine, in acetone and in pyridine-co-solvent mixtures.

G. BALAVOINE, D.H.R. BARTON, J. BOIVIN, A. GREF, P. LECOUPANEC, N. OZBALIK, J.A.X. PESTANA and H. RIVIERE
Tetrahedron, 44, 1091 (1988)

Pitumbin, a novel kolavene acylal from *Casaria pitumba* Pleumer
E. GUITTET, V. STOVEN, J.Y. LALLEMAND, F. RAMIANDRASOA, G. KUNESCH and C. MORETTI
Tetrahedron, 44, 2893-2901 (1988)

J-Deconvolution : the application of the maximum entropy processing to the deconvolution of coupling patterns in NMR
M.A. DELSUC and G.C. LEVY
J. Magn. Reson., 76, 306-315 (1988)

A new spectral representation for 2D-NMR spectra : the hypercomplex numbers.
M.A. DELSUC
J. Magn. Reson., 77, 119-124 (1988)

Multivariate data analysis for pattern recognition in 2-Dimensional NMR.
H. GRAHN, F. DELAGLIO, M.A. DELSUC and G.C. LEVY
J. Magn. Reson., 77, 294-307 (1988)

In vivo phosphorus-31 nuclear magnetic resonance (NMR) study of cerebral metabolism during histotoxic hypoxia in mice
M. PERES, P. MERIC, B. BARRERE, C. PASQUIER, G. BERANGER, J.C. BELOEIL, J.Y. LALLEMAND, J. SEYLAZ
Metab. Brain Dis., 3, 37-48 (1988)

CONFERENCES

Mycotoxins : the chemical weapon of the poor?
M. FETIZON
International Forum on Total Ban of Chemical Weapons, Rome (Italie),
19-20 Mai 1988

New pulse sequences for high resolution NMR in H₂O
J.Y. LALLEMAND
9th European Experimental NMR Conference, Bad Aussee (Autriche),
16-20 Mai 88

Frontières en R.M.N.
J.Y. LALLEMAND
Société Française de Biophysique, 8-9-10 Septembre 1988

Synthèse de composés à activité antiappétante
J.Y. LALLEMAND
Rhône-Poulenc Agrochimie, Lyon (France), 25 Octobre 1988

A general strategy for the preparation of chiral substituted epoxides
J. SOULIE
2nd Belgian Organic Synthesis Symposium, Ghent, 16-20 Mai 1988

Réactions Radicalaires en Synthèse Organique. Quelques aspects récents
S.Z. ZARD
Institut de Chimie Moléculaire (ICMO), Orsay (France), Janvier 1988

A Synthetically useful Source of Alkyl and Acyl Radicals
S.Z. ZARD
Nato Advanced Research Workshop on "Free Radicals in Synthesis and biosynthesis", Bardolino (Italie), Mai 1988

Modélisation des Interactions moléculaires entre les dérivés du Méthomyl et leurs sites récepteurs dans les mitochondries Texas. Relations activités/structures, voies d'accès aux récepteurs et synthèses diverses

G. ARANDA

Université Cl. Bernard, Villeurbanne (France), 15 Mars 1988

Université Libre de Bruxelles, Faculté des Sciences (Belgique)

THESES

Rachida ZEGHDOUDI

Contribution à la synthèse totale des dérivés du taxane

Doctorat en Science, Université Paris XI, 15 Avril 1988

André BRUNETIERE

Synthèses de systèmes furo- et pyrofuranniques, molécules modèles de substances naturelles ayant des propriétés anti-appétantes sur les insectes

Doctorat en Science, Université Paris XI, 20 Juin 1988

Mohamed BENCHIK-le-HOCINE

Contribution à la synthèse totale des diterpènes tricycliques de type taxane

Doctorat en Science, Université Paris XI, 23 Juin 1988

Pierre GOULAOUIC

Chimie du dioxène-1,4 : Applications à la synthèse de molécules polyfonctionnalisées

Doctorat en Science, Université Paris XI, 7 Octobre 1988

Angela Martha CAMPOS

Les Polyphénols naturels du *Dictyoloma incanescens* et du *Diplopanax stachyanthus*

Doctorat en Science, Université Paris XI, 17 Octobre 1988

LABORATOIRES DE RECHERCHE

DIRECTION DES LABORATOIRES

BIOLOGIE

Biochimie (BIOC)

CHIMIE

Chimie Fine (DCFI)
Phosphore & Métaux Transition (DCPH)
Calculs Scientifiques (DCCS)
Synthèse Organique (DCSO)
Mécanismes Réactionnels (DCMR)

MECANIQUE

Mécanique des Solides (LMS)
Météorologie Dynamique (LMD)

PHYSIQUE

Solides Irradiés (SESI)
Optique Appliquée (LOA)
Optique Quantique (OPTQ)
Interfaces et Couches Minces (PICM)
Matière Condensée (PMC)
Biophysique (BIOP)
Milieux Ionisés (PMI)
Physique Théorique (CPHT)
Physique Nucléaire Hautes Energies (PNHE)
Utilisation des Lasers Intenses (LULI)

MATHEMATIQUES

Mathématiques (MAT)
Mathématiques Appliquées (MAP)

SCIENCES HUMAINES

Econométrie (CECO)
Epistémologie (CREA)
Recherche en Gestion (CRG)

INFORMATIQUE

Informatique (LIX)

DCSO - 91128 Palaiseau Cedex
Tél. (33)(1) 60 19 41 79 - Télax 601.596 F - Télécopieur 69.41.33.92