

Nouveaux stéroïdes aromatiques fossiles

Eric Lichtfouse

▶ **To cite this version:**

Eric Lichtfouse. Nouveaux stéroïdes aromatiques fossiles. Autre. Université Louis Pasteur - Strasbourg I, 1989. Français. ⟨NNT : ⟩. ⟨tel-00173767⟩

HAL Id: tel-00173767

https://theses.hal.science/tel-00173767v1

Submitted on 20 Sep 2007

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Novel Fossil Aromatic Steroids
Lichtfouse E.
Ph.D. Thesis, Louis Pasteur University, Strasbourg, 189 pages, 1989. Technip, 1990.

THESE

présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR DE STRASBOURG

par

Eric LICHTFOUSE

NOUVEAUX STÉROIDES AROMATIQUES FOSSILES

Soutenue le 21 décembre 1989 devant la commission d'examen :

Messieurs	G. OURISSON	Président
	P. ALBRECHT	Examinateurs
	A. HUC	
	J. MAXWELL	
	J. SOMMER	

Au terme de ce travail, je remercie Monsieur P. ALBRECHT, Directeur de recherche au C.N.R.S., pour m'avoir accueilli dans son laboratoire. Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour la formation de chercheur que j'ai pu acquérir grâce à lui.

Je remercie Madame F. BEHAR, Messieurs B. TISSOT, B. DURAND et A. HUC ainsi que tout le personnel de l'Institut du Français du Pétrole, pour m'avoir accordé un financement et permis d'effectuer des stages de pyrolyse dans une ambiance sympathique.

Je remercie les Professeurs G. OURISSON, J. SOMMER ainsi que Messieurs P. ALBRECHT, A. HUC et J. MAXWELL de me faire l'honneur de juger ce travail.

Je tiens à remercier spécialement Monsieur J. TRENDEL qui, par sa valeur scientifique et humaine, a contribué à la bonne réalisation de ce travail.

Je remercie tout le personnel de spectrométrie de masse, et plus particulièrement Messieurs G. TELLER, P. WEHRUNG, P. HUEBER et D. DURRENBERGER, pour leur collaboration au cours des nombreuses analyses effectuées dans une ambiance sympathique.

Je remercie Madame O. SIESKIND pour son aide lors des analyses en chromatographie liquide à haute performance.

Je remercie Monsieur P. BLANC pour les discussions intéressantes en géochimie organique.

Je remercie Madame E. KREMPP, Messieurs R. OCAMPO et J. SAUER pour leur collaboration lors des analyses en résonnance magnétique nucléaire.

Je remercie tout le personnel de Neurochimie, et plus particulièrement Messieurs A. MILON, A. BURGER et C. HETRU pour les fructueuses discussions en chimie de synthèse et pour l'intérêt porté à ce travail.

Je remercie Madame FRANÇOIS pour la mesure des analyses élémentaires des intermédiaires synthétiques.

Enfin mes remerciements vont à tous mes collègues pour l'aide qu'il m'ont procuré et pour leur sympathie. Je tiens à remercier particulièrement : Françoise LOHMANN, Shipping XU, Claude MEUNIER, Georges WOLFF, Bernd MYCKE, Pierre ADAM, Henry CALLOT, Arthur DE LEMOS SCOFIELD, Brigitte ELBISSER, Philippe BLANC, Ruben OCAMPO, Marie-Claude SCHWEIGERT, Philippe SCHAEFFER, Yves FOLLOT, Elisabeth KREMPP, Agnès KINTZINGER, Jean-Pierre LEPOITTEVIN, Evelyne BAUER, Nicolas KREMPP, Gérard MULLER, Mireille TALENTON, Isabella MIRANDA DE CASTRO, Christine REISS, Sylvie PAULUS, Phillip CRISP, Jean TRENDEL, Odette SIESKIND, Claudette LEBLOND, François MARQUIS, Stéphane KRESSMAN, Martine DA SYLVA, Catherine ST PAUL et Philippe MAITRE.

TABLE DES MATIERES

Table des matières 9
Abréviations 13
Nomenclature 15

1 INTRODUCTION 17

2 SYNTHESE DE 2-METHYL-, 3-METHYL- ET 6-METHYLSTEROIDES TRIAROMATIQUES 19
2.1 Introduction 19
2.2 Description des étapes 21
2.2.1 Synthèse du pregn-5-en-3β-ol (2) 21
2.2.2 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol (28) 22
2.2.3 Synthèse des ster-4-en-3-ones 22
2.2.4 Synthèse du 2α-methylpregna-3,5-diene (6) 23
2.2.5 Synthèse des 3-methylstera-3,5-dienes 24
2.2.6 Synthèse du 6-methylpregna-3,5-diene (14) 24
2.2.7 Déshydrogénations 26
2.3 Etude en RMN-^{1}H 29
2.3.1 Le proton géminé à la fonction alcool 29
2.3.2 Les dérivés du cholestérol et du stigmastérol 29
2.3.3 Les méthylstéroïdes triaromatiques 35

3 IDENTIFICATION DES MÉTHYLSTÉROIDES TRIAROMATIQUES DANS LES SÉDIMENTS 41
3.1 Introduction 41
3.2 Formulation des structures hypothétiques 41
3.3 Critères d'identification 47
3.3.1 Caractéristiques chromatographiques 47
3.3.2 Caractéristiques spectrales 51
3.4 Origine 53
3.4.1 Avertissement 53
3.4.2 La migration des groupements méthyles 53
3.4.2.1 Migration du groupement méthyle pendant l'aromatisation 53
3.4.2.2 Migration du groupement méthyle sur le noyau aromatique 56
3.4.2.3 Des précurseurs stéroïdiques méthylés 59
a/ 2-méthyl-, 3-méthyl- et 6-méthylstéroïdes 59

b/ 4-méthylstéroïdes 62
c/ Anthrastéroïdes 64
d/ Diagenèse des méthylstéroïdes triaromatiques 64

4 ETUDE DU BASSIN DE PARIS 67
4.1 Rappel des études antérieures 67
4.2 Introduction 68
4.3 Echantillonnage 68
4.4 Alcanes 70
4.5 Analyse des stéranes par spectrométrie de masse des transitions métastables 80
4.5.1 Principe 80
4.5.2 Analyse des stéranes 80
4.6 Alcènes 93
4.7 Hydrocarbures aromatiques 104
4.7.1 Hydrocarbures naphtaléniques et phénanthréniques 104
4.7.2 Stéroïdes triaromatiques 108
a/ Stéroïdes triaromatiques déméthylés (m/z = 231) 108
b/ Méthylstéroïdes triaromatiques (m/z = 245) 111
4.8 Bilan de l'étude 120
4.8.1 Milieu de dépôt 120
4.8.2 Maturation 120
4.8.3 Corrélations 122
4.8.4 Migration 122

5 CONCLUSION 123

6 PARTIE EXPERIMENTALE 125
6.1 Indications générales 125
6.1.1 Fractionnement des roches et des pétroles 125
6.1.1.1 Précautions particulières à la géochimie 125
6.1.1.2 Schéma de fractionnement 125
6.1.1.3 Extraction 125
6.1.1.4 Chromatographie sur couche mince 125
6.1.1.5 Séparation "neutres"-"acides"-"polaires" 127
6.1.1.6 Fractionnement des "neutres" 127
6.1.1.7 CLHP d'une fraction "aromatiques 2" 130
6.1.1.8 Estérification des "acides" 130
6.1.2 Chromatographie analytique 131

6.1.3 Chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent 132
6.1.4 Chromatographie sur colonne (CC) 132
6.1.5 Chromatographie en phase gazeuse (CG) 132
6.1.6 Microanalyse 132
6.1.7 Paramètres de maturité 133
6.1.8 Points de fusion (F) 133
6.1.9 Purification des produits de réaction 133
6.1.10 Résonance magnétique nucléaire 133
6.1.11 Spectrométrie de masse 134
6.2 Synthèse 135
6.2.1 Synthèse du 2-méthylstéroïde triaromatique (8) 135
6.2.1.1 Synthèse du pregn-5-en-3β-ol (2) 135
6.2.1.2 Synthèse de la pregn-4-en-3-one (3) 136
6.2.1.3 Synthèse de la 2α-methylpregn-4-en-3-one (4) 138
6.2.1.4 Synthèse du 2α-methylpregn-4-en-3β-ol (5) 140
6.2.1.5 Synthèse du 2α-methylpregna-3,5-diene (6) 142
6.2.1.6 Synthèse du 2,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (7) 143
6.2.1.7 Synthèse du 2,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (8) 146
6.2.2 Synthèse du 6-méthylstéroïde triaromatique (16) 148
6.2.2.1 Synthèse du 5α,6α-epoxypregnan-3β-ol (9) 148
6.2.2.2 Synthèse du 6β-methylpregnane-3β,5α-diol (10) 149
6.2.2.3 Synthèse du 5α-hydroxy-6β-methylpregnan-3-one (11) 151
6.2.2.4 Synthèse du 6β-methylpregn-4-en-3-one (12) 153
6.2.2.5 Synthèse du 6β-methylpregn-4-en-3β-ol (13) 154
6.2.2.6 Synthèse du 6-methylpregna-3,5-diene (14) 155
6.2.2.7 Synthèse du 6,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (15) 156
6.2.2.8 Synthèse du 6,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-heptaene (16) 157
6.2.3 Synthèse du 3-méthylstéroïde triaromatique en C_{21} (19) 158
6.2.3.1 Synthèse du 3-methylpregna-3,5-diene (17) 158
6.2.3.2 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (18) 160
6.2.3.3 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (19) 162
6.2.4 Synthèse du 3-méthylstéroïde triaromatique en C_{27} (24) 163

6.2.4.1 Synthèse de la cholest-4-ene-3-one (21) 163
6.2.4.2 Synthèse du 3-methylcholesta-3,5-diene (22) 164
6.2.4.3 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-cholest-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (23) 165
6.2.4.4 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-cholest-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (24) 166
6.2.5 Synthèse du 3-méthylstéroïde en C_{29} (33) 167
6.2.5.1 Synthèse du (22 E)-stigmasta-5,22-dien-3β-ol acetate (26) 167
6.2.5.2 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol acetate (27) 169
6.2.5.3 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol (β-sitostérol) (28) 171
6.2.5.4 Synthèse de la stigmast-4-en-3-one (29) 172
6.2.5.5 Synthèse du 3-methylstigmasta-3,5-diene (30) 173
6.2.5.6 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-stigmast-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (31) 174
6.2.5.7 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-stigmast-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (32) 176
6.2.6 Essais comparatifs de déshydrogénation du cholesta-3,5-diene (34) 177
6.2.6.1 Synthèse du cholest-5-en-3β-ol paratoluenesulfonate (33) 177
6.2.6.2 Synthèse du cholesta-3,5-diene (34) 178
6.2.6.3 Déshydrogénation du cholesta-3,5-diene (34) 179

7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 181

ABREVIATIONS

AE : analyse élémentaire.

AMCPB : acide métachloroperbenzoique.

b : bar.

CCM : chromatographie sur couche mince.

CG : chromatographie en phase gazeuse.

CG-SM : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

CLHP : chromatographie liquide à haute performance.

d : doublet ou densité.

δ : déplacement chimique en RMN.

Φ : diamètre.

DEG : diethyleneglycol.

éq. : équivalents.

IE : impact électronique.

Litt. : littérature.

m : multiplet.

mmoles : millimoles.

m/m : proportions massiques.

mn : minute.

M : molarité.

M.A. : millions d'années.

MP : méthylphénanthrène.

MST : méthylstéroïde triaromatique.

nOe : effet Overhauser nucléaire.

Ph : phytane.

PM : poids moléculaire.

Pr : pristane.

R_F : rapport entre la distance de migration d'une substance et la distance de migration du front du solvant.

RMN-^{1}H: résonance magnétique nucléaire du proton.

SM : spectrométrie de masse.

THF : tétrahydrofurane.

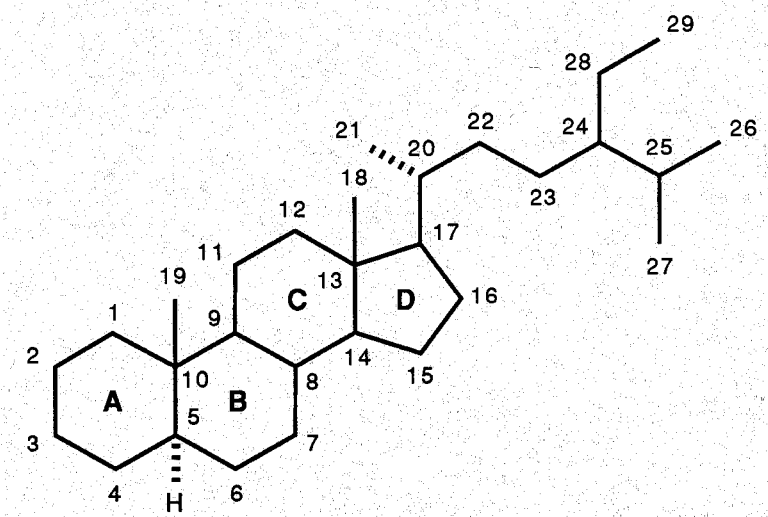
t_R : temps de rétention.

v/v : proportions volumiques.

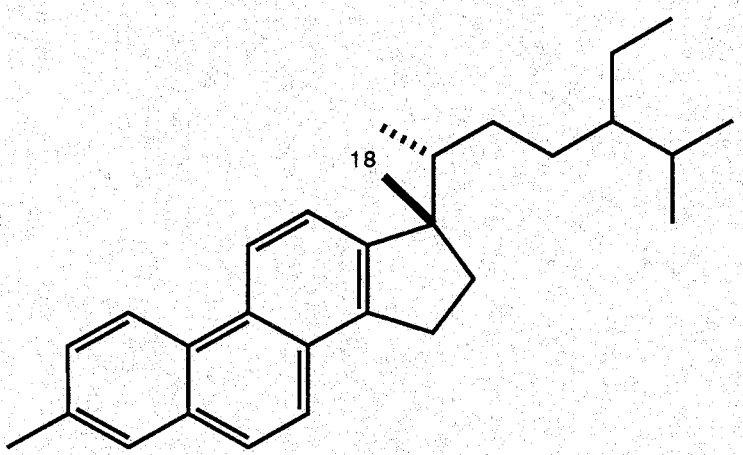
NOMENCLATURE

Les régles de nomenclature des stéroïdes sont celles énoncées par l'IUPAC-IUB (1972, Definitive rules for nomenclature of steroids, *Pure Appl. Chem.* , **31**, 285-322). Les noms des intermédiaires de synthèse sont définis selon ces régles, sans mettre de majuscule.

Les noms des stéroïdes dérivent de six molécules de base : l'androstane (C_{19}), le prégnane (C_{21}), le cholane (C_{24}), le cholestane (C_{27}), l'ergostane (C_{28}) et le stigmastane (C_{29}). Dans ces structures la configuration (20 R)-8β, 9α, 10β, 13β, 14α, 17β est implicite. La configuration en C-24 de l'ergostane et du stigmastane est respectivement S et R.



5α-stigmastane



3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-stigmast-1,3,5,7,9,11,13-heptaene

1 INTRODUCTION

La géochimie organique est une science qui, comme son nom l'indique, est à l'interface entre la géologie et la chimie organique. Elle traite des différents aspects de la transformation de la matière organique provenant des organismes vivants au cours de l'enfouissement dans les sédiments.

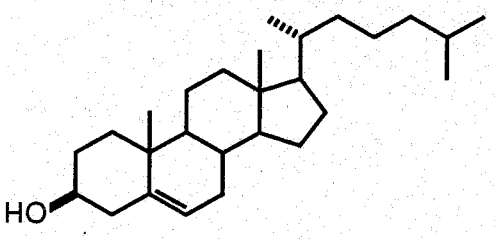
Dans le cycle biologique du carbone il existe une petite "fuite" de matière organique, environ O,O1 %, vers le cycle géochimique (WELTE - 1970). A l'échelle géologique cette petite fuite a contribué à l'accumulation de quantités considérables de matière organique : on estime que la quantité totale de carbone organique accumulée dans les sédiments depuis l'apparition de la vie est proche de dix millions de milliards de tonnes (10^{16}t), soit 10 000 fois plus que la quantité de carbone présente dans la totalité des organismes vivants (OURISSON et al. - 1984).

Des restes d'organismes vivants se déposent dans les zones relativement anoxiques au fond des lacs, des mers et des océans. Au cours de l'enfouissement cette matière organique se transforme sous l'action de nouvelles conditions physico-chimiques. La nature et la distribution des marqueurs biologiques dépend principalement :

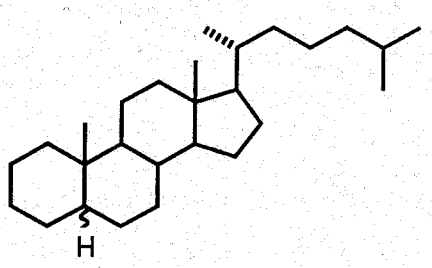
- de la nature des organismes qui ont contribué à l'accumulation de la matière organique au moment du dépôt (lacustre, marin, terrestre).
- des conditions d'accumulation et de préservation de cette matière organique (oxicité du milieu, présence d'organismes fouisseurs, dégradation microbienne...).
- de la température croissante au cours de l'enfouissement : les gradients géothermiques sont de l'ordre de 15-50°/km dans les bassins sédimentaires.
- de la pression : elle augmente en moyenne de 1 b tous les 10 m.
- du temps : la durée de genèse du pétrole peut varier de 5 M.A. (forte subsidence) à 100 M.A. (faible subsidence).
- de l'effet catalytique et/ou chromatographique des minéraux.

A cause de leur inertie chimique ce sont les fractions lipidiques des organismes vivants qui sont le mieux préservées au cours de l'enfouissement. Les marqueurs biologiques, ou fossiles moléculaires, sont des molécules présentes dans les sédiments dont la structure suggère une relation avec un

précurseur biologique. On peut par exemple établir une corrélation entre le cholestane, présent dans la plupart des sédiments, et le cholestérol qui est un renforçateur universel de membrane chez les eucaryotes :



Cholestérol
(eucaryotes)



Cholestane
(sédiments)

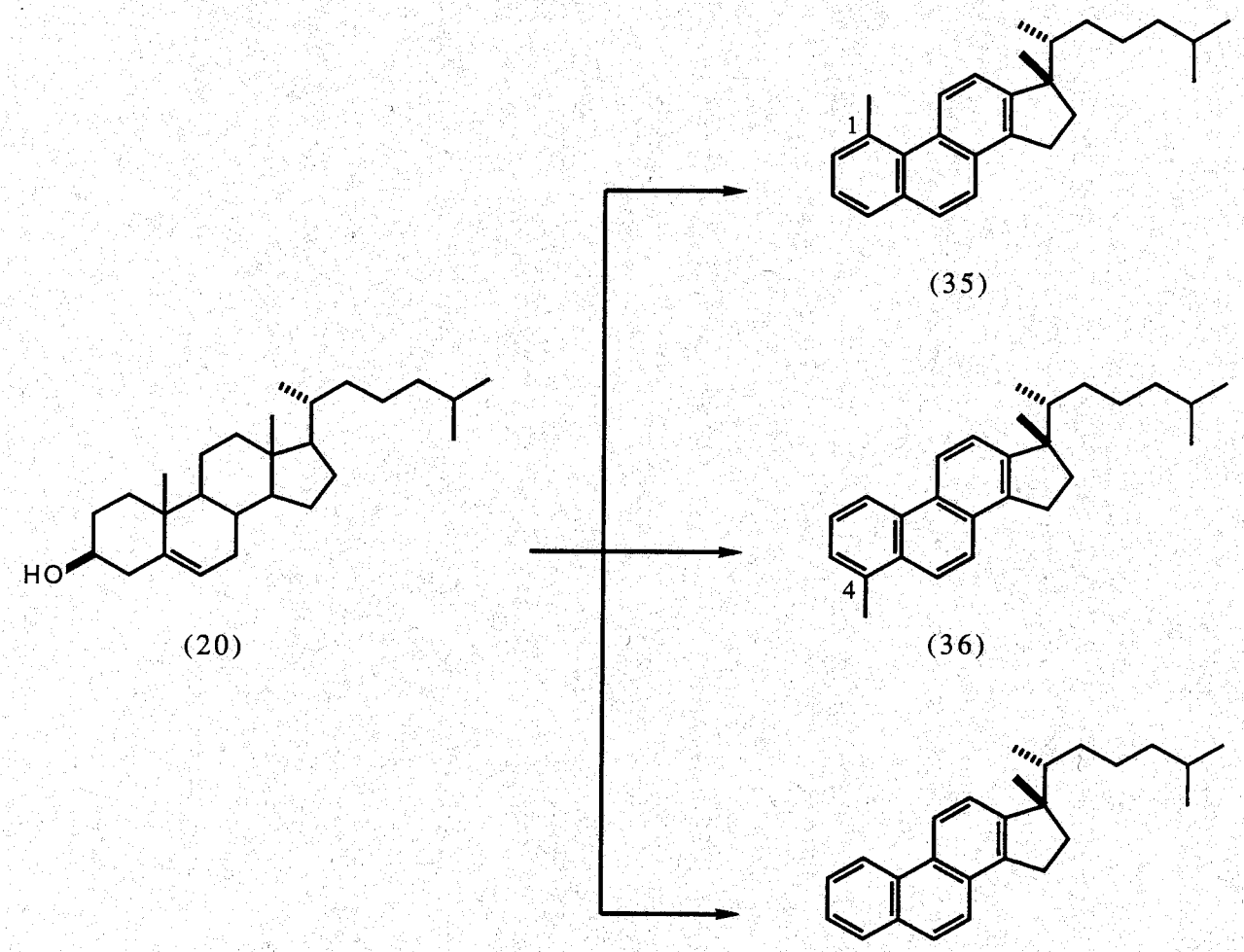
Dans la matière organique sédimentaire, plusieurs classes de stéroïdes ont été identifiées : les stérols, les stéranes, les stérènes, les stéroïdes aromatiques, les stéroïdes soufrés... La grande variété de ces structures témoigne des réactions complexes subies par leurs précurseurs au cours de l'enfouissement.

Dans le cadre de cette thèse les marqueurs moléculaires contenus dans un échantillonnage de roches et de pétroles du bassin de Paris ont été étudiés. La matière organique qui s'est accumulée dans le bassin de Paris il y a environ 180 millions d'années a en effet donné lieu à la formation de pétroles dont l'origine demeure incertaine. L'étude des sédiments et pétroles de ce bassin a fait apparaître des variations intéressantes dans la distribution de nombreux marqueurs biologiques : alcanes linéaires, alcanes ramifiés, stéranes, stérènes, stéroïdes aromatiques et méthylphénanthrènes. Elle a également conduit à la détection de nouvelles séries de stéroïdes triaromatiques méthylés sur les cycles A ou B, dont l'étude a été approfondie. Ces composés ont été identifiés par comparaison avec plusieurs références obtenues par synthèse. Cette caractérisation a permis de comprendre le mode de formation de ces molécules dans le sous-sol et de développer grâce à elles un nouveau paramètre de maturité. Ce dernier s'est avéré très utile puisqu'il a permis, en synergie avec d'autres paramètres, de préciser l'origine de plusieurs pétroles.

2 SYNTHESE DE MÉTHYLSTÉROIDES TRIAROMATIQUES

2.1 Introduction

Les stéroïdes triaromatiques peuvent être formés par déshydrogénation de stérols ou de stérènes avec des quinones (DANNENBERG et NEUMANN - 1964). Les stéroïdes triaromatiques méthylés en position 1 (35), méthylés en position 4 (36) ou déméthylés (37) ont été synthétisés à partir du cholestérol (20) (LUDWIG et al. - 1981).



(20) (35) (36) (37)

La plupart de ces structures ont été identifiées dans de nombreux sédiments ou pétroles. Cependant certains composés restèrent non-identifiés : d'après leur caractéristiques spectrales et chromatographiques, leur évolution dans le sous-sol, il était raisonnable de penser qu'il s'agissait d'isomères des 4-méthylstéroïdes triaromatiques comportant un groupement méthyle dans une position différente. La structure des précurseurs éventuels et la

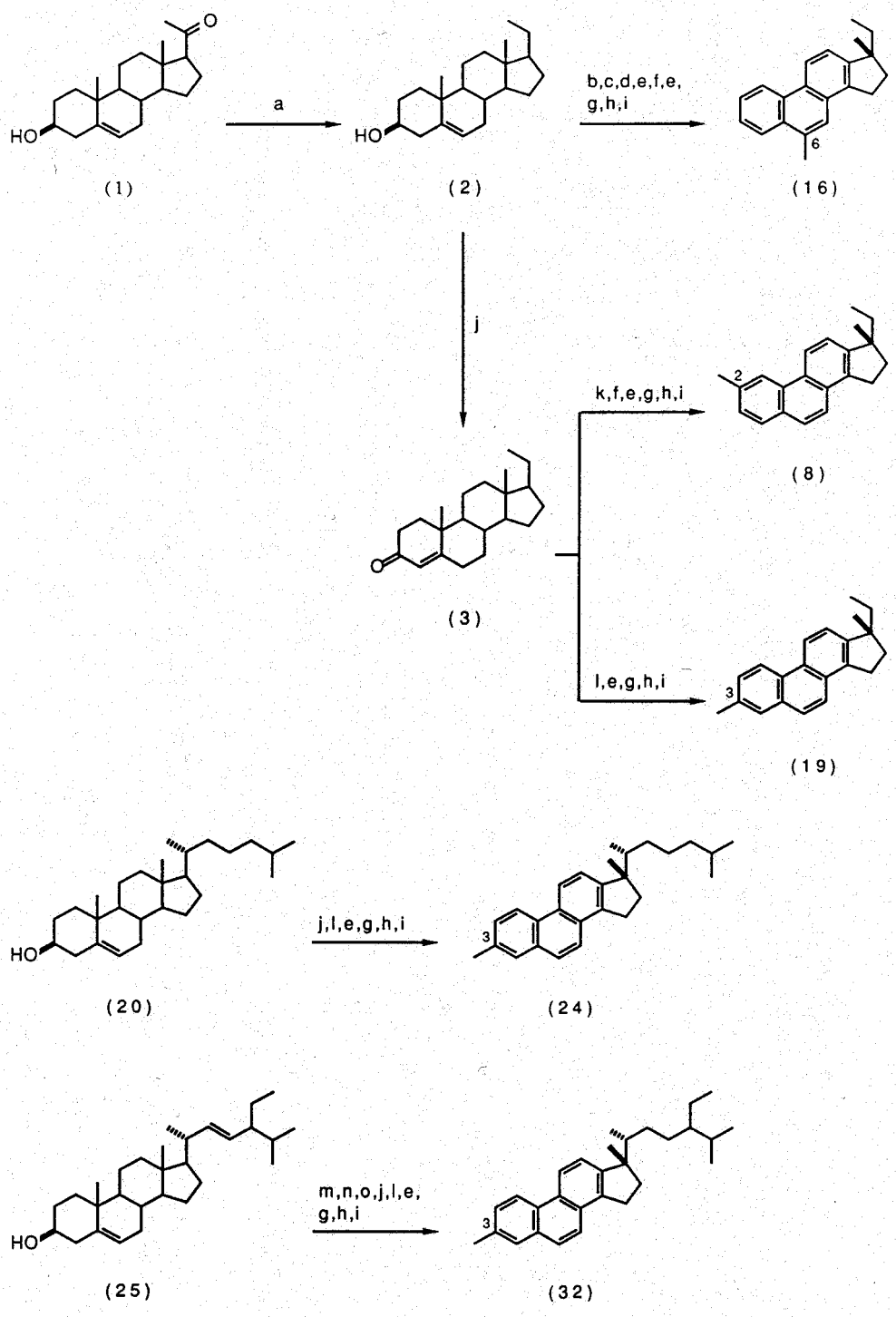


Figure 1 : Schéma de synthèse des stéroïdes triaromatiques méthylés en positions 2, 3, ou 6. a: Wolff-Kishner, b: AMCPB, c: MeMgI, d: Jones, e: pTsOH, f: $LiAlH_4$, g: phenanthrenequinone, h: chloranil, i: H_2, Pd/C, j: Oppenauer, k: (iPr-, cyclohexyl-)NLi, MeI, KOH, l: MeLi, m: Ac_2O, AcOH, n: H_2/PtO_2, o: KOH.

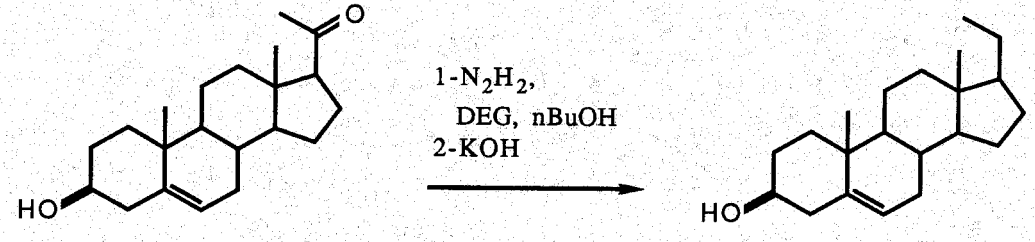
connaissance de l'évolution chimique de substances apparentées indiquait que les positions les plus probables étaient celles en 2, 3 et 6.

La synthèse de stéroïdes triaromatiques méthylés en positions 2 (8), 3 (19, 24, 32) ou 6 (16) a été effectuée à partir de la prégnénolone (1), du cholestérol (20) ou du stigmastérol (25), la stratégie générale consistant à introduire un groupement méthyle sur le squelette stéroïdique, puis à déshydrogéner le stéradiène correspondant (Figure 1).

Dans une première partie les étapes de synthèse seront commentées. Puis une étude en RMN-1H de quelques intermédiaires de synthèse mettra en valeur des effets intéressants et confirmera l'identification structurale de ces composés.

2.2 Description des étapes

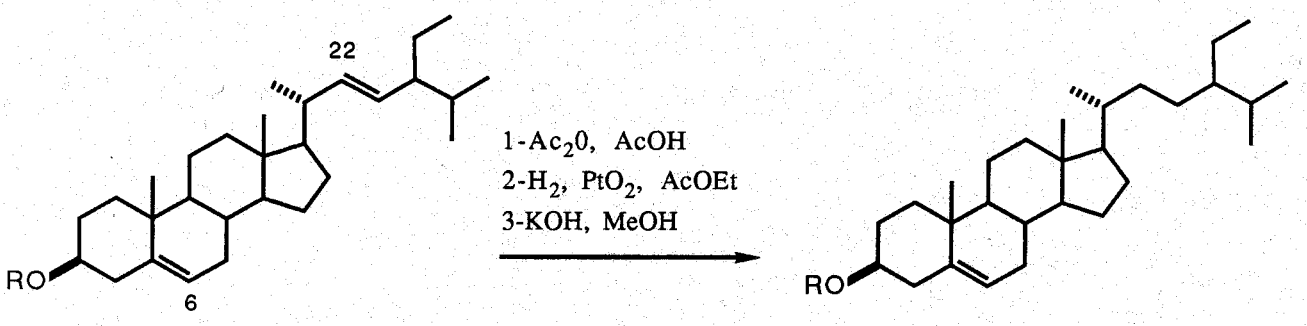
2.2.1 Synthèse du pregn-5-en-3β-ol (2)



(1) (2)

Le pregn-5-en-3β-ol (2) est obtenu par une réduction de Wolff-Kishner à partir de la prégnénolone (1) (SHOPPEE et al. - 1964, LAM et al. - 1975, JONES ET GORDON - 1972). Dans un premier temps l'hydrazone est formée par addition d'hydrazine sur la fonction cétone et élimination d'eau. Puis l'hydrazone est réduite en milieu basique avec élimination d'azote. Les caractéristiques (F, SM et RMN) de (2) sont analogues à celles de la littérature. En RMN le proton en position géminal de la fonction alcool donne un multiplet à 3,5 ppm. Le proton vinylique donne un doublet à 5,35 ppm.

2.2.2 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol (28)

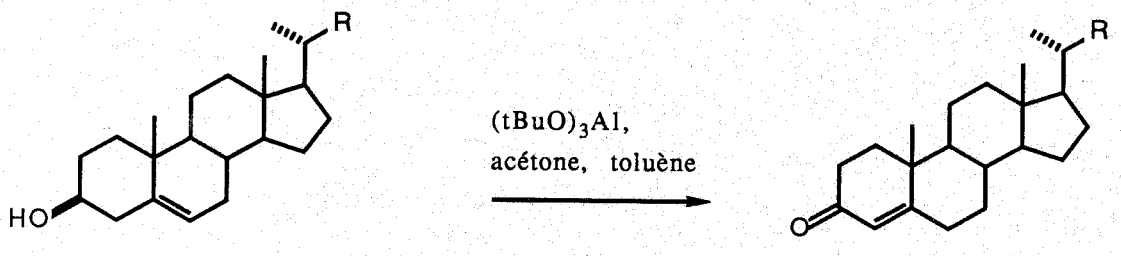


(25) : R = H
(26) : R = Ac

(27) : R = Ac
(28) : R = H

Tout d'abord la fonction alcool du stigmastérol (25) est acétylée. En RMN le proton géminé à la fonction alcool est déblindé de 3,5 à 4,6 ppm. Puis la double liaison en position 22 de (26) est hydrogénée sur dioxyde de platine (BRUNKE - 1971, ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974). La structure de (26) est confirmée en RMN par la disparition des signaux des protons vinyliques en position 22 et 23 (5,1 ppm) et par la persistance du signal du proton vinylique en position 6 (5,3 ppm). En GC une impureté (9 %), probablement un produit de dihydrogénation, élue à un t_R légèrement supérieur. Cette impureté n'est pas séparable par CCM ou par recristallisation, aussi les deux réactions suivantes ont été effectuées à partir de ce mélange, la purification se faisant après l'oxydation. Le produit (27) est obtenu après hydrolyse de la fonction acétate de (26) en milieu basique.

2.2.3 Synthèse des ster-4-en-3-ones



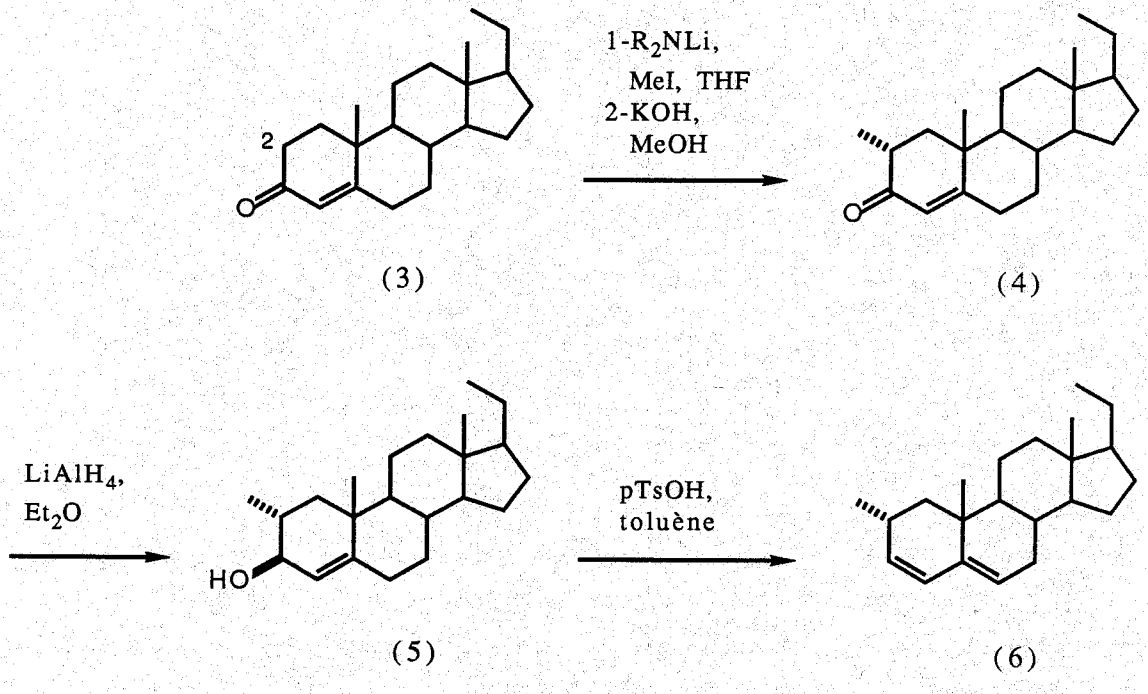
(2), (20), (28)

(3), (21), (29)

Les ster-4-en-3-ones (3), (21), (29) sont obtenues par une oxydation d'Oppenauer à partir de (2), (20), (28) respectivement (SHOPPEE et al. - 1964, BROWN et DJERASSI - 1980, OPPENAUER - 1955, ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974). Tout d'abord une réaction lente d'échange entre l'acétone (en excès) et l'alcoolate donne lieu à la formation d'une cétone β,γ-insaturée. Cette dernière

est ensuite isomérisée rapidement en cétone conjuguée en milieu acide (NES et al. - 1963). En RMN le proton vinylique en α de la fonction cétone donne un signal déblindé à 5,7 ppm. Le benzène, habituellement utilisé pour cette réaction, a été remplacé par du toluène pour des raisons de toxicité.

2.2.4 Synthèse du 2α-methylpregna-3,5-diene (6)

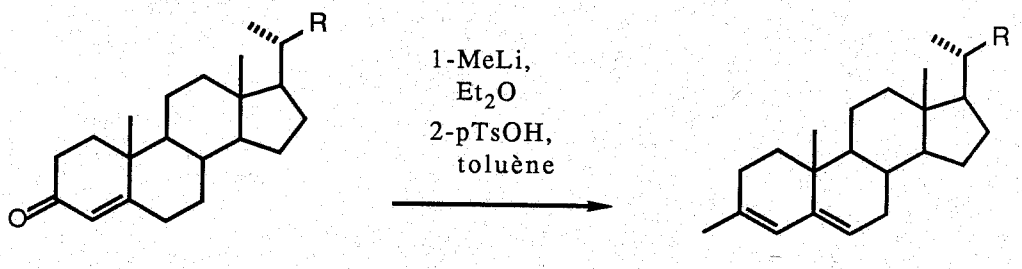


L'introduction d'un groupement méthyle en position 2 sur (3) se fait par méthylation du diénolate cinétique (LEE et REUSCH - 1973, PATEL et REUSCH - 1975). Les épimères obtenus sont séparables en CG : l'épimère 2β-methyl-, de t_R inférieur, est prépondérant (2β : 74 %, 2α : 26 %). L'obtention de la 2α-methylpregn-4-en-3-one pure (4) se fait par équilibration du mélange isomérique en milieu basique. En RMN le groupement méthyle en position 2α donne un doublet à 1,1 ppm.

La réduction de la cétone conjuguée (4) est effectuée avec l'hydrure de lithium-aluminium (HALLSWORTH et al. - 1957) à basse température (SUGIMURA et PAQUETTE - 1987). En SM, l'alcool allylique (5) a un pic majeur correspondant à la perte d'une molécule d'eau (M-18). Le proton vinylique, initialement à 5,7 ppm est blindé à 5,2 ppm. Le proton géminé à la fonction alcool donne un doublet à 3,7 ppm avec une forte constante de couplage (9 Hz).

Les 1,3-diols (HALL et JUST - 1965), les alcools allyliques (MUSGRAVE - 1951) ou homoallyliques (PATEL et PEAL - 1964) peuvent être déshydratés en milieu acide. De cette manière le 3,5-diène (6) est obtenu aisément à partir de (5) à température ambiante. En RMN le groupement méthyle en position 2α donne un doublet, ce qui exclut un 1,3- ou un 2,4-diène.

2.2.5 Synthèse des 3-methylstera-3,5-dienes

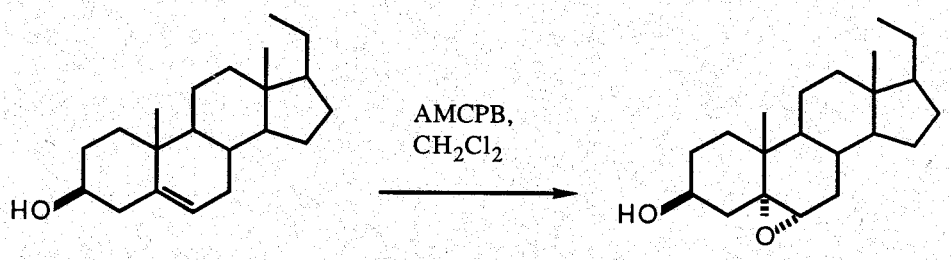


(3), (21), (29) (17), (22), (30)

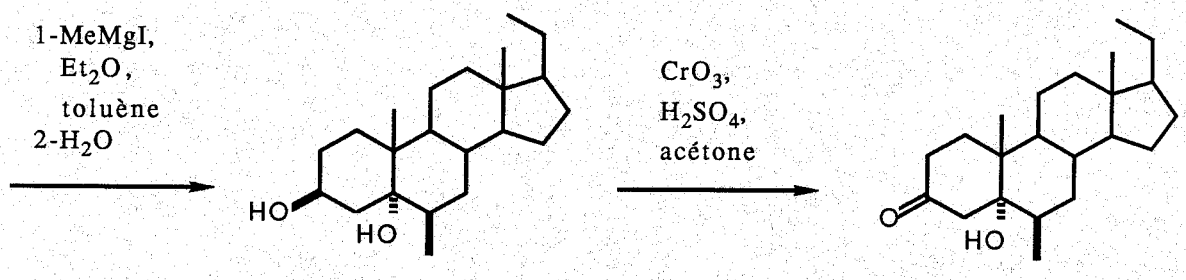
L'addition 1,2 d'un groupement méthyle sur la cholest-4-en-3-one (21) peut se faire avec un organo-magnésien (MUSGRAVE - 1951). Les méthylations de (3), (21), (29) sont effectuées avec le méthyllithium, une base plus "dure" et plus sélective. On obtient un mélange de deux alcools (tertiaires et allyliques) séparables par CCM. Plusieurs tentatives d'isolement de ces produits ont échoué, probablement à cause de leur instabilité. Aussi (17), (22), (30) sont obtenus directement par traitement du mélange d'alcools en milieu acide.

2.2.6 Synthèse du 6-methylpregna-3,5-diene (14)

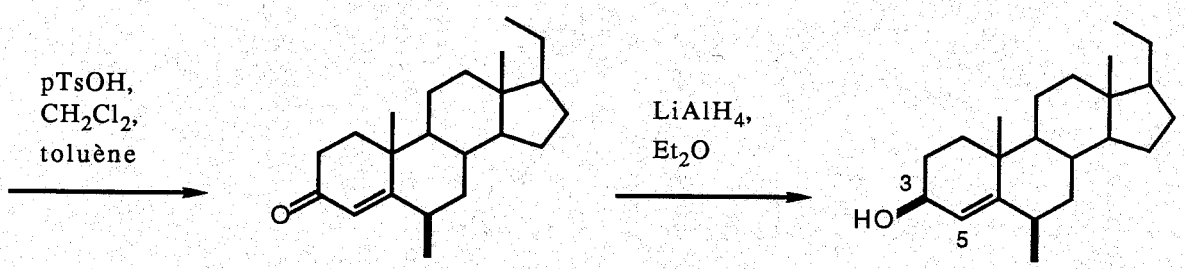
L'époxyde (9) est formé par traitement de (2) avec l'acide métachloroperbenzoïque (FIESER et FIESER - 1967, MIHAILOVIC et al. - 1967, GARDI et VITALI - 1963). On obtient uniquement l'isomère 5α,6α correspondant à la jonction de cycle A/B trans. En RMN le signal du proton géminé à la fonction alcool est déblindé de 3,5 à 4,0 ppm. Un doublet à 2,9 ppm indique la présence d'un proton époxydique.



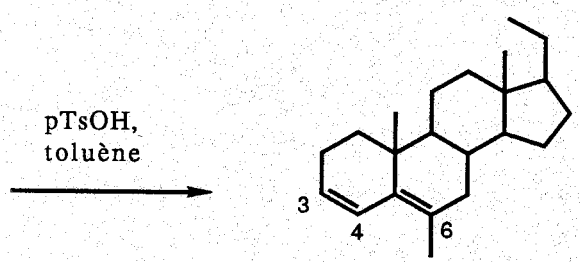
(2) (9)



(10) (11)



(12) (13)



(14)

Des essais de méthylation de (9) avec un organo-cuprate (NORMANT - 1972) ou avec un organo-magnésien à température ambiante n'ont donné aucune conversion. L'addition d'iodure de méthylmagnésium sur le 5α,6α-epoxycholestan-3β-ol s'effectue lentement à reflux dans du benzène (FIESER et RIGAUDY - 1951). Le diol (10) a été synthétisé par cette méthode en remplaçant le benzène par du toluène pour des raisons de toxicité. En SM on note l'absence d'ion moléculaire, ceci probablement à cause de la perte facile d'une molécule d'eau. En RMN, l'absence de protons vinyliques ainsi que le

doublet pour les protons du groupement méthyle ajouté permet d'exclure un éventuel produit de déshydratation.

La fonction alcool secondaire de (10) est oxydée sélectivement avec le réactif de Jones (BERSTEIN et al. - 1961, DE RUGGIERI et FERRARI - 1959). Le point de fusion (232 °C) du cétol (11) est du même ordre de grandeur que ceux des composés homologues décrits (263°C, 270°C). En RMN les protons en α de la fonction alcool et de la fonction cétone donnent deux doublets avec une forte constante de couplage (15 Hz).

Les ster-5β-ol-3-ones peuvent être déshydratés en milieu acide (DE RUGGIERI et FERRARI - 1959) ou en milieu basique (BERSTEIN et al. - 1961). (12) est obtenu rapidement par traitement de (11) avec de l'acide paratoluène-sulfonique. En RMN, le signal à 2,4 ppm est caractéristique des protons en α' ou en γ d'une fonction cétone α,β-insaturée. Le proton vinylique donne un signal déblindé à 5,8 ppm.

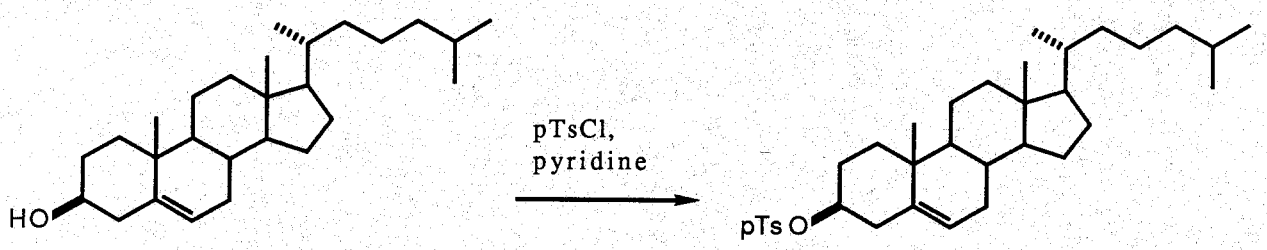
La réduction de la cétone conjuguée (12) est effectuée avec l'hydrure de lithium et d'aluminium (HALLSWORTH et al. - 1957) à basse température (SIGIMURA et PAQUETTE - 1987). Le proton vinylique, initialement à 5,8 ppm est blindé à 5,3 ppm.

Enfin l'alcool allylique (13) est déshydraté rapidement en milieu acide à température ambiante. En RMN, (14) donne un doublet à 6,3 ppm indiquant la présence d'un proton (H-4) vinylique et allylique, ce qui exclut un 4,6-diène. Le signal à 5,6 ppm correspond à un seul proton vinylique (H-3) et le groupement méthyle en position 6 donne un singulet, ce qui exclut un 1,3-diène ou un 2,4-diène.

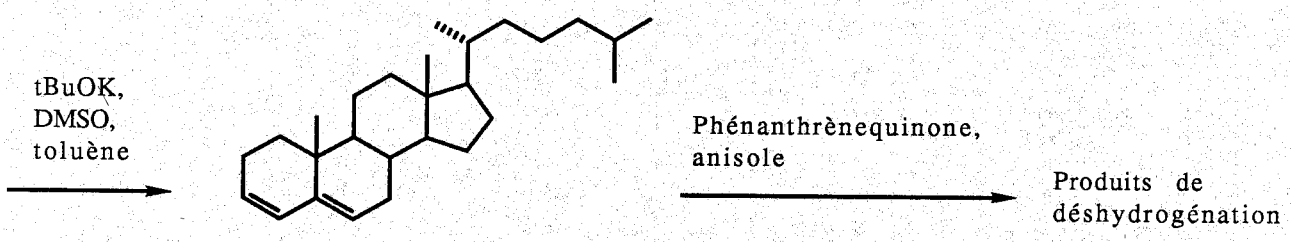
2.2.7 Déshydrogénations

La déshydrogénation du cholesta-3,5-diene avec la phénanthrène-quinone donne lieu à la formation de plusieurs composés polyinsaturés qui ont perdu le groupement méthyle en position 19. Le rendement de cette réaction est faible : 45 % pour DANNENBERG et NEUMANN (1964), 54 % calculé à partir de RIOLO (1985).

Un premier essai de déshydrogénation d'un 3-methylstera-3,5-diene a donné lieu uniquement à la formation de composés polyinsaturés non-déméthylés. Les produits de départ étant obtenus après plusieurs étapes, des tests de déshydrogénation ont été effectués sur le cholesta-3,5-diene (34) selon DANNENBERG et NEUMANN (1964) avec plusieurs pots de phénanthrènequinone pour essayer de cerner quelle était la cause de cette non-déméthylation. Le cholesta-3,5-diene (34) a été préparé à partir du cholest-5-en-3β-ol (20) par élimination du paratoluènesulfonate (33) correspondant (WALLIS et al. - 1937) en milieu basique (CHANG et WOOD - 1964) :

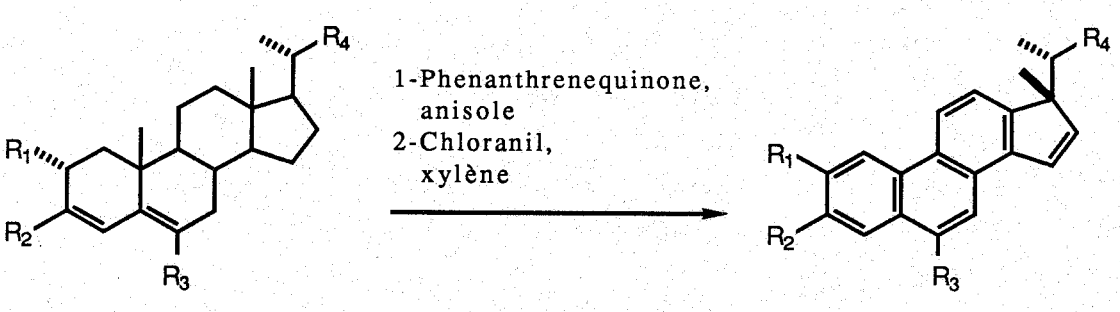


(20) (33)

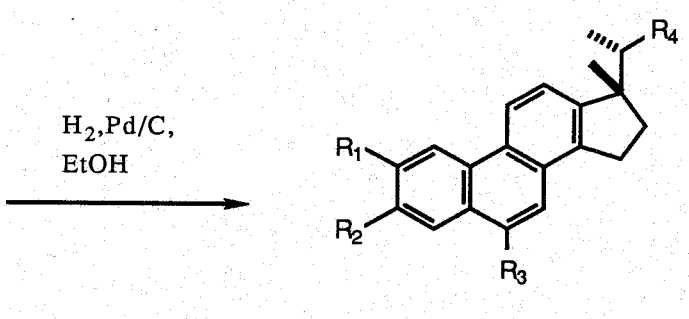


(34)

Les rendements des déshydrogénations de (34) sont assez variables et peu reproductibles : de 19 à 80 %. Le pourcentage de produits non-déméthylés est très faible : de 0 à 7 %. En comparaison le pourcentage de produits non-déméthylés est compris entre 33 et 91 % pour la déshydrogénation des 2-methyl-, 3-methyl- et 6-methylstera-3,5-dienes (6, 17, 22, 30, 14). Aussi semblerait-il que la présence d'un groupement méthyle sur le cycle A ou B du stera-3,5-diene gène considérablement la déméthylation (effet de gène stérique?).



I II



III

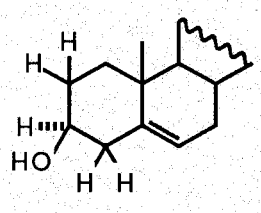
R1	CH3	H	H	H	H
R2	H	CH3	H	CH3	CH3
R3	H	H	CH3	H	H
R4	H	H	H	C6H13	C8H17
I	(28)	(23)	(17)	(24)	(25)
II	(31)	(32)	(35)	(33)	(34)
III	(36)	(37)	(40)	(38)	(39)

Les composés II sont obtenus par déshydrogénation des methyl-3,5-dienes I selon DANNENBERG et NEUMANN (1964). Les mélanges obtenus après la première déshydrogénation sont traités avec le chloranil, ceci permettant une "simplification" des produits : les polyènes (pentaènes, heptaènes) obtenus lors de la première déshydrogénation sont transformés en octaènes. On note parfois la formation d'octaènes substitués par un atome de chlore. Les rendements globaux de ces deux déshydrogénations successives sont très faibles (1-5 %), aussi convient-il d'effectuer ces réactions sur une masse importante de diène (1 g). Enfin l'hydrogénation catalytique de II fournit les produits finaux III avec de bons rendements.

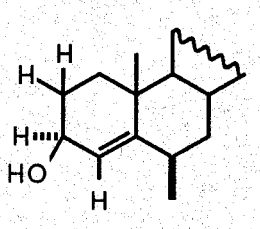
2.3 Etude en RMN-^{1}H

2.3.1 Le proton géminé à la fonction alcool

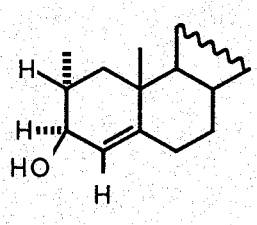
Le proton géminé à la fonction alcool de (2), (13) et (5) est couplé avec quatre, trois et deux protons respectivement. Il en résulte une diminution de la largeur et de la complexité du signal :



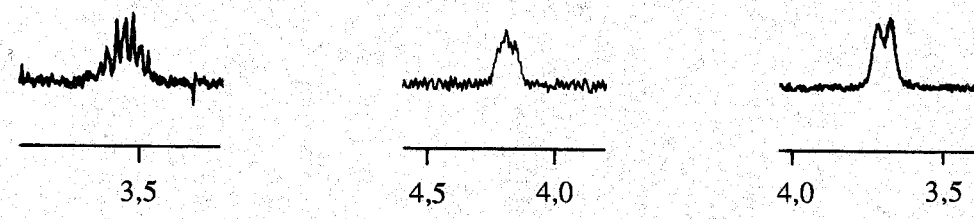
(2)



(13)



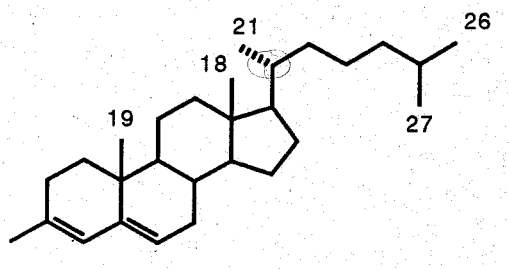
(5)



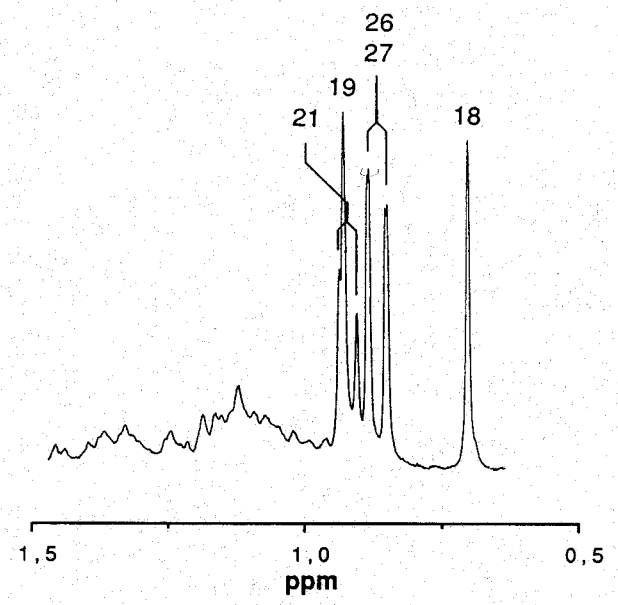
2.3.2 Les dérivés du cholestérol et du stigmastérol

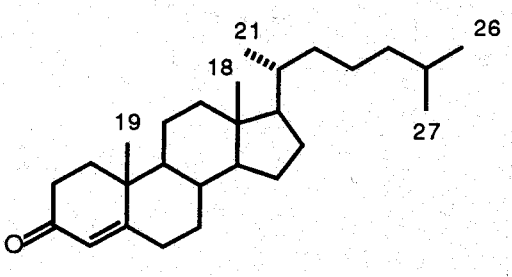
Dans la zone des champs forts (0,5 - 1,5 ppm) les signaux des dérivés synthétiques du cholestérol et du stigmastérol présentent des variations intéressantes en fonction de leurs structures chimiques (Figures 2-3). Les attributions, relativement simples, sont en accord avec celles décrites dans la littérature pour des composés analogues (MULHEIRN - 1973, RUBINSTEIN et al. - 1976).

Les groupements méthyles en position quaternaire 18 et 19 donnent des singulets. Le groupement méthyle en position 21 est couplé avec le proton en position 20, il donne un doublet avec une constante de couplage de 6,6 Hz. Les groupements méthyles en positions 26 et 27 sont couplés avec le proton en position 25. Ils donnent deux doublets superposés pour les dérivés du cholestérol (21, 22, 23, 24) avec une constante de couplage de 6,6 Hz. On



(22)





(21)

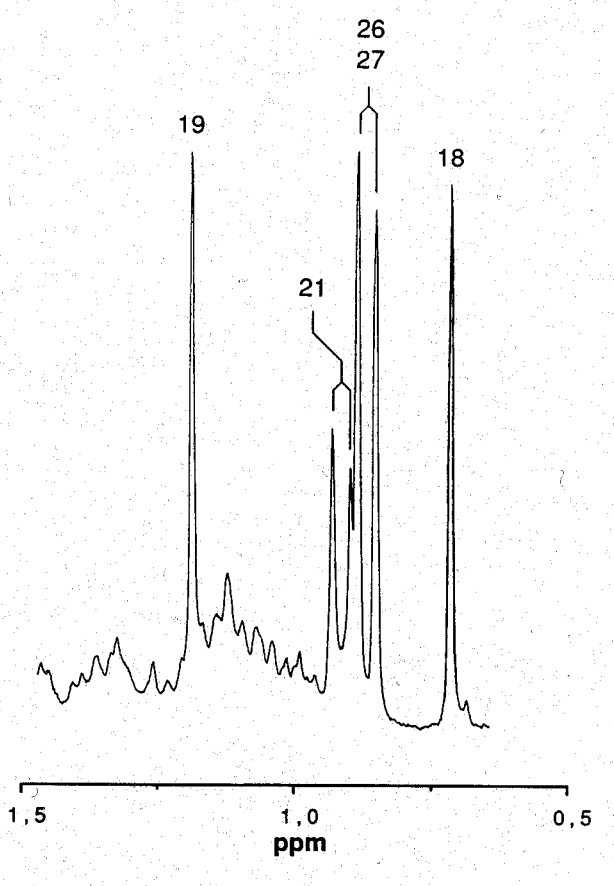
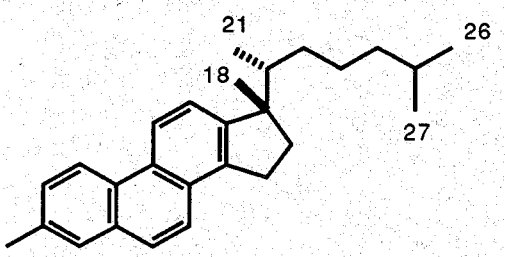
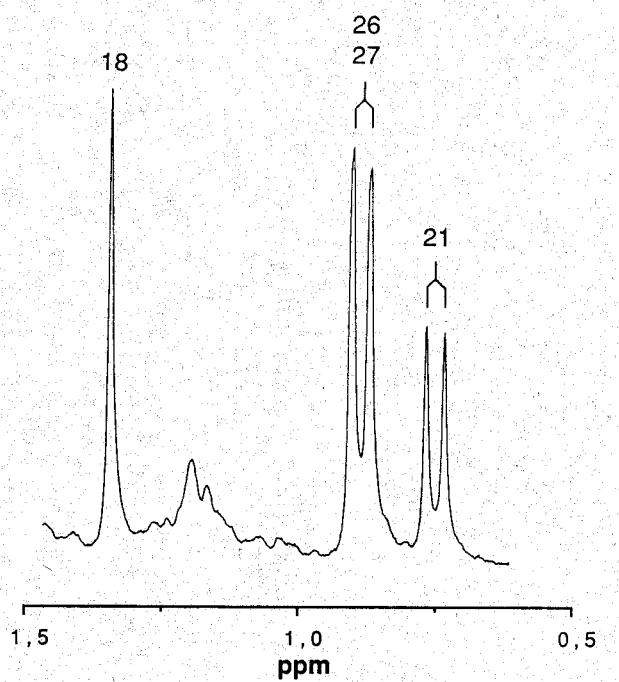
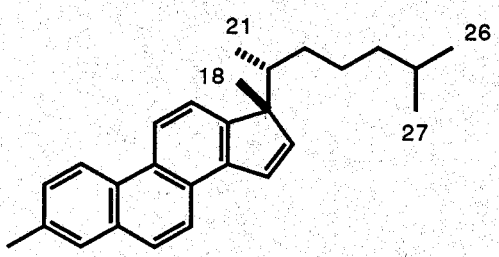


Figure 2 : spectres de RMN-^{1}H partiels de dérivés du cholestérol à 200 MHz.



(24)





(23)

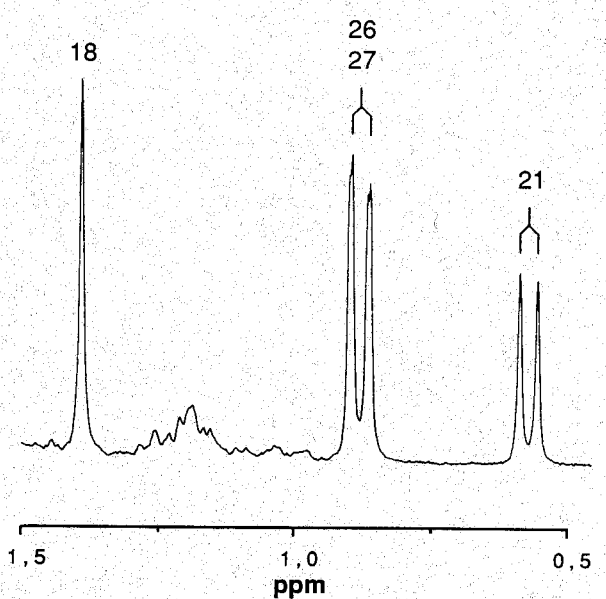
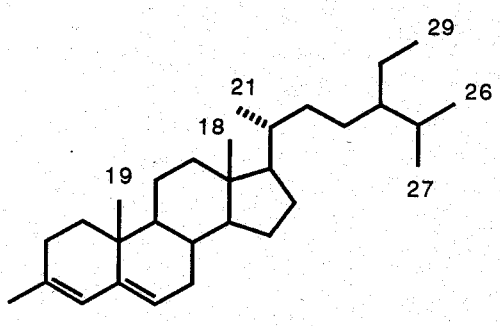
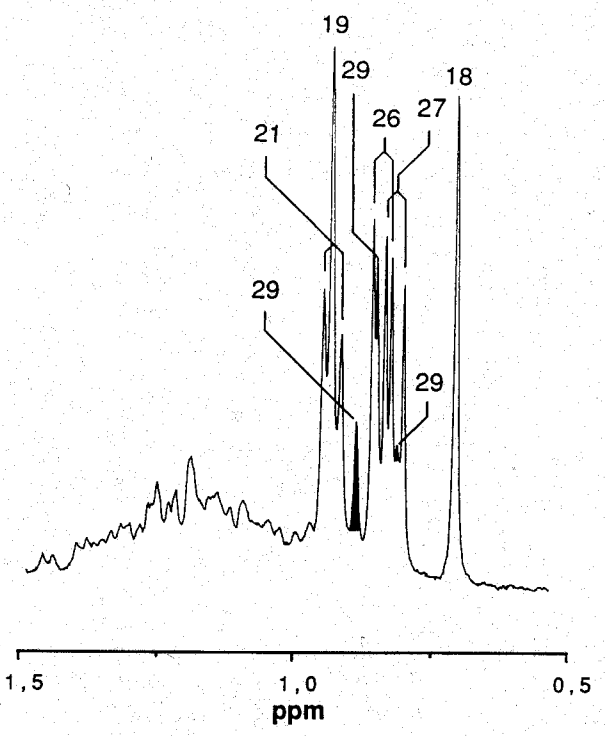
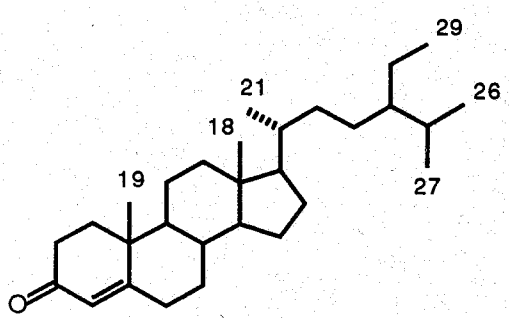


Figure 2 : suite.



(30)





(29)

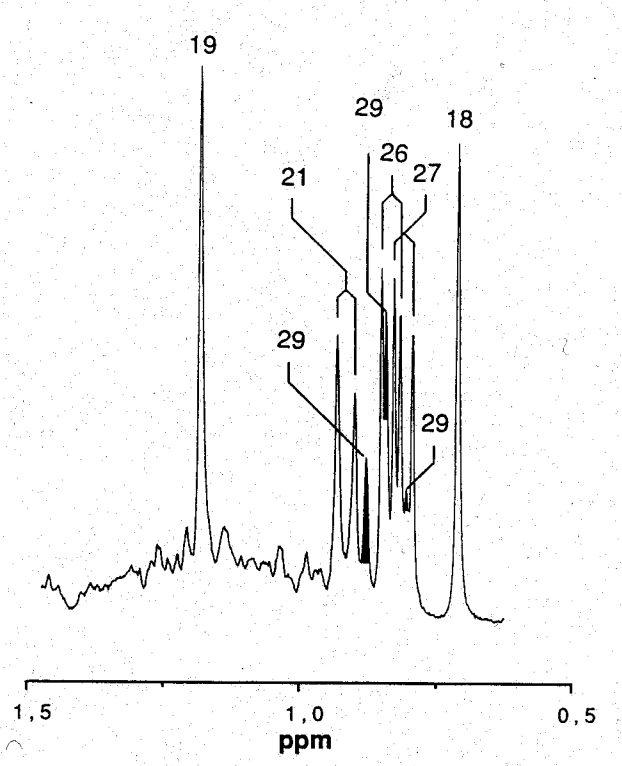
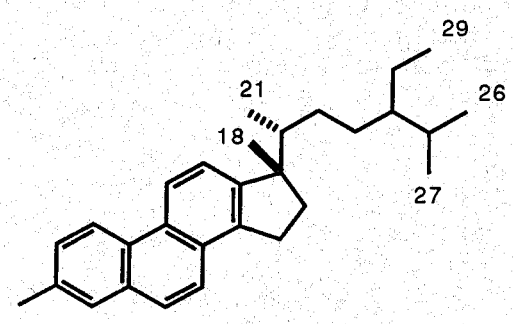
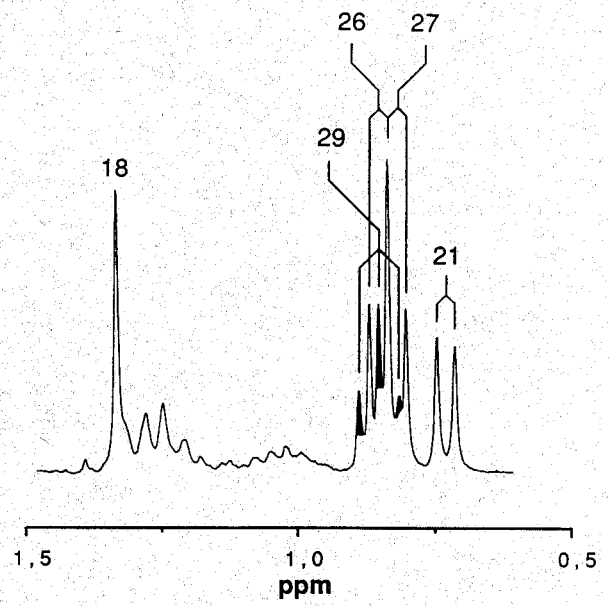
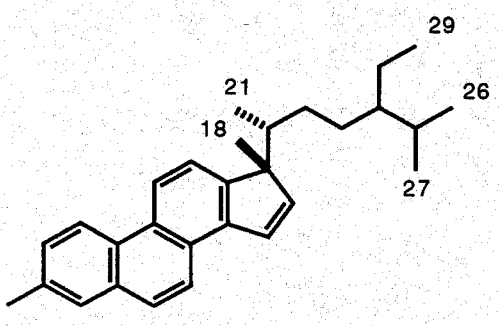


Figure 3 : spectres de RMN-^{1}H partiels de dérivés du stigmastérol à 200 MHz.



(32)





(31)

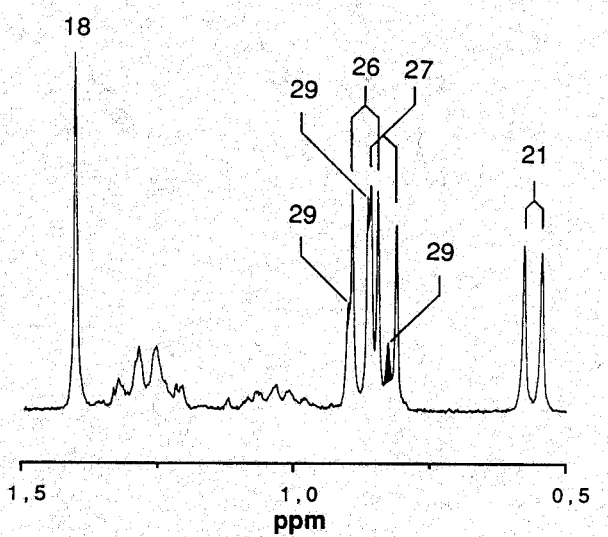
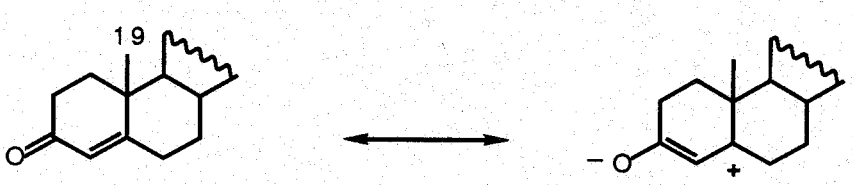


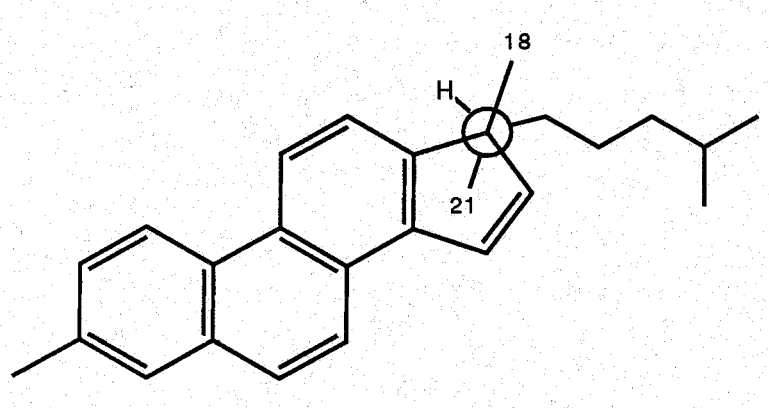
Figure 3 : suite.

distingue cependant un faible dédoublement pour les composés (22) et (23) résultant probablement de la non-équivalence magnétique générée par les centres chiraux du stéroïde. Les doublets de ces deux groupements méthyles sont nettement dédoublés pour les dérivés du stigmastérol (29, 30, 31, 32) à cause du centre chiral en position 24. Le groupement méthyle en position 29 est couplé avec les deux protons en position 28, il donne un triplet avec une constante de couplage de 7,3 Hz.

En comparant les diènes (22, 30) et les cétones α,β-insaturées (21, 29) on observe un déblindage du groupement méthyle en position 19. Les fonctions cétones possédant une forte anisotropie magnétique, cet effet pourrait résulter de la présence du groupement méthyle en position 19 dans le cône de déblindage de la fonction cétone. Dans le cas des cétones α,β-insaturées la participation de la forme mésomère peut être importante (GUNTHER - 1980), aussi ce déblindage pourraient être du aussi à la présence du carbocation en position β :



Dans le cas des heptaènes (24) et (32) le groupement méthyle en position 18 (benzylique) est déblindé, tandis que le groupement méthyle en position 21 est blindé. Ce dernier pourrait être, d'après un modèle moléculaire, dans la zone de blindage du cycle aromatique C. Ces effets sont encore accentués dans le cas des octaènes (23) et (31). Le groupement méthyle en position 18 est alors en position benzylique et allylique. Le groupement méthyle en position 21 pourrait être dans la zone de blindage du cycle aromatique et dans celle de la double liaison:



(23)

2.3.3 Les méthylstéroïdes triaromatiques

Dans la zone des champs faibles (6-9 ppm) les protons aromatiques et vinyliques des stéroïdes triaromatiques méthylés en positions 2 (7), 3 (23) ou 6 (15) donnent des signaux intéressants (Figure 4).

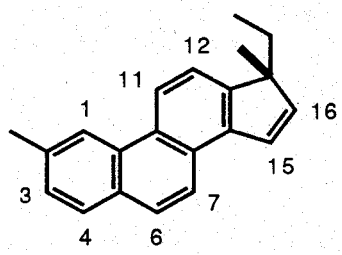
Attribution des protons :

Les protons aromatiques sont plus déblindés que les protons vinyliques H-15 et H-16. Les protons aromatiques ont des constantes de couplage ^3J de l'ordre de 8 à 9 Hz, alors que les protons H-15 et H-16 ont une constante de couplage de 5,6 Hz. Par analogie avec le phénanthrène H-1 et H-11 sont les plus déblindés, ceci à cause des forces de Van der Waals engendrées par leur proximité stérique. Pour la même raison H-7 et H-15 devraient être plus déblindés que H-6 et H-16 respectivement. H-6 et H-7 se distinguent facilement des autres protons par une forte constante de couplage (9 Hz). Les attributions de H-6, H-7, H-15 et H-16 ont été confirmées en effectuant des corrélations spatiales par nOe sur le composé (23) (figure 5). L'irradiation de H-7 produit des signaux correspondant à H-6 et H-15. L'irradiation de H-15 produit des signaux correspondant à H-7 et H-16. L'irradiation de H-16 produit un signal correspondant à H-15. Dans ces expériences on observe en outre des signaux faibles correspondant aux groupements méthyles en position 3 et 18.

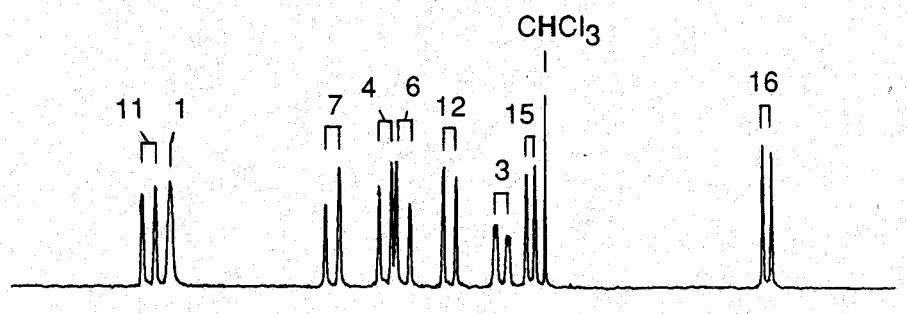
3-méthylstéroïde (23) : H-4 donne un singulet (figure 4). H-2 donne un doublet de doublet : il est couplé avec H-1 (^3J = 8,5 Hz) et avec H-4 (^4J = 1,5 Hz). Cette dernière valeur est du même ordre que les constantes de couplage ^4J des alkylbenzènes (GUNTHER - 1980). L'attribution de H-1 et H-11 a été effectuée par découplage en irradiant H-2 (figure 6).

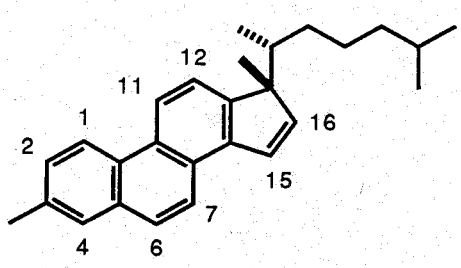
2-méthylstéroïde (7) : H-1 donne un singulet large à 8,48 ppm. Donc le doublet adjacent avec une constante de couplage de 8,4 Hz correspond à H-11. H-12 donne un doublet avec une constante de couplage analogue (8,4 Hz). H-3 donne un doublet de doublet : il est couplé avec H-4 (^3J = 8,1 Hz) et avec H-1 (^4J = 1,3 Hz).

6-méthylstéroïde (15) : H-7 donne un singulet. H-1 et H-4 donnent des signaux analogues.

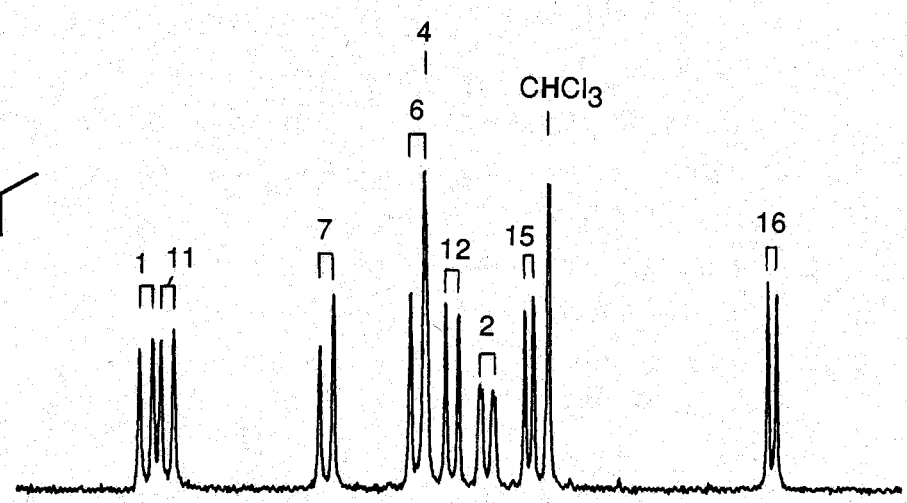


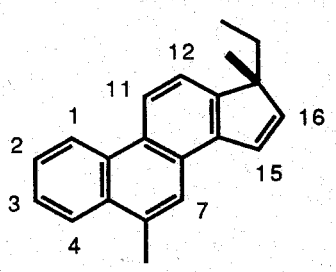
(7)





(23)





(15)

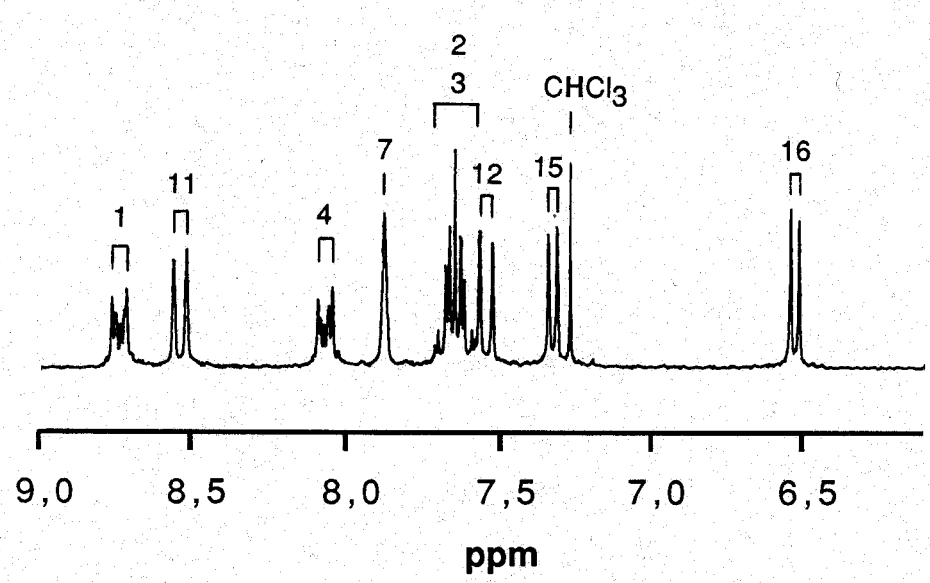


Figure 4 : spectres de RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) partiels montrant les signaux des protons aromatiques et vinyliques des stéroïdes triaromatiques méthylés en positions 2 (7), 3 (23) ou 6 (15).

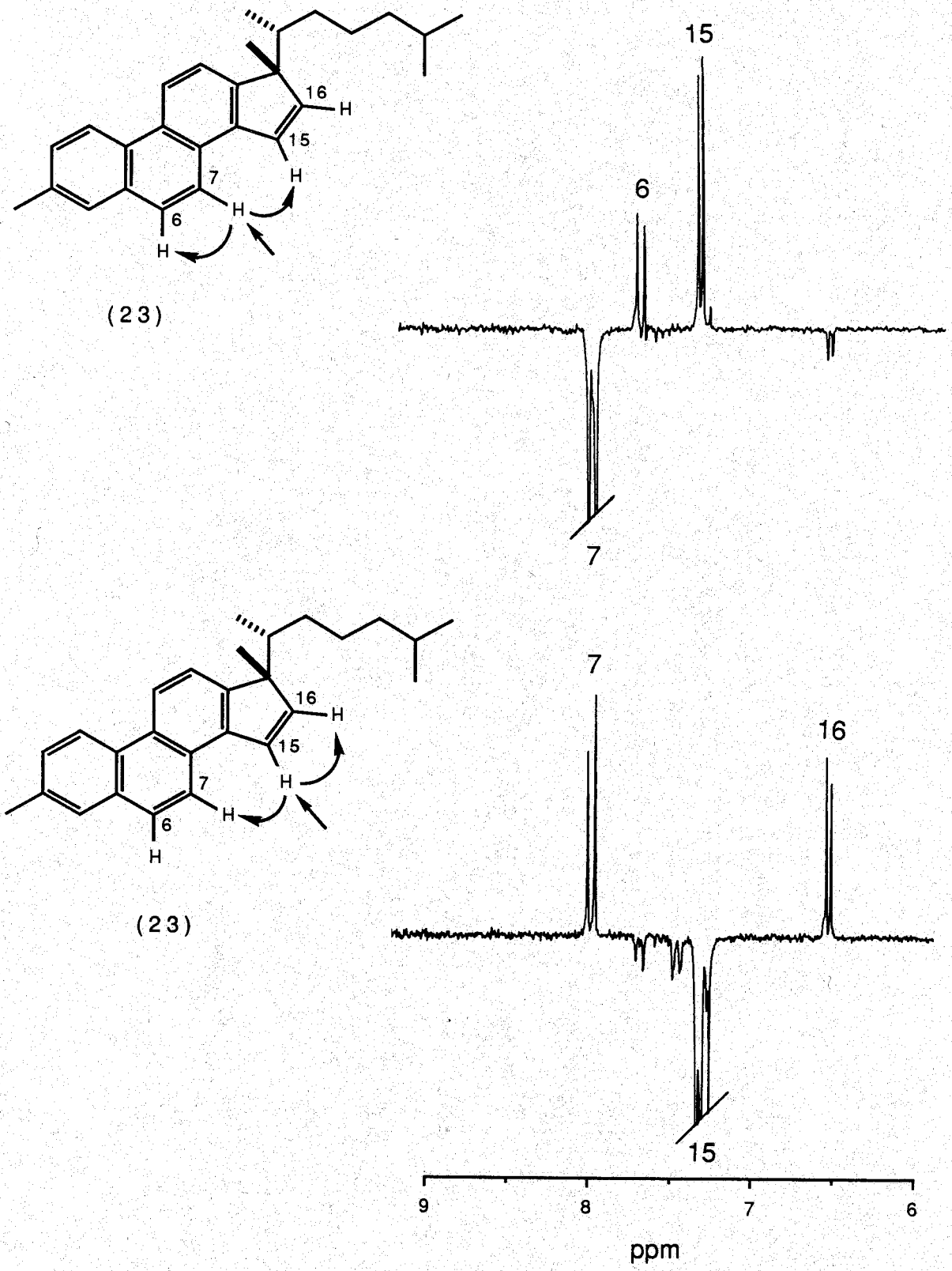
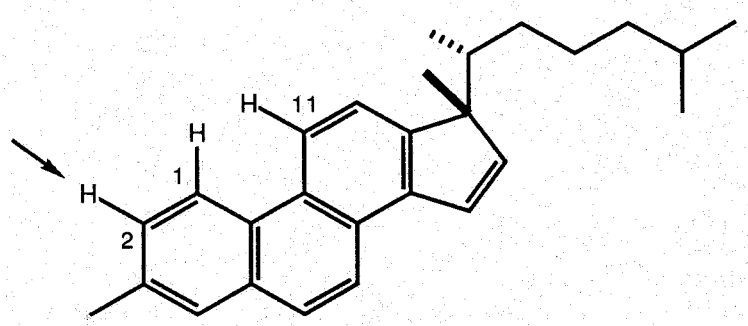


Figure 5 : détection des corrélations spatiales par nOe en RMN-^{1}H à 200 MHz.



(23)

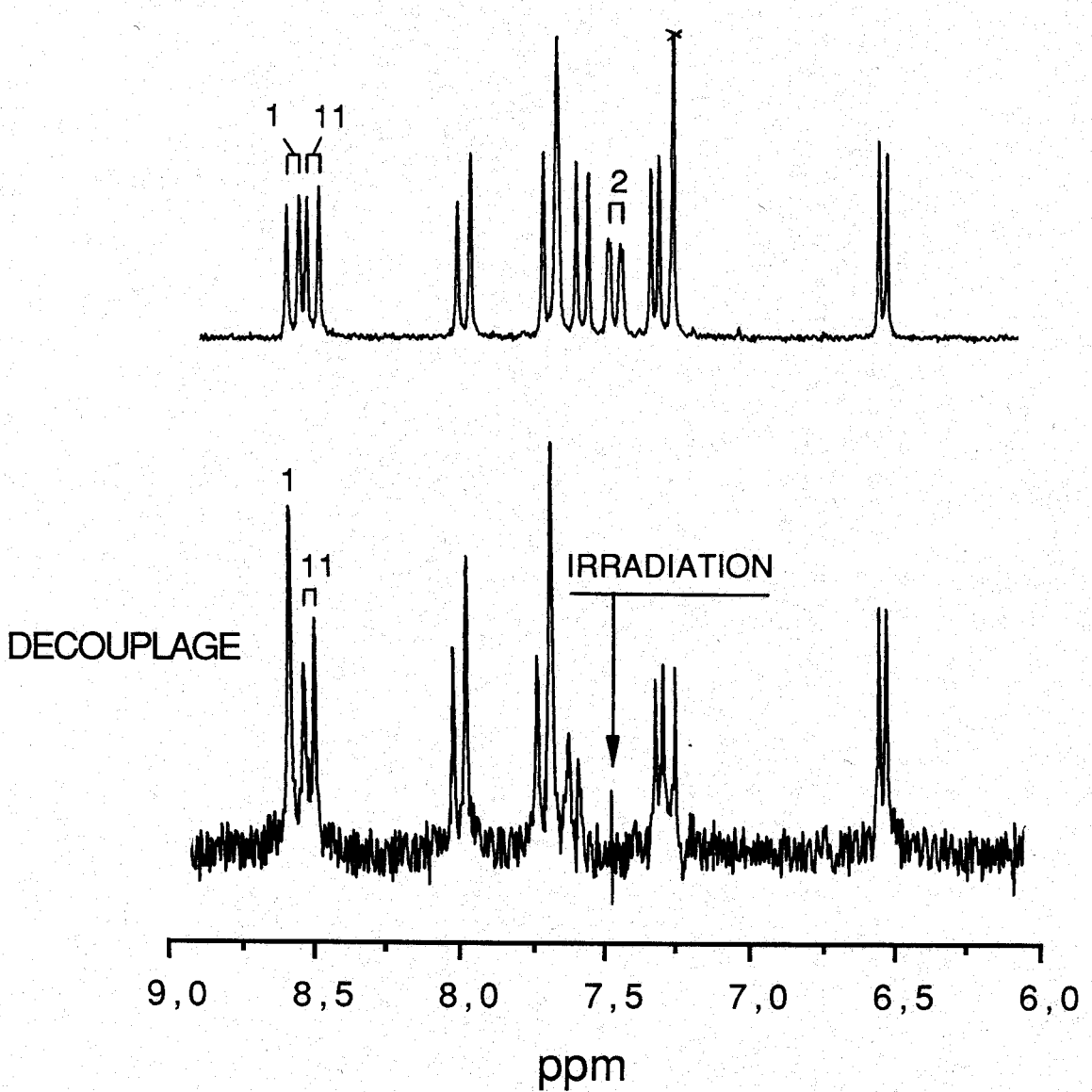
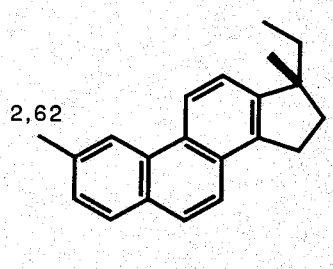
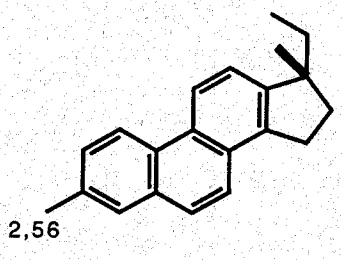


Figure 6 : découplage des protons H-1 et H-2 en RMN-^{1}H à 200 MHz.

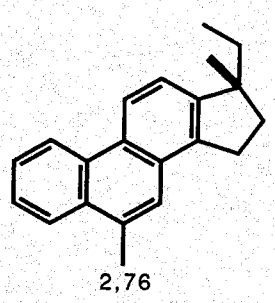
Les déplacements du groupement méthyle sur le cycle A ou B ont été comparés avec les déplacements du groupement méthyle des méthylphénanthrènes, molécules de structure voisine (données : DURAND et al. - 1963) : la similitude des valeurs mesurées confirme la position du groupement méthyle sur le noyau stéroïdique :



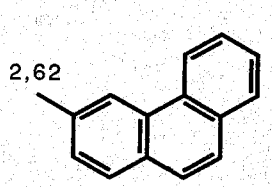
(8)



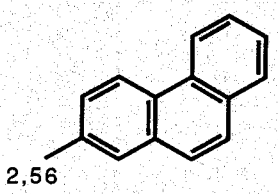
(19)



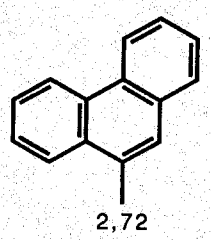
(16)



3-MP



2-MP



9-MP

3 IDENTIFICATION DES METHYLSTÉROIDES TRIAROMATIQUES DANS LES SEDIMENTS

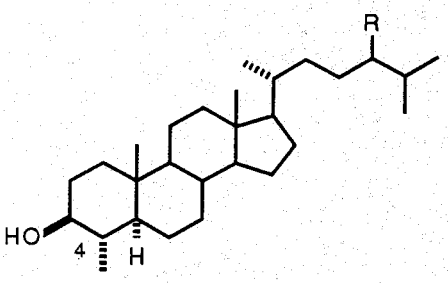
3.1 Introduction

Les stéroïdes possédant un groupement méthyle en positions 2 ou 3 n'ont pas été identifiés dans des organismes vivants. Par contre certains stéroïdes portant un groupement méthyle ou une fonction carboxylique sur le cycle A sont présents dans le milieu géologique (figure 7). Les 4α-méthylstanols (35) ainsi que leurs homologues cétoniques ont été isolés et caractérisés dans le schiste bitumineux immature de Messel (Allemagne) (MATTERN et al. - 1970). Les 2α- (36) et 3β- (37) méthylstéranes ont été identifiés dans des anciens sédiments (SUMMONS et CAPON - 1988). Les 4α- et 4β-méthylstéranes (38) ainsi que leurs homologues réarrangés sont présents dans les schistes de Messel et du bassin de Paris (180 M.A.) (KIMBLE et al. - 1974, RUBINSTEIN et ALBRECHT - 1975, ENSMINGER et al. - 1978). Les 1-méthyl- (39) et 4-méthyl- (40) stéroides triaromatiques ont été identifiés dans des sédiments matures (LUDWIG et al. - 1981). Récemment des 3β-carboxystéroïdes (41) ont été identifiés parmi les produits d'oxydation de fractions lourdes pétrolières (TRIFILIEFF - 1987). Les mêmes composés ont été détectés sous forme libre dans des schistes marocains (MEUNIER-CHRISTMANN - 1988).

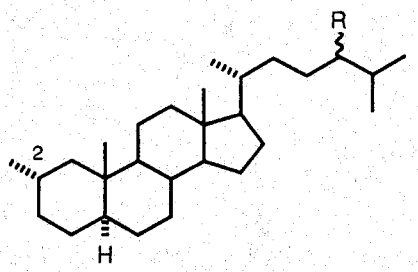
Dans la série des méthylstéroïdes triaromatiques de nombreux homologues n'avaient pas encore été identifiés. L'étude suivante décrit les raisons pour lesquelles les stéroïdes méthylés en positions 2, 3 ou 6 ont été synthétisés, ainsi que les critères de leur identification dans les extraits organiques de sédiments du bassin de Paris. Puis l'origine des stéroïdes géologiques possédant ces structures "inattendues" sera discutée.

3.2 Formulation des structures hypothétiques

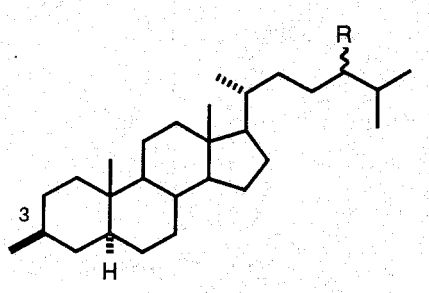
Les méthylstéroïdes triaromatiques sont présents en faible concentration dans les fractions aromatiques complexes des extraits de sédiments. Aussi leur détection n'est possible qu'avec une méthode très sélective : la fragmentométrie de masse obtenue par couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse (CG-SM). Cette méthode est basée sur la détection sélective de molécules donnant un fragment de même masse dans le spectromètre.



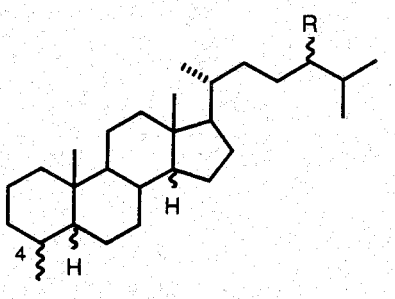
(35)



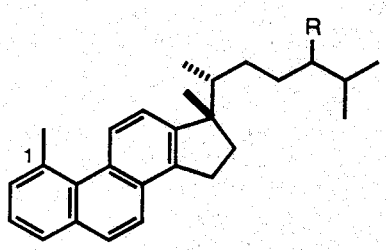
(36)



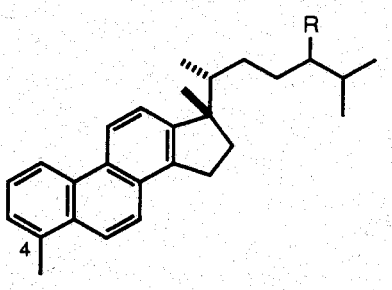
(37)



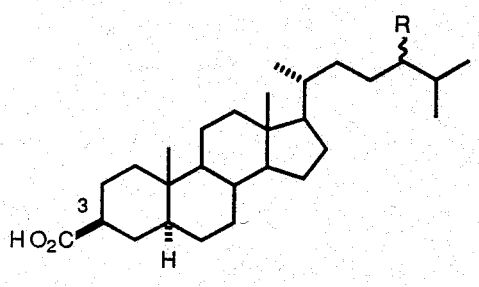
(38)



(39)



(40)



(41)

R = H, C_2H_5

Figure 7 : quelques méthyl- et carboxystéroïdes présents dans les sédiments.

Les méthylstéroïdes triaromatiques donnent un fragment caractéristique à la masse 245, résultant de la coupure de la liaison 17-20 (figure 8a et b). Cette coupure est très favorisée puisqu'elle génère un carbocation à la fois tertiaire et benzylique, ainsi qu'un radical. En conséquence le fragment à la masse 245 est le pic de base des spectres. L'intensité du pic moléculaire diminue avec la longueur de la chaîne latérale et devient pratiquement nulle pour les homologues de C_{27} à C_{29}, ce qui constitue un obstacle de taille pour les identifications. L'augmentation de la stabilité des radicaux formés pour les chaînes plus longues pourraient expliquer cette tendance. L'ionisation chimique ou la diminution du potentiel d'ionisation pourraient pallier à cet inconvénient, mais la baisse de sensibilité qui en résulte ne permet pas l'utilisation de ces méthodes pour l'analyse de traces.

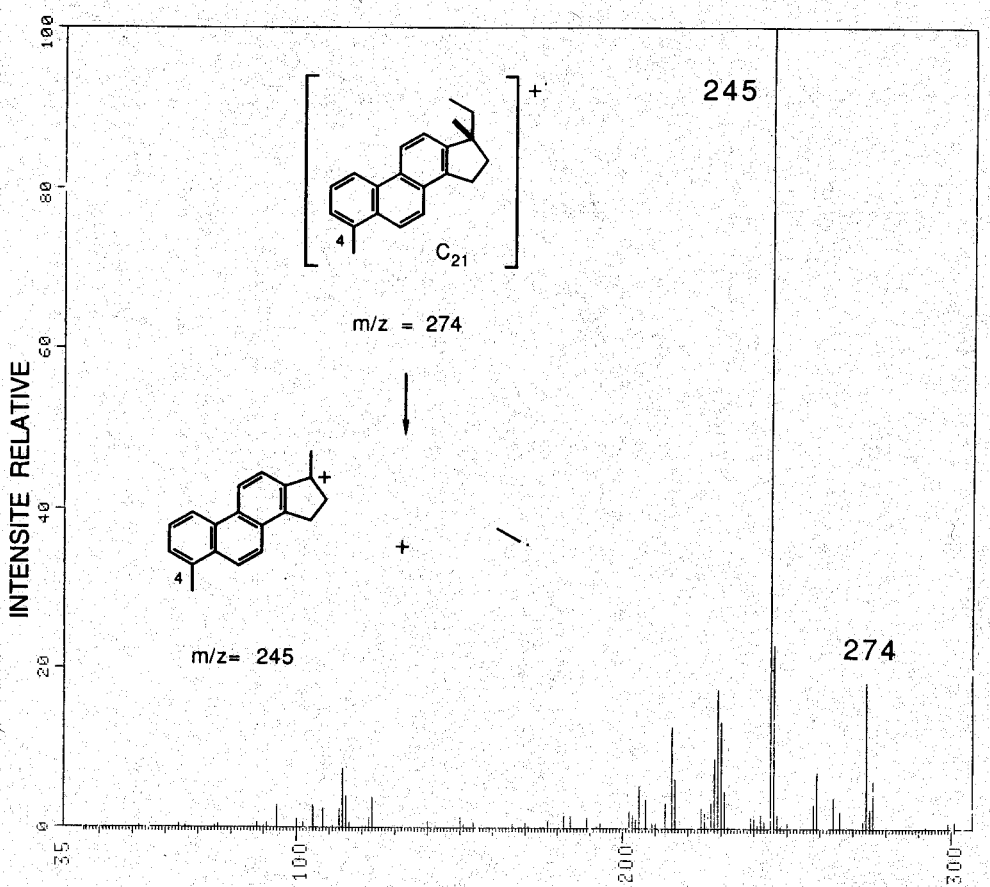


Figure 8 : spectres de masse de 4-méthylstéroides triaromatiques présents dans les sédiments du bassin de Paris.

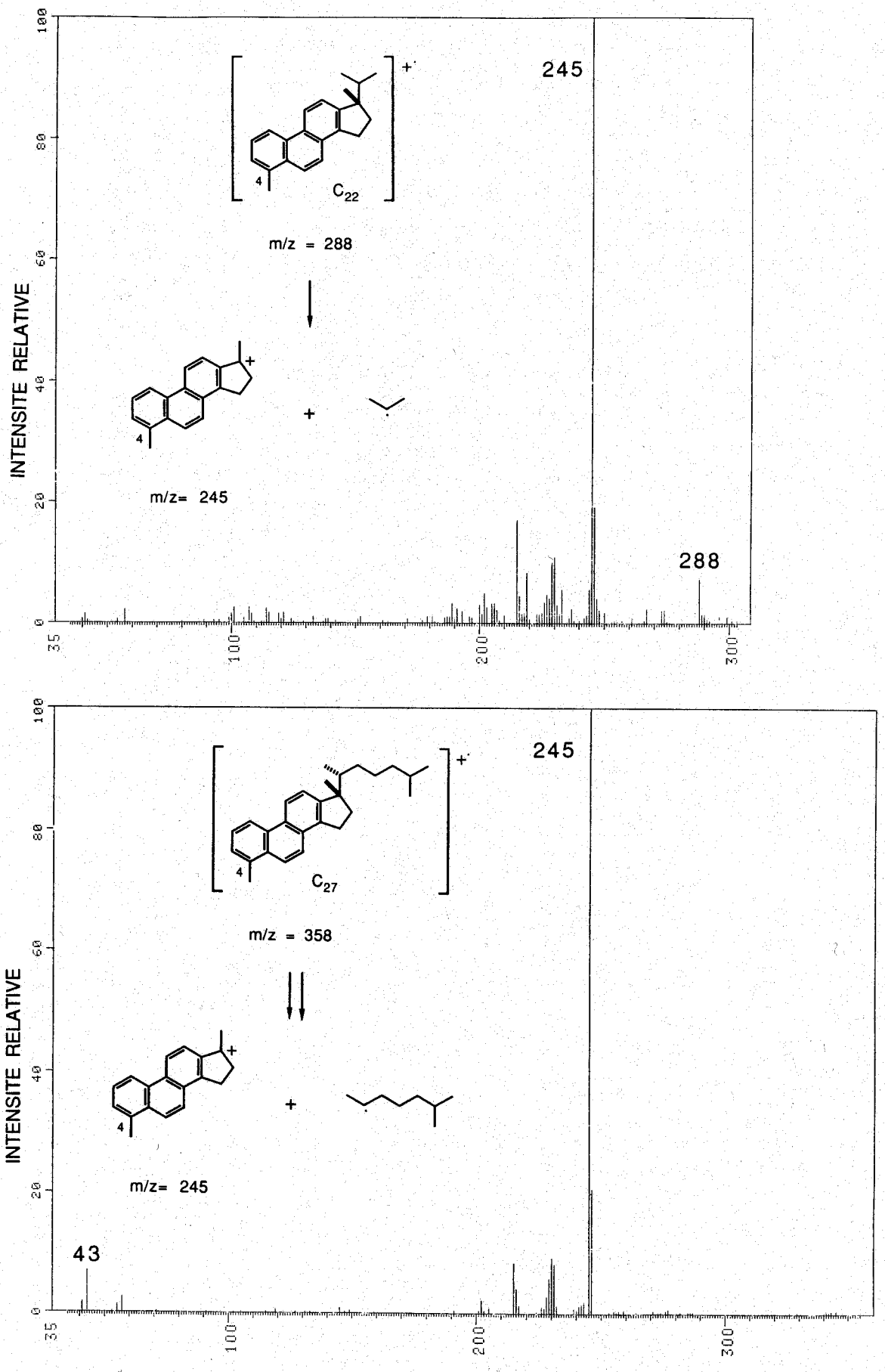


Figure 8 : suite.

En faisant la somme des intensités des fragments de masse 245 sur un intervalle chromatographique, l'ordinateur couplé au spectromètre reconstruit l'empreinte des méthylstéroïdes triaromatiques (Figure 9). Cette empreinte peut être divisée en deux zones : la zone des homologues à chaînes courtes (C_{21}, C_{22}) et la zone des homologues à chaînes longues (C_{27}-C_{29}). Les pics majeurs, correspondant à des 4-méthylstéroïdes triaromatiques, ont été identifiés (LUDWIG et al. - 1981, RIOLO et al - 1986).

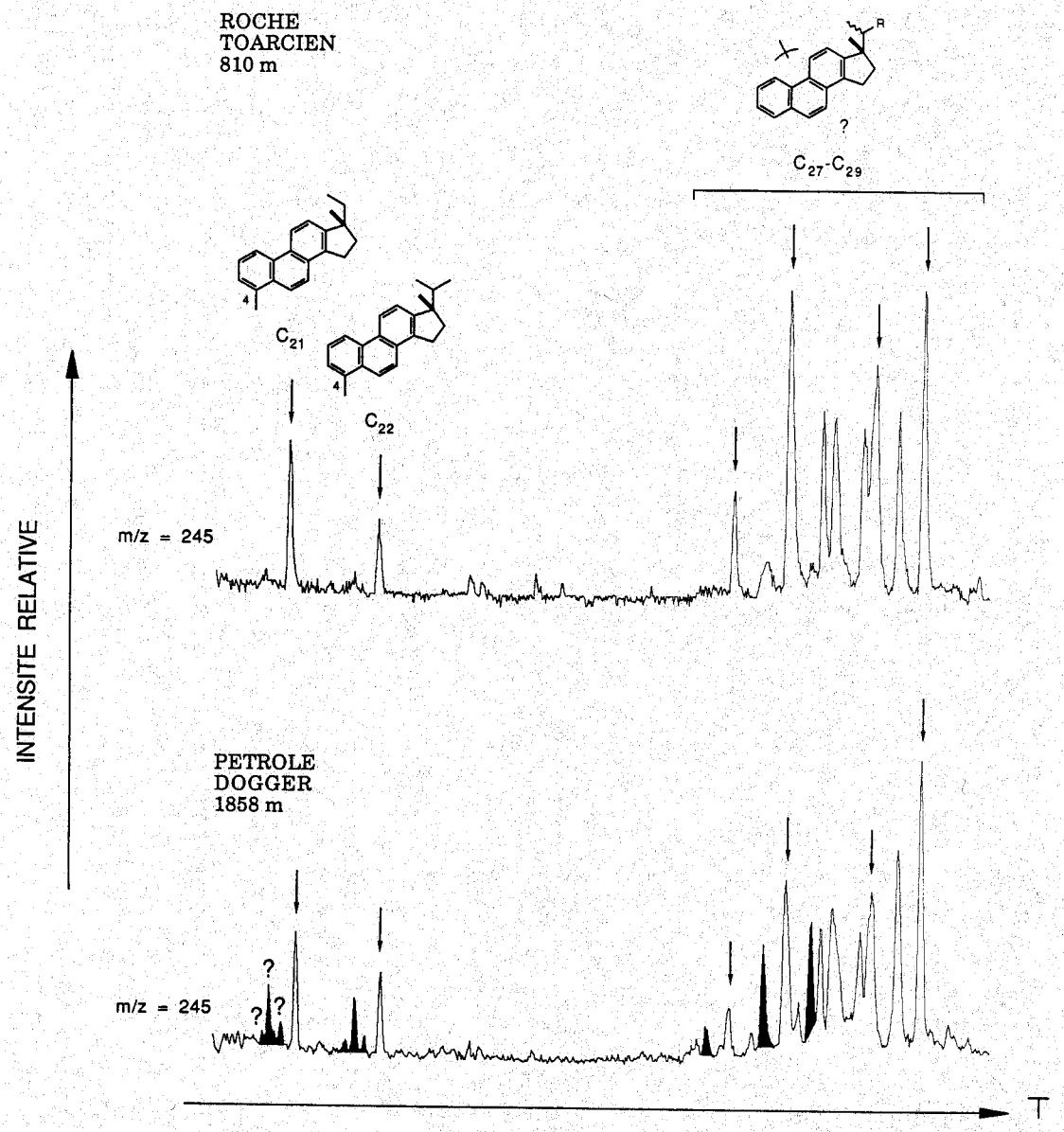
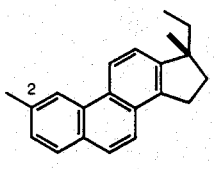


Figure 9 : fragmentogramme de masse 245 représentant l'empreinte des méthylstéroïdes triaromatiques ("MST") du schiste immature de Culey et du pétrole de Villeperdue dans le bassin de Paris. Les pics marqués d'une flèche correspondent à des 4-MST (RIOLO et al. - 1986). Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, phase SE 30 (O,1µ), colonne de 25 m x 0,3 mm, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

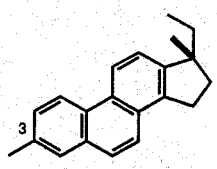
A partir du C_{23} la présence du centre asymétrique en position 20 induit un dédoublement des pics, le diastéréoisomère 20 S éluant en premier. La différence de temps de rétention entre les diastéréoisomères 20 S et 20 R augmente avec la longueur de la chaîne.

Dans les fractions géologiques la configuration du centre en position 24 de la plupart des stéroïdes reste indéterminée, les diastéréoisomères 24 S et 24 R n'étant pas séparables sur des colonnes de routine. Seuls les diastéréoisomères 24 S et 24 R de certains stéranes ou stérols ont été séparés sur des colonnes polaires très longues (MAXWELL et al. - 1980). Si l'on suppose l'existence de quatre séries de méthylstéroïdes triaromatiques de C_{27} à C_{29} (20 S et 20 R) cela fait 24 composés possibles. Or on ne discerne qu'une douzaine de pics dans la zone des chaînes longues (figure 9). C'est pourquoi l'étude a débuté dans la zone des chaînes courtes (C_{21}, C_{22}) où le nombre d'isomères possibles est restreint.

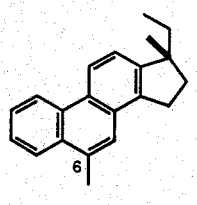
Dans la zone des chaînes courtes les pics majeurs correspondent à des 4-méthylstéroïdes triaromatiques. D'après leurs spectres de masse, les pics de temps de rétention inférieurs pourraient correspondre à des homologues des 4-méthylstéroïdes triaromatiques méthylés en position 2, 3 ou 6. Plusieurs arguments sont en faveur de cette hypothèse. Tout d'abord on peut supposer que les temps de rétention relatifs en CG des méthylstéroïdes triaromatiques en C_{21} soient comparables à ceux des méthylphénanthrènes, molécules de structures proches :



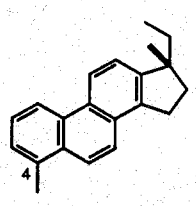
2-MST



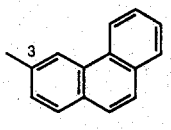
3-MST



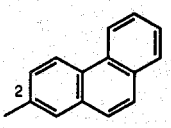
6-MST



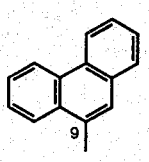
4-MST



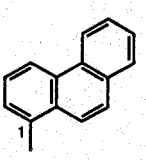
3-MP



2-MP



9-MP



1-MP

t_R (CG)

D'autre part, la concentration relative des composés inconnus par rapport aux 4-méthylstéroïdes triaromatiques augmente avec la maturation (figure 9). Or la même tendance est observée dans le cas des méthylphénanthrènes (RADKE et WELTE - 1981) : la concentration relative en 2-méthylphénanthrène et 3-méthylphénanthrène, isomères plus "stables", augmente par rapport au 1-méthylphénanthrène avec la maturation. Par analogie, le 2-méthylstéroïde triaromatique et le 3-méthylstéroïde triaromatique pourraient dériver du 4-méthylstéroïde triaromatique. Le 6-méthylstéroïde triaromatique pourrait être formé à partir d'un stéroïde monoaromatique du cycle C réarrangé.

3.3 Critères d'identification

3.3.1 Caractéristiques chromatographiques

Afin de simplifier l'empreinte des méthylstéroïdes triaromatiques, la fraction "aromatiques 2" du schiste de La Sablière (Toarcien, 2105 m) est divisée en 11 fractions par CLHP en phase apolaire. Chacune de ces fractions est analysée par CG, puis CG-SM. L'attribution des pics est faite par coélution des composés synthétiques avec les fractions géologiques sur des phases de polarité croissante. La figure 10 montre un exemple de coélution. La résolution chromatographique est meilleure sur la phase moyennement polaire (DB 17) que sur la phase apolaire (SE 30). Par contre le temps de rétention augmente avec la polarité de la phase, ce qui constitue un obstacle pour l'analyse des composés lourds car la température maximum d'utilisation des colonnes polaires est relativement basse (250°C pour une phase DB WAX).

Les 2-méthyl-, 3-méthyl-, 4-méthyl- et 6-méthylstéroïdes en C_{21} ont été coinjectés avec les fractions 2 et/ou 3, sur les phases SE 30, DB 17 et DB WAX. Les méthylstéroïdes en C_{27}, C_{28} et C_{29} ont été coinjectés avec les fractions 7, 8 ou 9 sur les phases SE 30 et DB 17.

L'attribution des pics (figure 11 et 12, tableau 1) montre que l'emploi de deux phases de polarité différente est nécessaire. En effet, les pics correspondant aux composés 1 et 2 coéluent (pratiquement) sur la phase SE 30 et sont bien séparés sur la phase DB 17. Le composé 13 coélue avec un composé inconnu sur la phase DB 17. Enfin ces attributions n'excluent pas que d'autres composés coéluent, notamment pour les homologues à chaînes

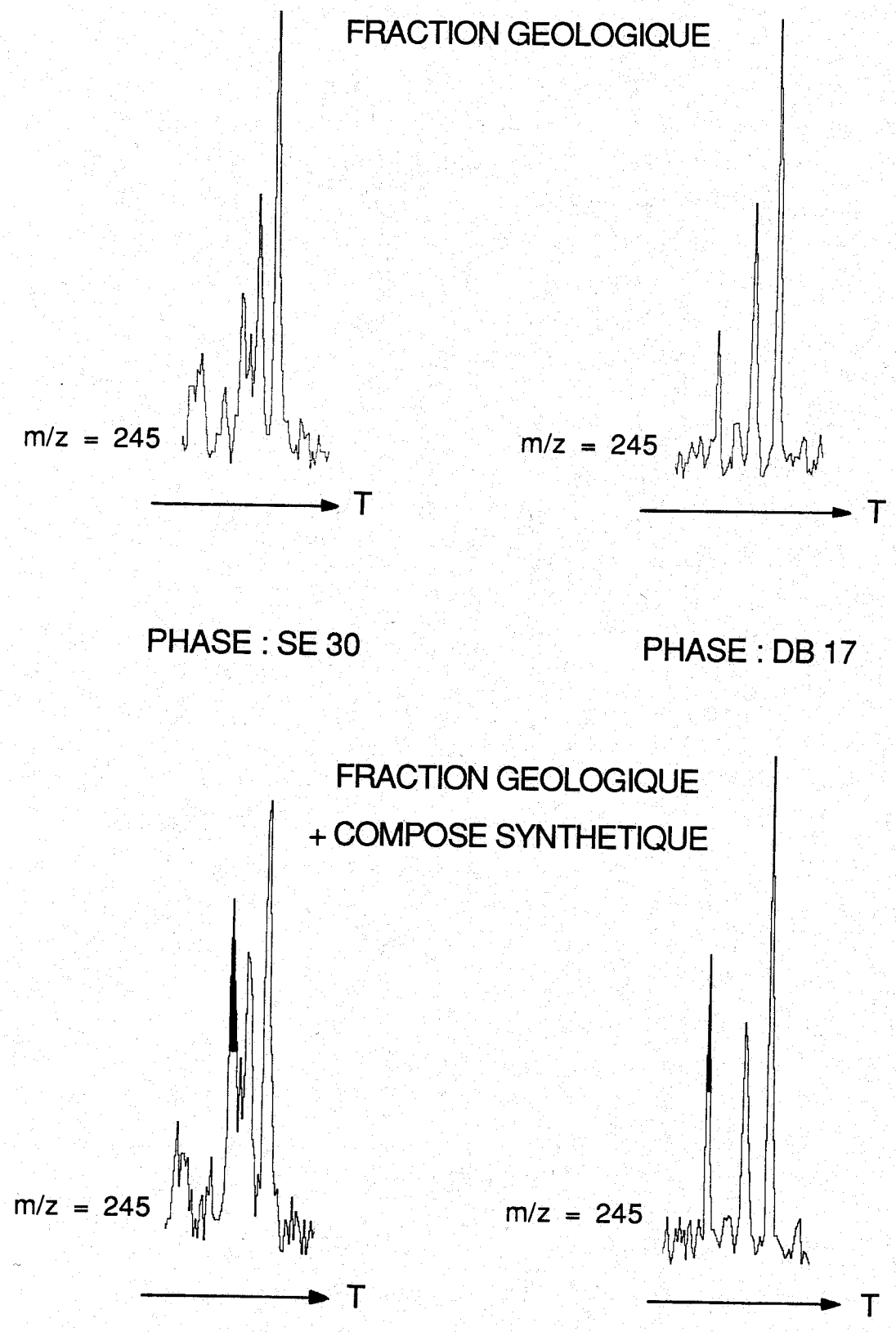


Figure 10 : coélution en CG-SM du 2-méthylstéroïde triaromatique (8) avec la fraction 3 (CLHP) du schiste de La Sablière. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 ou DB 17 (O,1μ), colonne de 25 m x 0,3 mm, 150-300°C, 3°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

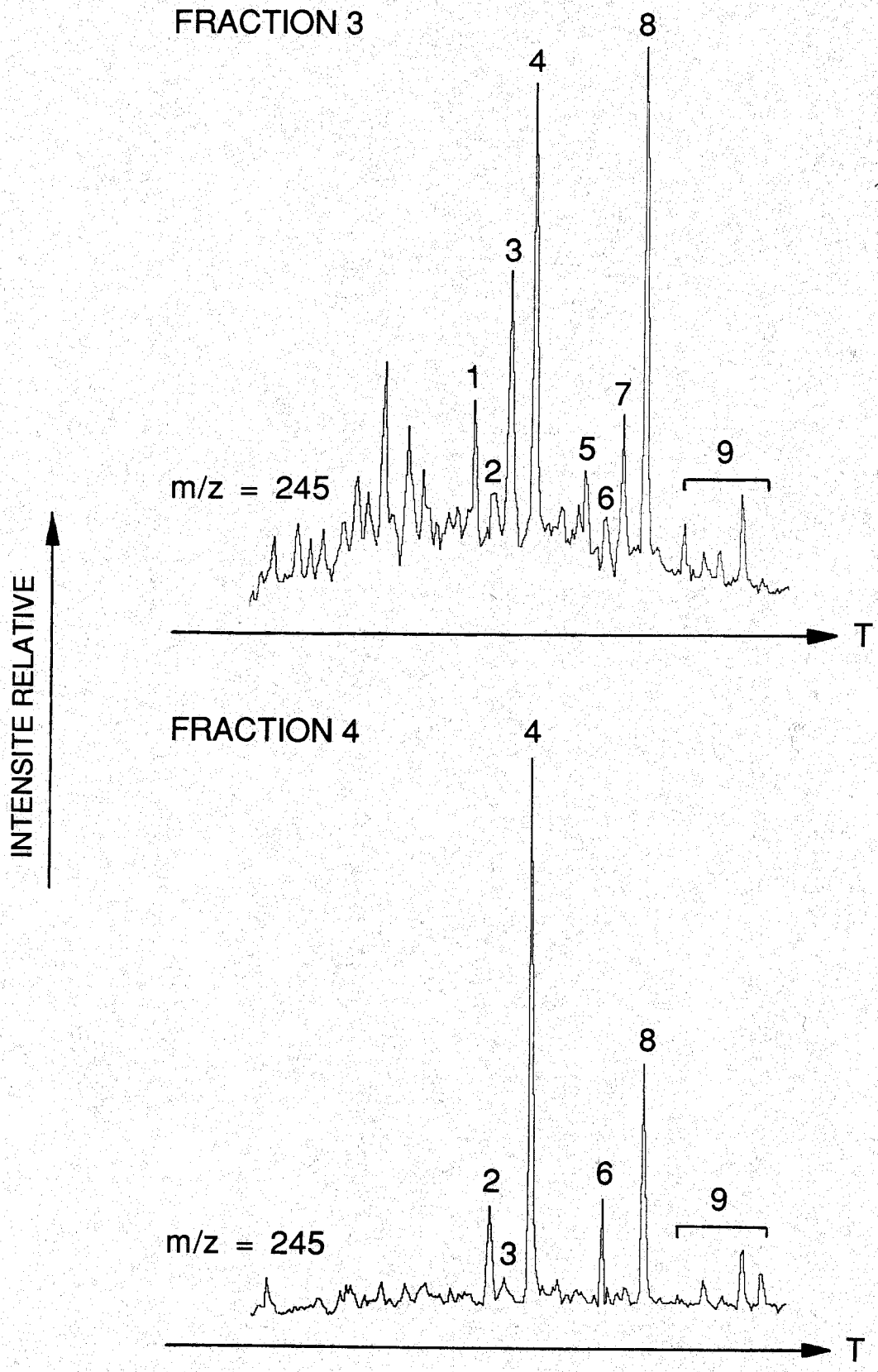


Figure 11 : fragmentogrammes de masse 245 des fractions 3 et 4 (CLHP) du schiste de La Sablière. Voir le tableau 1 pour l'attribution des pics Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, DB 17 (0,1µ), colonne de 25 m x 0,3 mm, 150-300°C, 3°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

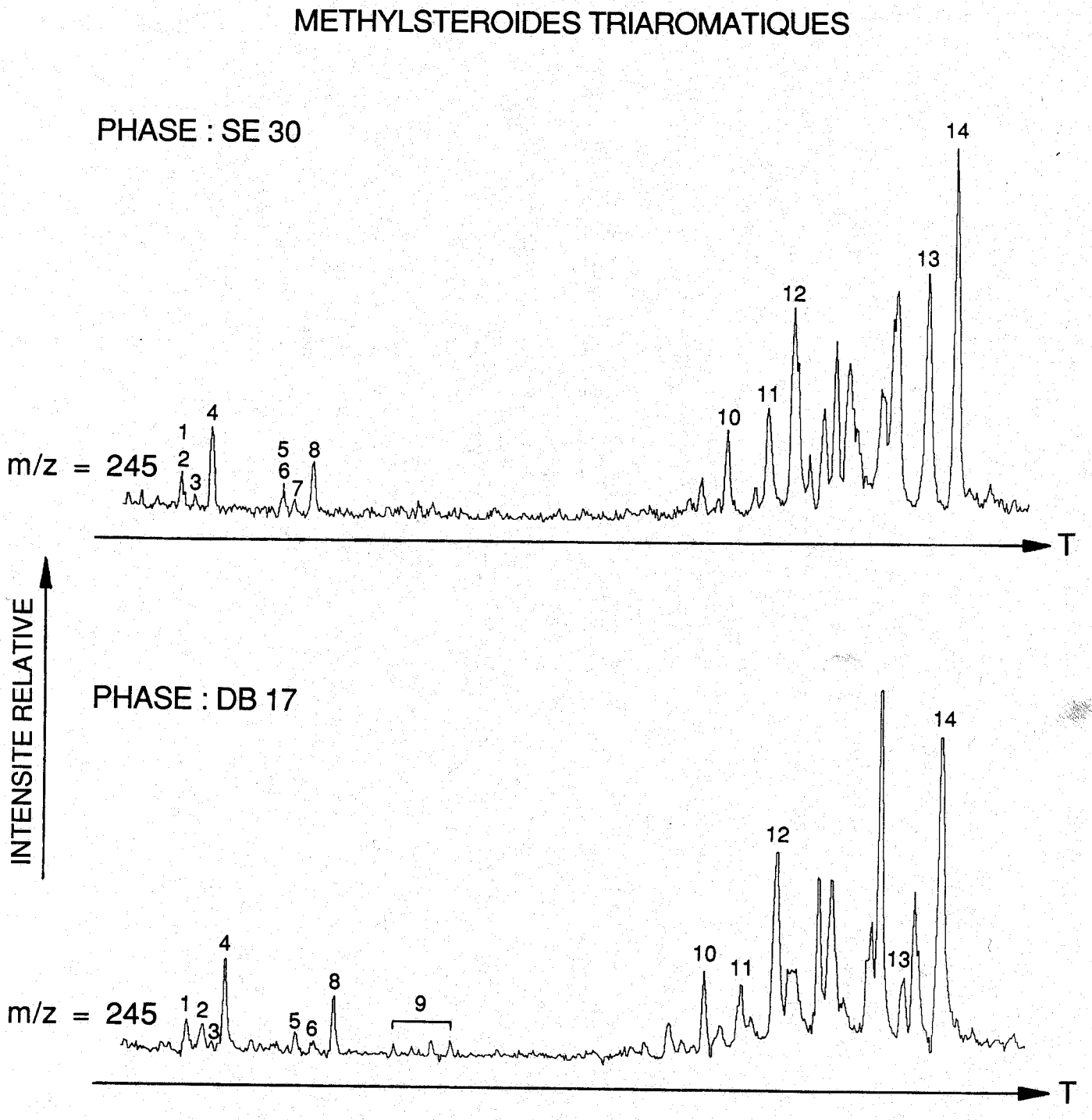


Figure 12 : fragmentogrammes de masse 245 de la fraction "aromatiques 2" du schiste de La Sablière. Voir le tableau 1 pour l'attribution des pics. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, phase SE 30 ou DB 17 (0,1µ), colonne de 25 m x 0,3 mm, 150-300°C, 3°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

longues. En effet, un certain nombre de stéroïdes d'origine marine possèdent des chaînes latérales originales (24-nor-, 23,24-diméthyl-...) et leurs homologues triaromatiques pourraient bien être présents dans les fractions aromatiques.

N°	COMPOSE	COINJECTION	SM*	CG**
1	2-Me C21	+	+	
2	3-Me C21	+	+	
3	6-Me C21	+	+	
4	4-Me C21	+	+	
5	2-Me C22		+	+
6	3-Me C22		+	+
7	6-Me C22		+	+
8	4-Me C22		+	+
9	C23		+	
10	4-Me C27 S	+		
11	3-Me C27 R	+		
12	4-Me C27 R	+		
13	3-Me C29 R	+		
14	4-Me C29 R	+		

Tableau 1 : attribution et critères d'identification des pics de la figure 11 et 12. * : données spectrales. ** : comportement en CG. R et S désignent la configuration en C-20.

3.3.2 Caractéristiques spectrales

Les spectres de masse des méthylstéroïdes triaromatiques en C_{21} ont été comparés avec ceux des composés géologiques (figure 13). Les spectres de masse des homologues à chaînes longues (C_{27}-C_{29}) ne présentent pas d'intérêt particulier : le pic de base a une masse de 245 et les ions moléculaires sont absents.

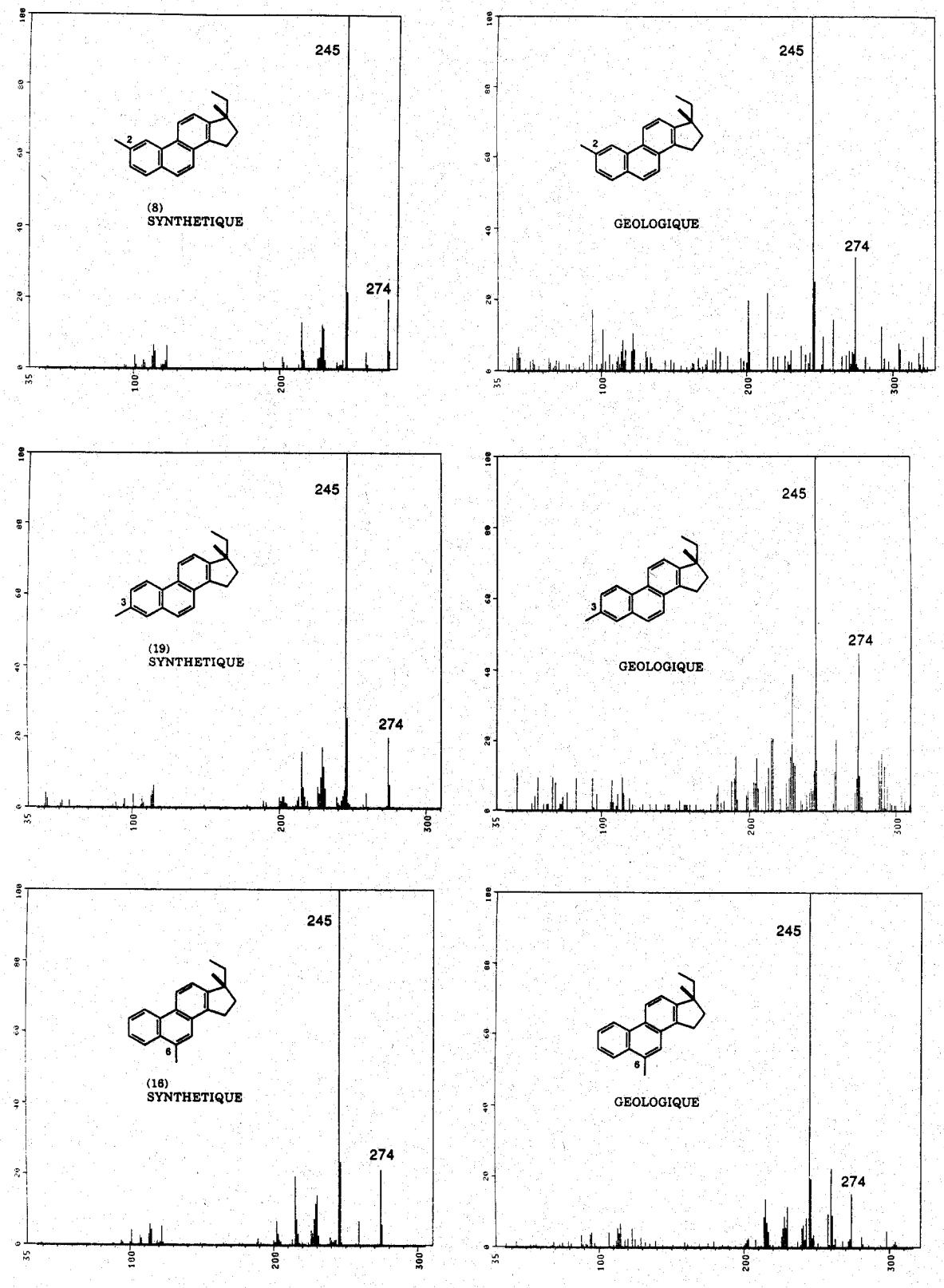


Figure 13 : spectres de masse (IE, 70 eV) des méthylstéroïdes triaromatiques synthétiques ou géologiques.

3.4 Origine

3.4.1 Avertissement

La détermination de l'origine des composés organiques sédimentaires constitue certainement un des aspects les plus passionnants de la géochimie organique. Cependant il convient de rester très prudent dans les interprétations données. En effet les extraits organiques sédimentaires sont des mélanges complexes de plusieurs milliers de molécules évoluant dans des conditions physico-chimiques variées. Il est donc difficile de dire que telle molécule a été formée à partir de telle autre. On ne peut qu'émettre des hypothèses étayées par des arguments convergents.

A cet égard, on peut citer une controverse récente (VOLKMAN - 1986) : les stérols en C_{29} étant abondants dans les plantes vasculaires, le rapport C_{27}/C_{29} des stéranes a été utilisé pour estimer l'apport terrigène dans les sédiments. Cependant le phytoplancton peut lui aussi contenir des quantités considérables de stérols en C_{29}. De plus ce sont les composés en C_{29} qui sont majeurs parmi les stéranes dans des sédiments du Précambrien (600 M. A.) (GRANTHAM et WAKEFIELD - 1988), alors qu'il n'existait pas de plantes vasculaires à cette époque.

3.4.2 La migration des groupements méthyles

3.4.2.1 Migration du groupement méthyle pendant l'aromatisation

Dans les sédiments les stéroïdes monoaromatiques sont les précurseurs des stéroïdes triaromatiques. Bien que d'éventuels intermédiaires diaromatiques aient été détectés (SPYCKERELLE - 1975, SCHAEFFLE - 1979, MACKENZIE et al. - 1982), la structure exacte de ces composés n'a pas été déterminée. Ils sont moins abondants que leurs homologues mono- et triaromatiques, probablement à cause de leur relative instabilité. Les stéroïdes monoaromatiques du cycle C, réarrangés ou non, sont présents dans les sédiments (RIOLO et al. - 1985, RIOLO et ALBRECHT - 1985).

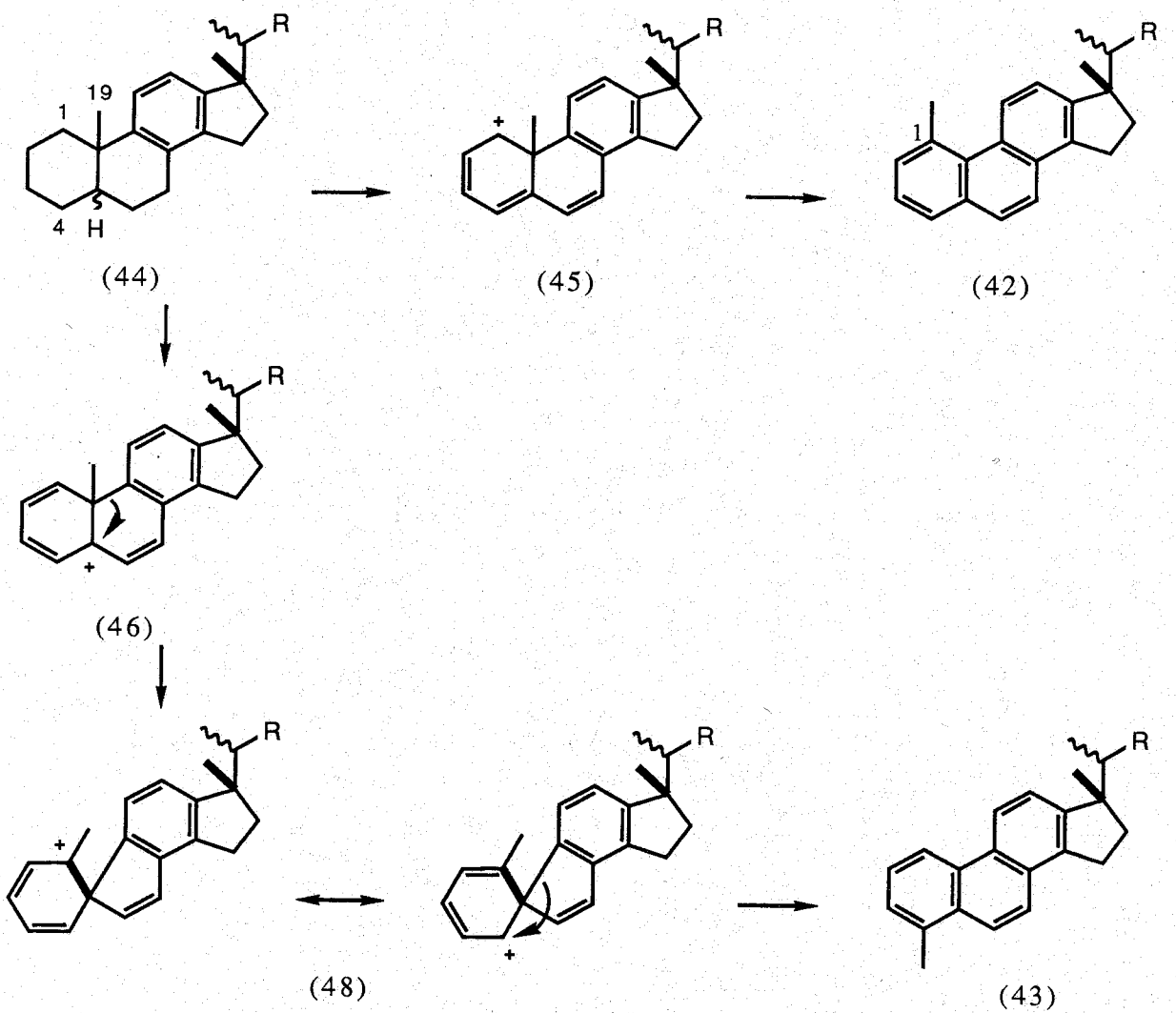
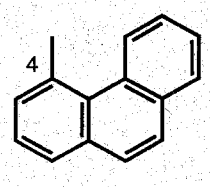


Figure 14 : mécanismes hypothétiques expliquant la formation des 1-méthyl- et 4-méthylstéroïdes triaromatiques à partir de stéroïdes monoaromatiques du cycle C.

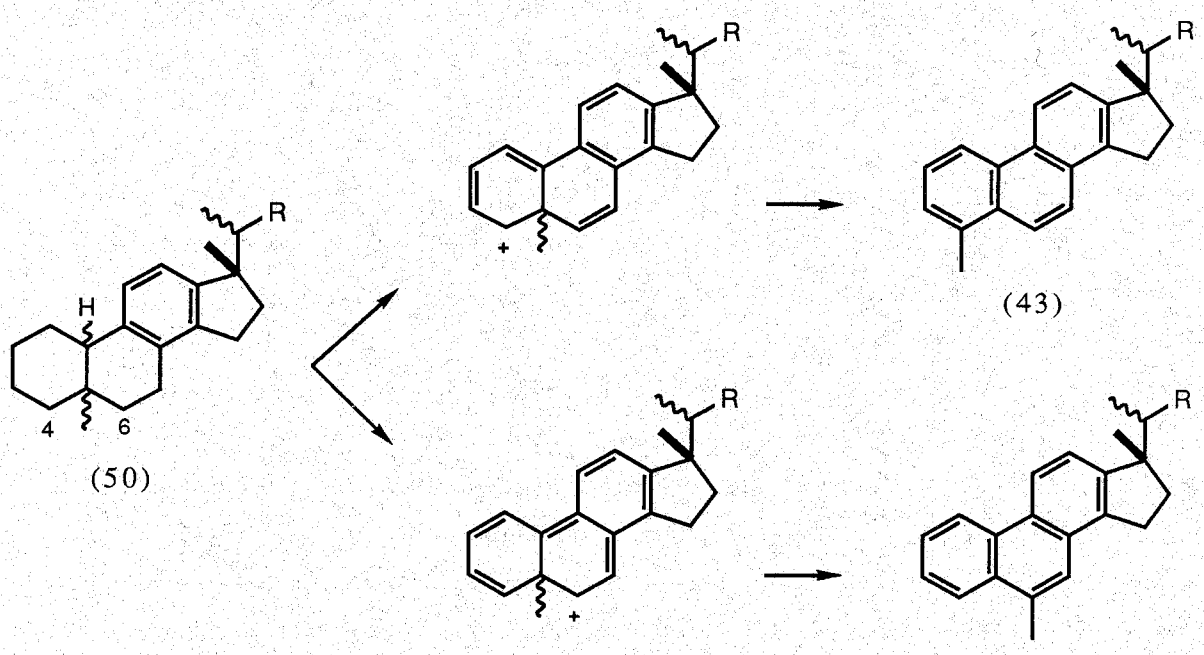
On peut envisager la formation des 1-méthyl- (42) et 4-méthyl- (43) stéroïdes triaromatiques à partir de stéroïdes monoaromatiques du cycle C (44) par des réactions impliquant des mécanismes ioniques (figure 14). Les acides (organiques, minéraux) du milieu géologique pourraient participer à ces réactions comme catalyseurs. Toutefois des réactions radicalaires sont tout aussi plausibles d'autant plus que les sédiments contiennent des quantités non négligeables de soufre élémentaire; elles conduisent toutefois souvent à la perte de méthyles angulaires (ABBOTT et al. - 1984).

Les intermédiaires cationiques (45) et (46) sont obtenus par abstractions successives d'hydrures et de protons. La migration du groupe méthyle sur la structure tendue (45) de la position 10 à la position 1 conduit à la formation de 1-méthylstéroïdes triaromatiques (42). Bien que ces composés aient été identifiés dans les échantillons géologiques (LUDWIG et al. - 1981), ils n'ont pas été détectés dans les échantillons étudiés. Néanmoins il est possible qu'ils soient formés et rapidement transformés en 2-méthyl-stéroïdes triaromatiques par exemple, à cause de la gène stérique entre le groupement méthyle en position 1 et l'atome d'hydrogène en position 11. Le 4-méthylphénanthrène (47), de structure proche, est en effet présent en faible concentration (1-7 %) dans des charbons par rapport aux autres méthylphénanthrènes (GARRIGUES et al. - 1988).



(47)

La voie menant à la structure tendue (46) semble plus favorisée puisque le carbocation est ici tertiaire et doublement allylique. Les intermédiaires spiro (48) sont formés par transposition de la liaison 9-10. De la même manière on peut envisager la formation de stéroïdes triaromatiques méthylés en position 4 (43) et 6 (49) à partir de stéroïdes monoaromatiques du cycle C réarrangés (50) :

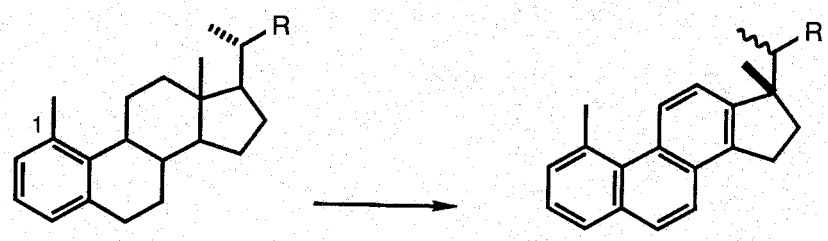


(50)

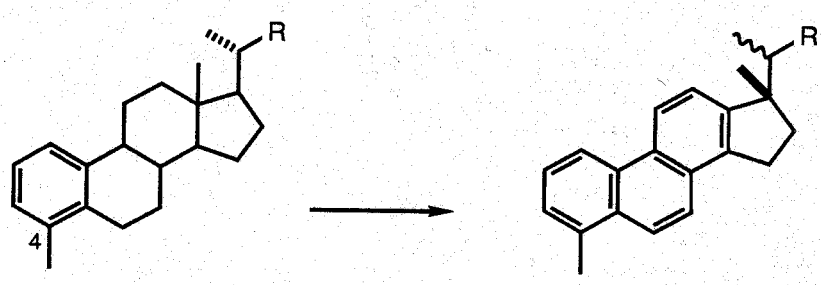
(43)

(49)

Enfin les 1-méthyl- (42) et 4-méthyl- (43) stéroïdes triaromatiques pourraient être formés respectivement à partir des 1-méthyl- (51) et 4-méthyl- (52) stéroïdes monoaromatiques du cycle A, ces derniers ayant été identifiés dans des schistes (HUSSLER et ALBRECHT - 1983) :



(51) (42)



(52) (43)

3.4.2.2 Migration du groupement méthyle sur le noyau aromatique

La migration d'un groupement méthyle sur un noyau aromatique a été remarquée par JACOBSEN (1886) en traitant le durène avec de l'acide sulfurique. En présence de trifluorure de bore et d'acide fluorhydrique, le 1-méthylnaphtalène est converti en 2-méthylnaphtalène (SULD et STUART - 1964) (figure 15). A l'équilibre la proportion de 2-méthylnaphtalène atteint 88 % : la migration du groupement méthyle de la position 1 à la position 2 est induite par la gène stérique existant entre ce groupement méthyle et l'atome d'hydrogène en position péri. Le chauffage du 1-méthylphénanthrène sur argile à 200°C donne lieu à la formation de 2-méthylphénanthrène, de phénanthrène et de diméthylphénanthrènes (BEAREZ - 1985). Cette réaction est probablement catalysée par les sites acides de ce minéral. En effet, l'affinité des composés organiques pour les minéraux argileux est bien connue : SIESKIND et SIFFERT (1972) ont montré l'existence d'une liaison chimique entre la couche octaédrique d'une phyllite et des ions stéarates. Par ailleurs des échanges d'atomes d'hydrogène ont été mis en évidence entre des

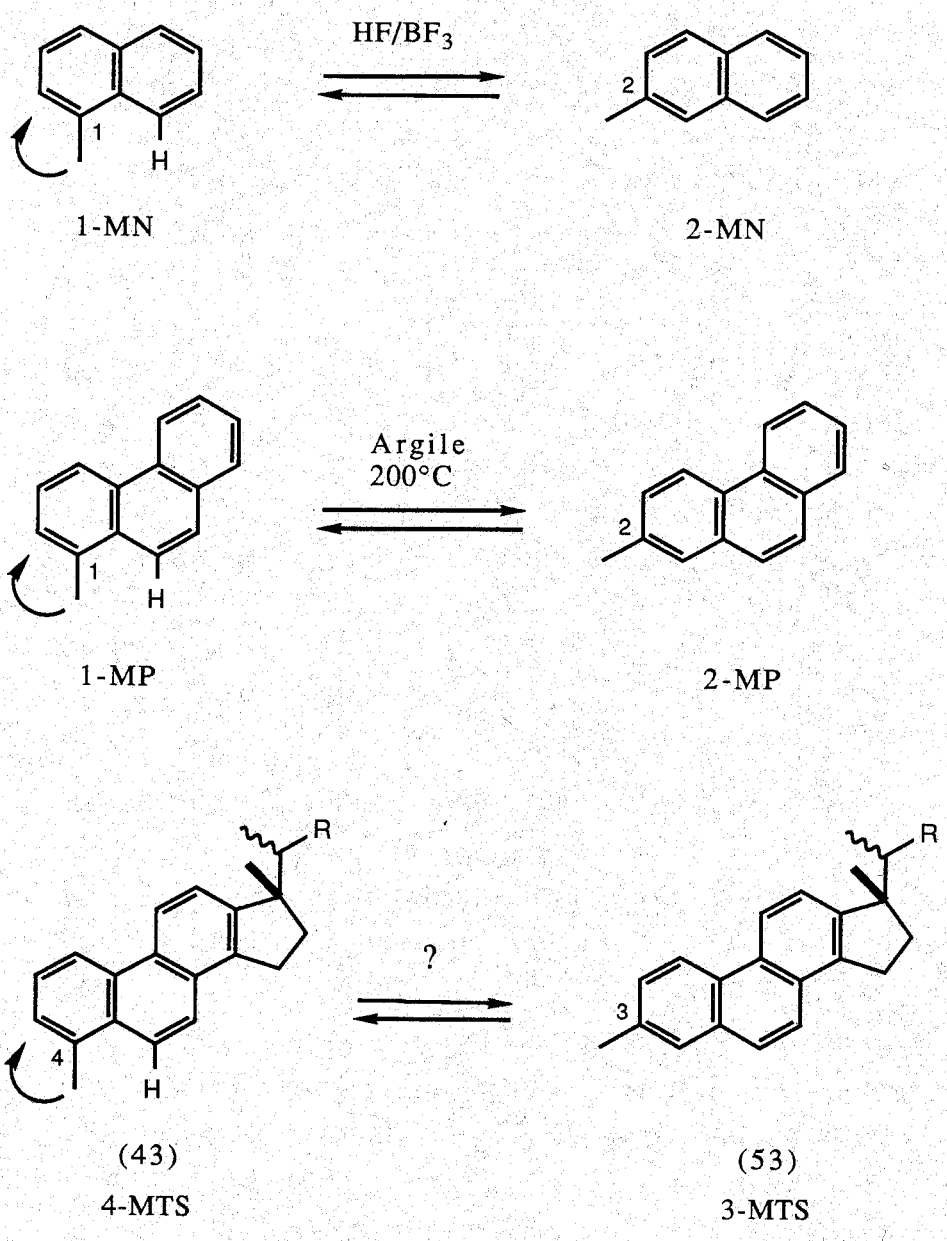


Figure 15 : migration du groupe méthyle sur des composés aromatiques. Dans le cas des méthylstéroïdes triaromatiques cette migration est hypothétique.

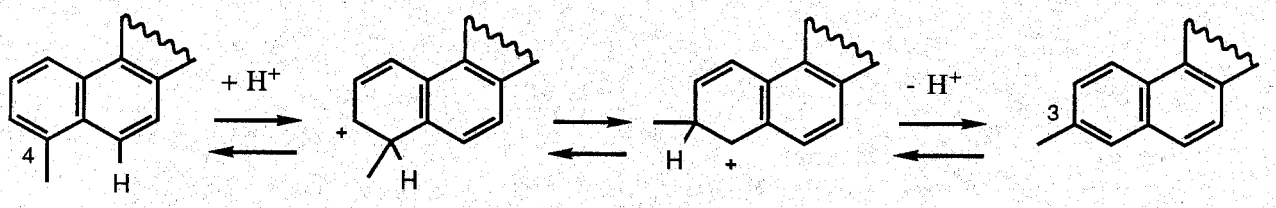
hydrocarbures aromatiques et des minéraux argileux (ALEXANDER et al. - 1982, 1984). Ces auteurs proposent un mécanisme d'échange via un ion arénium par analogie avec la substitution électrophile des noyaux aromatiques. Ce n'est pas surprenant car l'argile peut jouer à la fois le rôle d'acide de Lewis à cause des orbitales inoccupées des cations interfoliaires, et celui d'acide de Brönsted par la dissociation de l'eau liée à ces cations.

Dans la matière organique de type III la concentration relative en 2-méthylphénanthrène (ou 3-méthyl-) par rapport au 1-méthylphénanthrène augmente avec la maturité (RADKE et WELTE - 1981), ce dernier étant thermodynamiquement moins stable (GARRIGUES et al. - 1988). Ces observations sont en accord avec la stabilité thermique relative de ces composés (BONNIER et GELUS - 1967) :

2-MP > 3-MP > 1-MP (> : plus stable que)

Il est difficile d'établir une relation réactif-produit entre les différents méthylphénanthrènes car ces composés sont peu spécifiques du point de vue de leur origine : ils peuvent dériver de marqueurs biologiques (stéroïdes, triterpènoïdes...) mais ils peuvent aussi être formés à partir de molécules moins informatives : par cyclisation et déshydrogénation d'un alkylnaphtalène par exemple (CONNAN - 1989). Par contre, les stéroïdes triaromatiques sont des marqueurs beaucoup plus spécifiques de par leur structure moléculaire : ils sont dérivés de stéroïdes.

Au cours de la maturation la concentration relative en 2- ou 3-méthylstéroïde triaromatique par rapport au 4-méthylstéroïde triaromatique homologue augmente avec la maturation (figure 9). Aussi on peut supposer que les 3-méthylstéroïdes triaromatiques (53) sont formés à partir des 4-méthylstéroïdes triaromatiques (43) par migration intramoléculaire du groupement méthyle de la position 4 à la position 3 (figure 15). Si une telle réaction a lieu la migration peut se poursuivre jusqu'à la formation de 2-méthylstéroïdes triaromatiques. Par analogie avec la migration du groupement méthyle sur le noyau naphtalénique (SULD et STUART - 1964), un mécanisme ionique est proposé :



(43) (53)

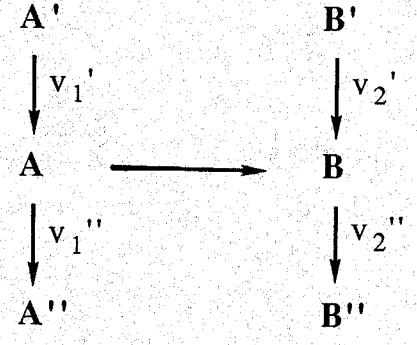
Dans un premier temps le 4-méthylstéroïde triaromatique (43) est protoné en position ipso. Puis le groupement méthyle migre en position 3, diminuant ainsi les contraintes stériques entre ce groupement et l'atome d'hydrogène en position 6. Enfin le 3-méthylstéroïde triaromatique (53) est obtenu par déprotonation. Toutefois on pourrait de la même façon envisager un mécanisme radicalaire. En tenant compte de leur comportement diagénétique et par analogie avec les méthylphénanthrènes, on peut supposer que l'ordre de stabilité thermodynamique de ces composés est :

3-MST > 2-MST > 4-MST >> 1-MST (> : plus stable que)

3.4.2.3 Des précurseurs stéroïdiques méthylés

a/ 2-méthyl-, 3-méthyl- et 6-méthylstéroïdes

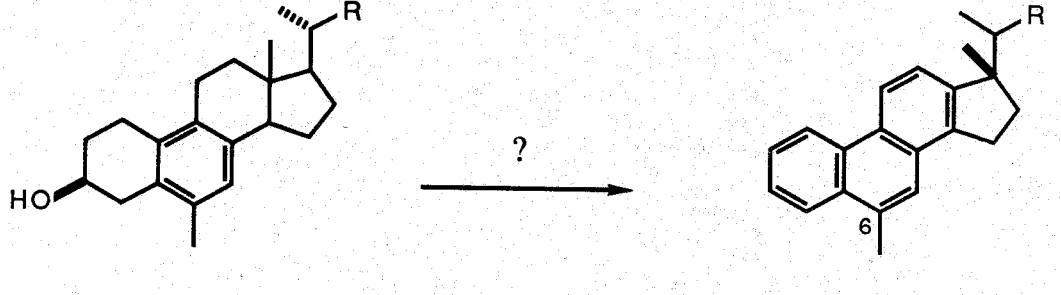
L'hypothèse de la formation des 2-méthyl- et 3-méthylstéroïdes triaromatiques à partir des 4-méthylstéroïdes triaromatiques est étayée par les variations des concentrations relatives de ces composés. Cela n'implique pas forcement une relation réactif-produit. Prenons, par exemple, deux composés A et B tels que la concentration relative de B par rapport à A augmente avec la maturation. Soient A', B' des précurseurs et A'', B'' des produits :



Cette variation peut être expliquée par plusieurs phénomènes :
- la formation de B à partir de A.
- une augmentation de la vitesse v_2' par rapport à v_1' avec la maturation.
- une diminution de la vitesse v_2'' par rapport à v_1'' avec la maturation.

C'est pourquoi les méthylstéroïdes triaromatiques pourraient être formés à partir de précurseurs indépendants. La présence de 3β-méthylstéranes (SUMMONS et CAPON - 1988), de 3-méthylstéroïdes triaromatiques et de 3β-carboxystéroïdes (TRIFILIEFF - 1987, MEUNIER - 1988) dans des échantillons géologiques suggère l'existence de précurseurs communs inconnus (figure 16). Ces composés posent un problème au niveau de la biosynthèse car la position 3 des stérols est généralement occupée par une fonction oxygénée provenant de la cyclisation de l'époxyde de squalène. On peut, d'autre part, souligner l'analogie entre les méthylstéranes et les méthylhopanoïdes identifiés dans des bactéries (ROHMER et OURISSON - 1976, ZUNDEL et ROHMER - 1985). Aussi l'intégration d'un groupement méthyle sur le noyau stéroïdique pourrait éventuellement se faire pendant la biosynthèse ou par altération du squelette stéroïdique lors de la diagenèse. De manière analogue les 2-méthylstéranes et les 2-méthylstéroïdes triaromatiques pourraient être formés à partir de précurseurs communs inconnus (figure 16).

Un stérol monoaromatique du cycle B (54) méthylé en position 6 a été récemment identifié dans une amibe (BISSERET et al. - 1987). Aussi des stérols de ce type pourraient être les précurseurs des 6-méthylstéroïdes triaromatiques (49):



(54) (49)

Enfin aucun stéroïde méthylé en position 2 ou 3 n'a été identifié dans les organismes vivants. Néanmoins les travaux d'identification des stéroïdes dans les organismes aquatiques, notamment marins, sont peu abondants et on ne peut exclure la présence de précurseurs stéroïdiques possédant un atome de carbone supplémentaire en position 2 ou 3.

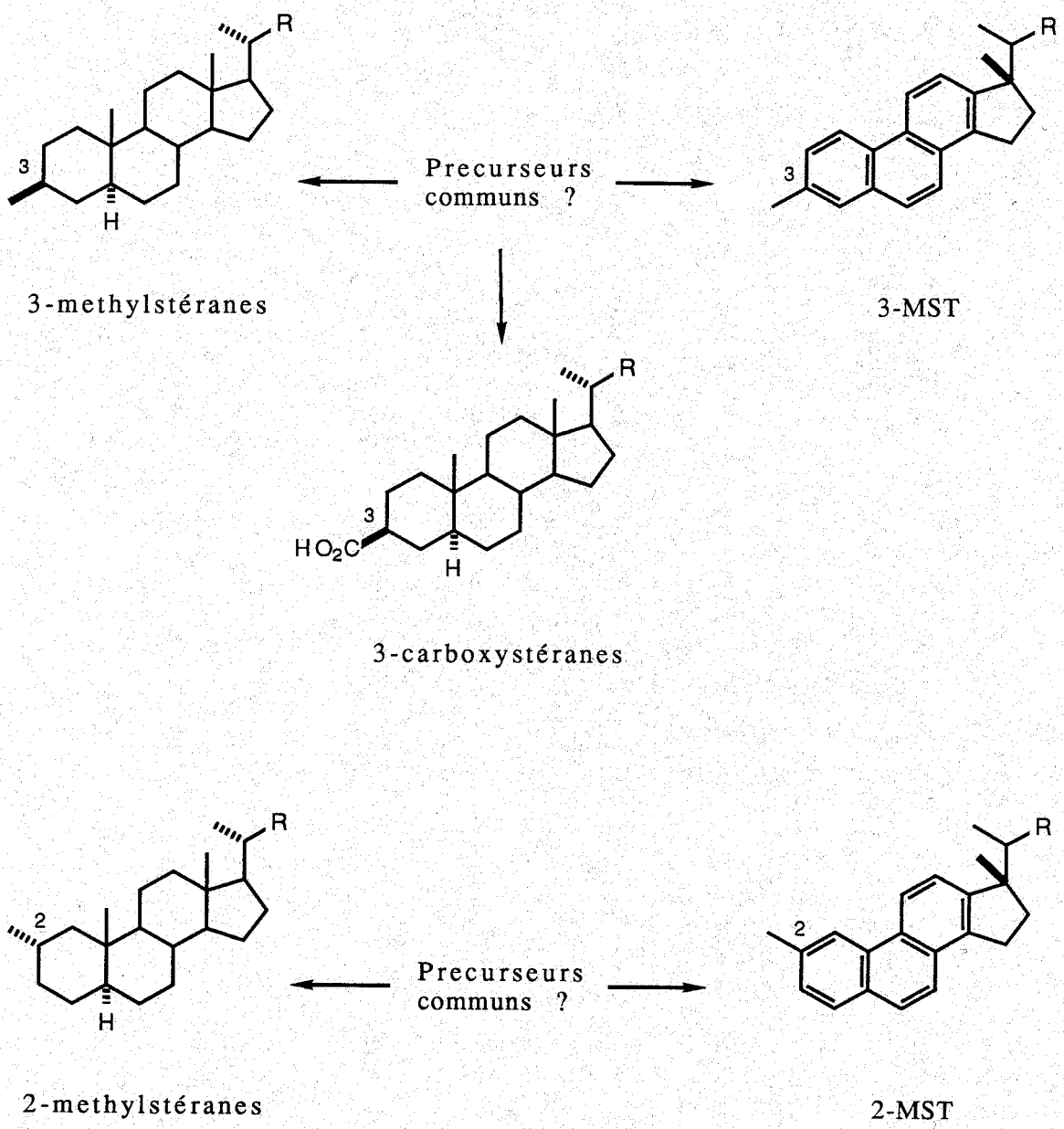
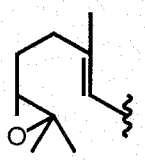


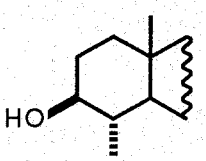
Figure 16 : la présence de méthylstéranes, de méthylstéroïdes triaromatiques et de carboxystéroïdes dans des échantillons géologiques suggère la possibilité de l'existence de précurseurs communs.

b/ 4-méthylstéroïdes

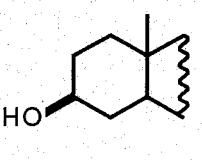
Les 4-méthylstérols sont présents dans certains organismes. Par comparaison avec les stérols "normaux" ces composés ont gardé un groupement méthyle provenant de l'époxyde de squalène au cours de leur biosynthèse :



époxyde de squalène



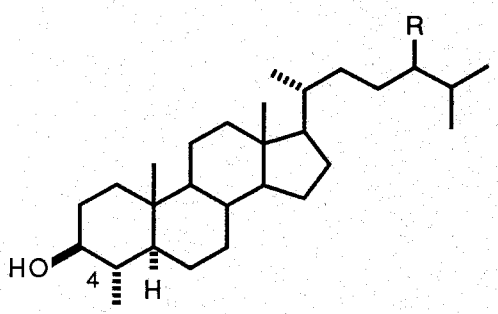
4-méthylstérols



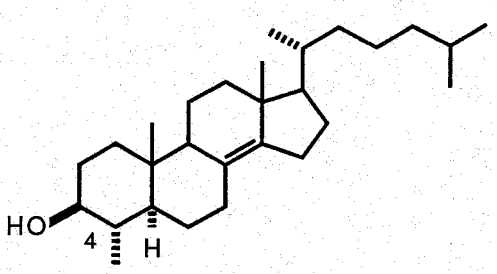
stérols

Dans le milieu géologique plusieurs classes de 4-méthylstéroïdes ont été détectés ou identifiés : les 4-méthylstérols, les 4-méthylstéranes, les 4-méthylstérènes et les 4-méthylstéroïdes triaromatiques. Bien que plusieurs bioprécurseurs aient été proposés il est difficile d'établir un lien direct.

Les 4-méthylstérols (35) identifiés dans le schiste lacustre de Messel (Allemagne) (MATTERN et al. - 1970) proviennent très certainement de dinoflagellées (ROBINSON et al. - 1984).



(35)

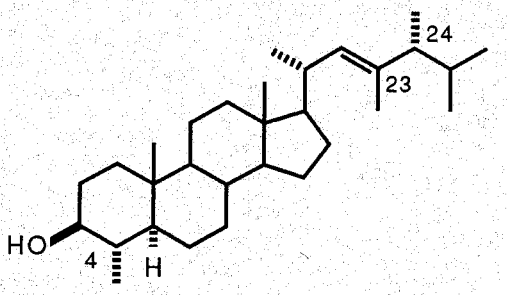


(55)

4-méthylstérol (Methylococcus capsulatus)

Le 4-méthylstérol (55) a été détecté (BIRD et al. - 1971) puis identifié (BOUVIER et al. - 1976) dans la bactérie *Methylococcus capsulatus* : une origine bactérienne peut donc être à considérer.

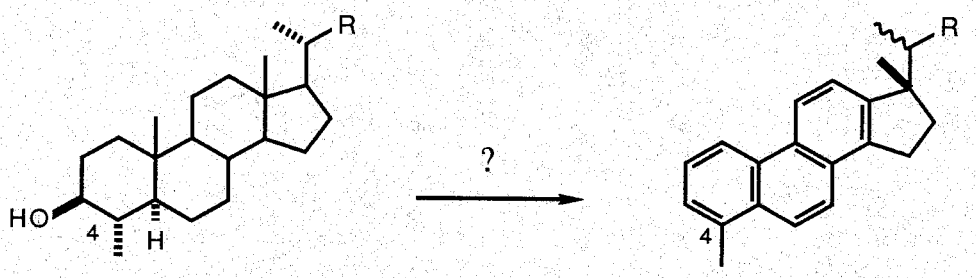
La présence de dinostérol (56) et de ses dérivés dans les sédiments a été expliquée par un apport important de dinoflagellées au moment du dépôt (BOON et al. - 1979, ROBINSON et al - 1984, SUMMONS et al. - 1987). En effet le dinostérol (56) a été identifié dans la dinoflagellée toxique *Gonyaulax tamarensis*. (SHIMIZU et al. - 1976, FINER et al. - 1978). Ce critère d'origine est assez spécifique car la structure de la chaîne latérale (23,24-diméthyl-) est peu commune chez les stérols et les dinoflagellées sont des producteurs primaires importants dans le milieu aquatique.



(56)

Dinostérol
(Dinoflagellées)

Aussi on peut envisager la formation des 4-méthylstéroïdes triaromatiques à partir de 4-méthylstérols. Cela impliquerait le départ du groupement méthyle en position 19 :

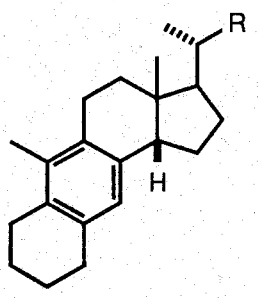


4-méthylstérols

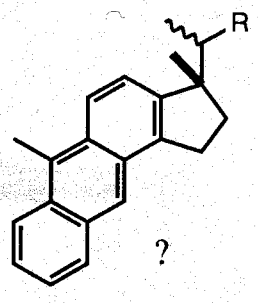
4-MST

c/ Anthrastéroïdes

La présence de stéroïdes monoaromatiques du cycle B de type anthra (57) dans des sédiments (HUSSLER et ALBRECHT - 1983) suggère la possibilité de l'existence de stéroïdes triaromatiques de type anthra (58) dans le milieu géologique. Ceci demande à être confirmé.



(57)



(58)

d/ Diagenèse des méthylstéroïdes triaromatiques

La discussion précédente permet d'établir un schéma hypothétique de diagenèse des méthylstéroïdes triaromatiques (figure 17). Ces composés représentent les formes stéroïdiques les plus matures. Leur dégradation ultérieure pourrait conduire à la formation de dérivés phénanthrèniques. Ces derniers sont, en effet, les constituants majeurs des fractions aromatiques étudiées et peuvent être formés par craquage thermique lors de la pyrolyse de roches riches en matière organique (ROWLAND et al. - 1986)

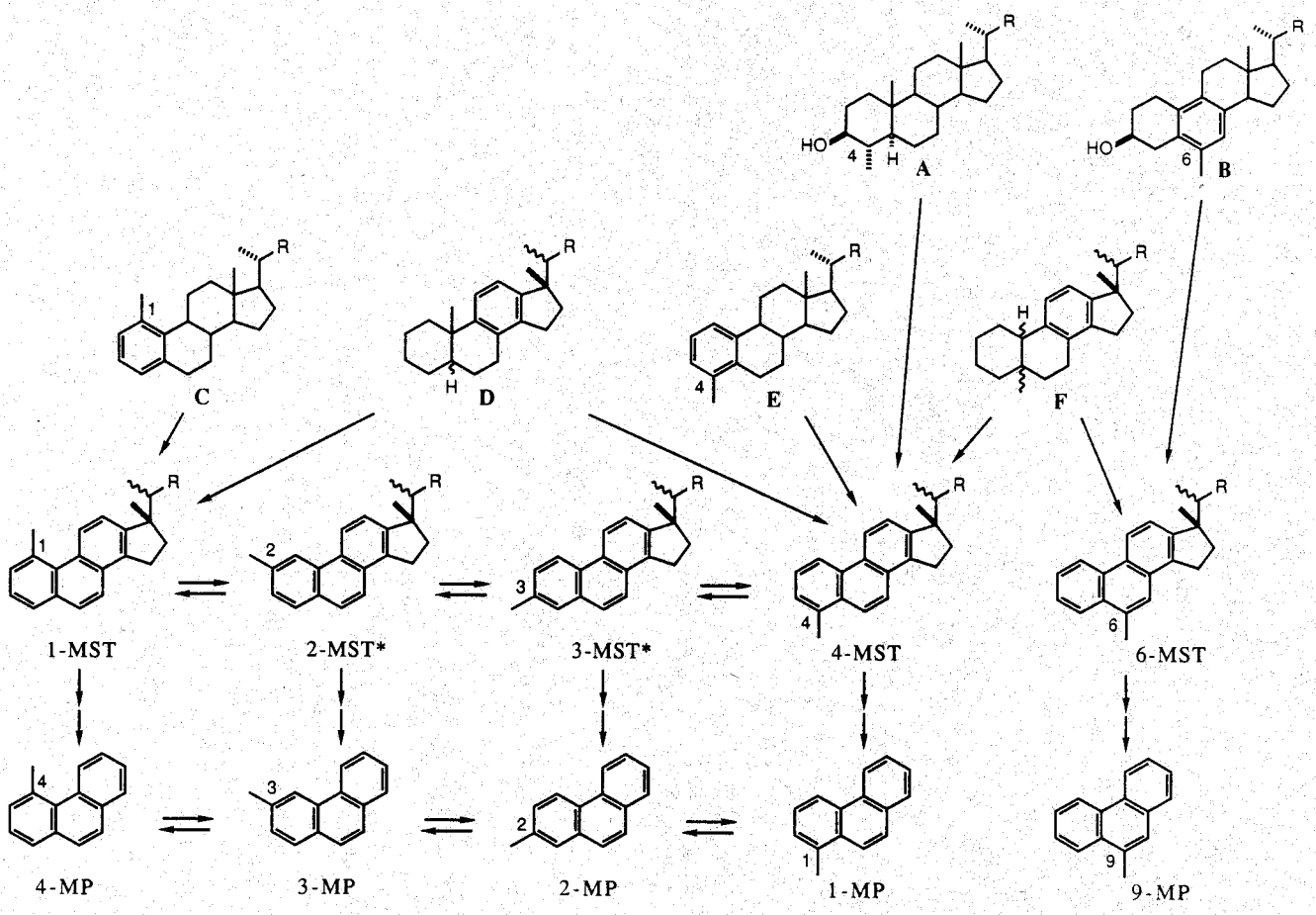


Figure 17 : schéma hypothétique d'évolution des méthylstéroïdes triaromatiques lors de la diagenèse et de la maturation. **A** : 4-méthylstérol, **B** : 6-méthylstérol monoaromatique du cycle B, **C**: 1-méthylstéroïde monoaromatique du cycle A, **D** : stéroïde monoaromatique du cycle C. **E** : 4-méthylstéroïde monoaromatique du cycle A, **F** : stéroïde monoaromatique du cycle C réarrangé. * : ces molécules peuvent aussi dériver de précurseurs inconnus.

4 ETUDE DU BASSIN DE PARIS

4.1 Rappel des études antérieures

TISSOT et al. (1971) ont étudié l'évolution de la matière organique des schistes du Toarcien Inférieur en fonction de l'enfouissement. Dans les roches peu profondes (<1500 m) les hydrocarbures présents (triterpénoïdes, stéroïdes) dans les extraits organiques proviennent de la matière organique de dépôt avec peu de transformation. En dessous de 1500 m la transformation de la matière organique devient remarquable et ces hydrocarbures "biogénétiques" sont dilués dans les hydrocarbures formés par dégradation thermique du kérogène. Les quantités d'alcanes linéaires augmentent par rapport au pristane, au phytane et aux composés polycycliques (TISSOT et al. - 1971, ENSMINGER - 1977). En prenant 35°C/Km comme gradient géothermique et 10°C pour la température de surface, ce seuil correspond à une température de 60°C.

Deux provinces géochimiques ont été mises en évidence dans les schistes du Toarcien de l'Est du bassin de Paris avec des paramètres moléculaires (HUC - 1978). La province Nord-Est se distingue de la province Sud-Est par une prédominance des alcanes linéaires lourds (C_{25}-C_{31}) de nombre de carbone impair dans les fractions alcanes linéaires. Les variations observées peuvent être expliquées par des apports organiques différents en raison de l'existence d'une source de matériel détritique située au Nord-Est, à l'emplacement du massif des Ardennes. Plusieurs familles de marqueurs biologiques ont été détectés : stéranes, stérènes, hopanes, hopènes.

MACKENZIE et al. (1980a, 1980b, 1981) ont étudié les distributions des marqueurs biologiques présents dans les schistes du Toarcien du bassin de Paris. Les paramètres mesurés témoignent de la maturation de la matière organique au cours de l'enfouissement. Certains paramètres basés sur les stéranes ou sur les porphyrines augmentent rapidement en dessous de 2000 m.

Une quantité considérable de roches du bassin de Paris ont été analysées par pyrolyse "Rock-Eval" (ESPITALIE et al. - 1986, ESPITALIE et al. - 1987). Des cartes de carbone organique initial, de potentiel pétrolier et de quantités d'hydrocarbures migrés ont pu être établies par cette méthode. Les

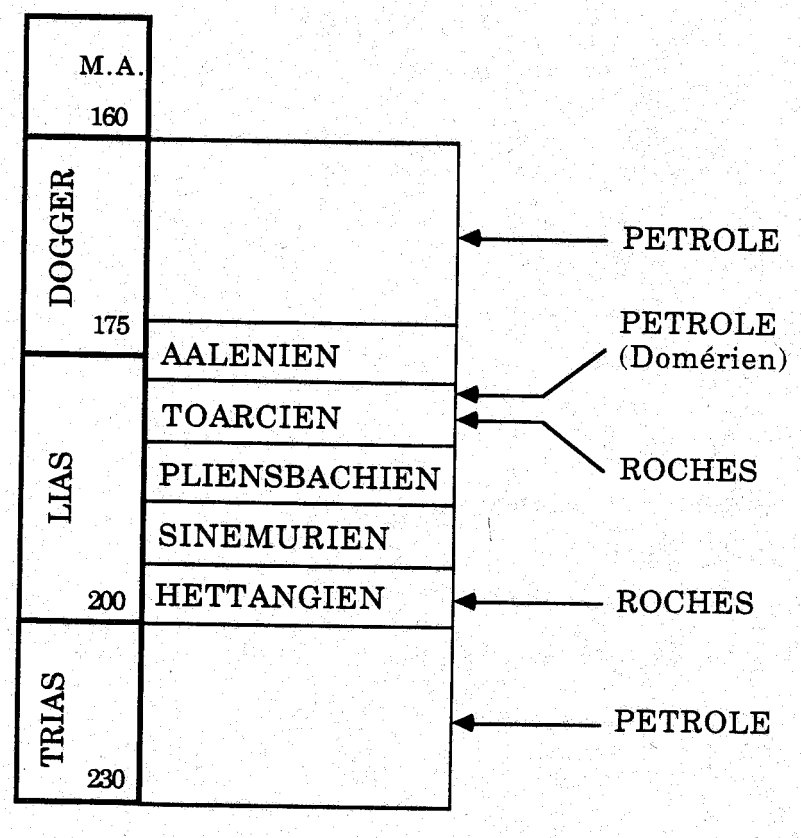
roches-mères de la majorité des huiles du Mésozoïque sont situées dans le Lias, s'échelonnant depuis le Toarcien jusqu'à l'Hettangien. Un déficit important des hydrocarbures est observé à la base du Lias (Hettangien) qui apparaît comme une roche-mère potentielle des pétroles du Trias. Les principaux chemins de migration semblent être les failles qui recoupent le Trias et la base du Lias. Une migration latérale dans les réservoirs (calcaires poreux du Dogger, grès du Trias) a été également envisagée.

4.2 Introduction

La présente étude a notamment pour but d'affiner à l'aide de critères moléculaires l'évaluation de la maturité des pétroles et roches du bassin de Paris et d'établir des corrélations éventuelles entre les pétroles et leurs roches-mères. Les fractions "alcanes ramifiés et/ou cycliques" ont été étudiées par une méthode sélective : la spectrométrie de masse de transitions métastables.

4.3 Echantillonnage

Les échantillons étudiés sont des déblais prélevés dans les couches riches en matière organique : le Toarcien et l'Hettangien (figure 18, tableau 2). Ces déblais ont été choisis à profondeur croissante (de 810 m à 2700 m) afin d'évaluer l'effet de la maturité sur les marqueurs biologiques. Les pétroles ont été choisis dans les formations du Dogger, du Domérien et du Trias :



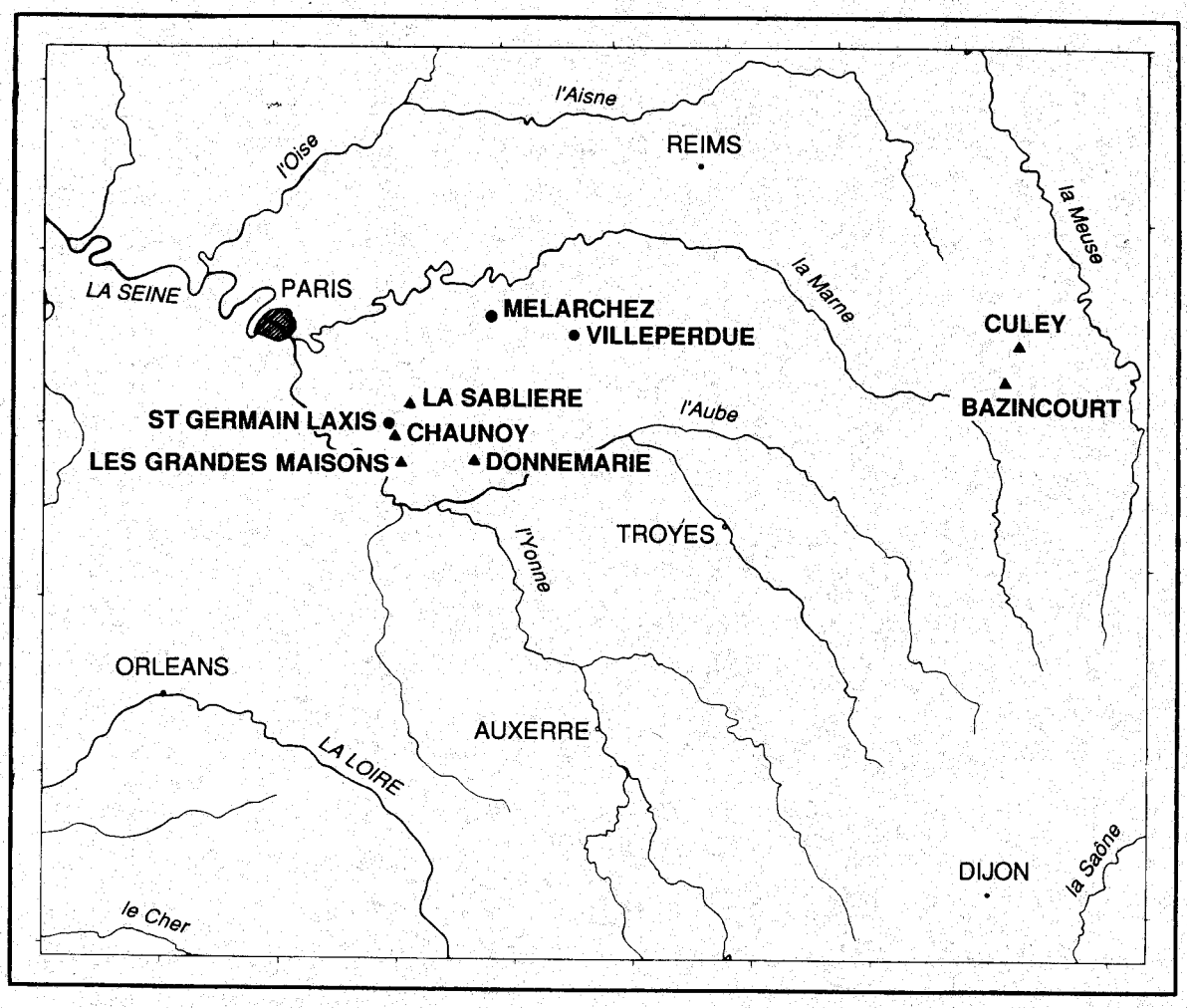


Figure 18 : localisation des échantillons dans le bassin de Paris.

LIEU	NATURE	AGE GEOL.	PROF. (m)	Extrait (ppm)	Alcanes (mg)	Alcanes r. c. (mg)	Alcènes (mg)	Arom. 2 (mg)
Culey	ROCHE	TOARCIEN	810	320	47	22	25	31
Bazincourt	ROCHE	TOARCIEN	1030	2560	23	18	4	-
Culey	ROCHE	HETTANGIEN	1075	480	138	63	29	73
Bazincourt	ROCHE	HETTANGIEN	1325	1520	-	-	-	-
Villeperdue	PETROLE	DOGGER	1858		446	181	-	84
Chaunoy	ROCHE	TOARCIEN	2030	3600	219	71	-	-
La Sablière	ROCHE	TOARCIEN	2105	5630	335	122	-	88
Les Gdes Maisons	ROCHE	TOARCIEN	2110	2430	282	105	-	105
St Germain Laxis	PETROLE	TRIAS	2200		449	236	-	53
La Sablière	ROCHE	HETTANGIEN	2243	1260	182	83	-	71
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2253	5740	339	140	-	91
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2298	4550	125	67	-	-
Les Gdes Maisons	ROCHE	HETTANGIEN	2326	3170	18	117	-	-
Melarchez	ROCHE	TOARCIEN	2371	1390	265	88	-	86
Melarchez	PETROLE	DOMERIEN	2435		459	184	-	82
Melarchez	ROCHE	HETTANGIEN	2700	3330	337	117	-	30

Tableau 2 : données géologiques des sédiments et pétroles. Concentrations des fractions étudiées : l'extrait est exprimé en ppm massiques par rapport à la roche sèche. Les fractions sont exprimées en mg par g d'extrait. "r. c." : ramifiés et/ou cycliques.

4.4 Alcanes

Dans les fractions "alcanes" les composés majeurs sont les alcanes linéaires dont le nombre d'atomes de carbone varie de 12 à 35 (figure 19), exception faite des roches immatures de Culey (Hettangien, 1075 m) et de Bazincourt (Toarcien, 1030 m) dont les distributions sont dominées par le pristane (C_{19}) et le phytane (C_{20}). Ces deux hydrocarbures pouvant être des produits de dégradation de la chaîne latérale (phytyle) de la chlorophylle (BLUMER et THOMAS - 1965), leur prédominance pourrait être expliquée par une forte contribution d'organismes photosynthétiques au moment du dépôt.

Dans les roches immatures (< 1500 m) les alcanes linéaires peuvent être divisés en deux groupes prédominants : les composés "légers" C_{13} à C_{20} et les composés "lourds" de C_{20} à C_{35}. Dans la zone des composés lourds on note la prédominance des alcanes linéaires de nombre de carbone impair (C_{25}, C_{27}...). Ces composés reflètent la contribution d'une matière organique terrigène car il sont probablement dérivés d'acides, d'alcools ou d'esters de nombre de carbone pair présents dans les cires cuticulaires des végétaux supérieurs (TISSOT et WELTE - 1984). Ceci est en accord avec la localisation géographique des échantillons à l'est du bassin à cause de la proximité de terres émergés (Ardennes) au moment du dépôt. Toutefois des hydrocarbures linéaires en C_{27} et C_{29} ont été identifiés comme composés majeurs dans les fractions lipidiques d'algues microscopiques (GELPI et al. - 1968). Dans les sédiments plus profonds, notamment dans les pétroles, la prédominance impaire diminue, puis devient nulle.

La concentration relative des alcanes linéaires lourds par rapport aux alcanes linéaires légers diminue avec la profondeur et la concentration relative en stéranes et hopanes diminue avec la profondeur. Ces effets peuvent être expliqués par la dilution des alcanes lourds dans les alcanes générés par le kérogène. On notera cependant que la concentration relative en stéranes et hopanes est plus faible dans la roche de Culey (Toarcien, 810 m) que dans la roche de Culey (Hettangien, 1075 m) ainsi que dans la roche de Bazincourt (Toarcien, 1030 m) de plus grande profondeur.

Dans un même puits on observe une légère déplétion des alcanes linéaires de C_{15} à C_{25} du Toarcien par rapport à l'Hettangien des roches matures (La Sablière, Les Grandes Maisons, Melarchez).

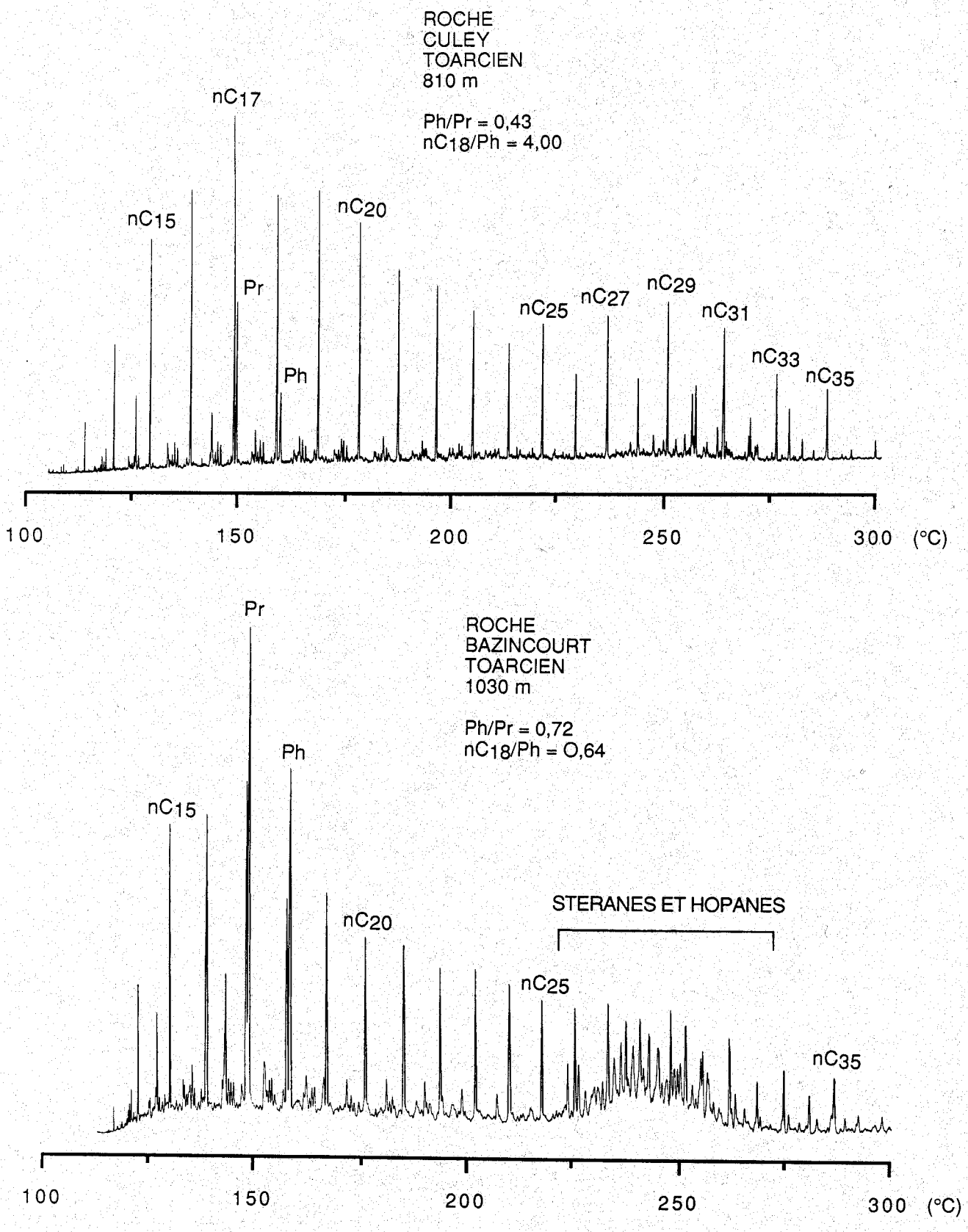
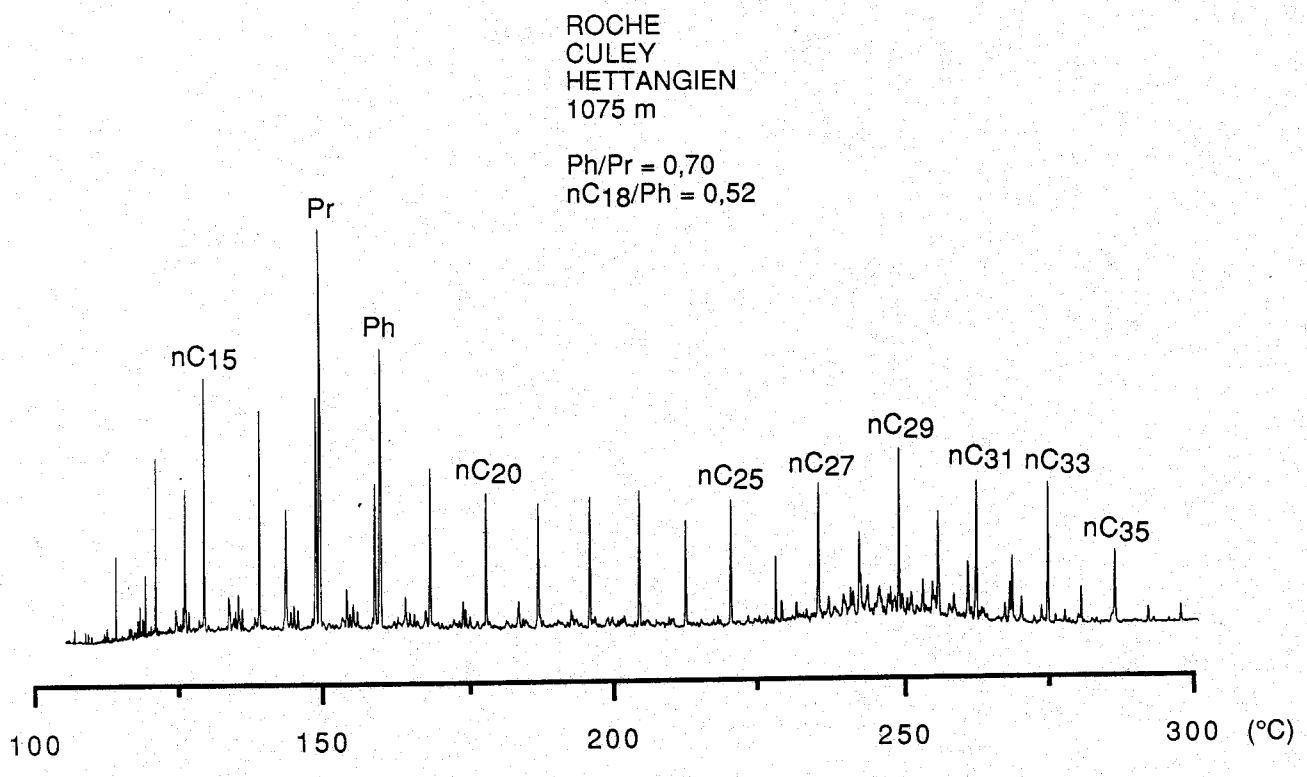


Figure 19 : CG des fractions "alcanes" de roches et de pétroles du bassin de Paris. nC_X désigne un alcane linéaire contenant X atomes de carbones. Conditions : colonne capillaire de 30 m x 0,25 mm (0,1 μ), phase DB 5, pH_2 = 0,8 b, programmation : 50-100°C à 25°/mn, 100-300°C à 3°/mn, 300°C pendant 15 mn.



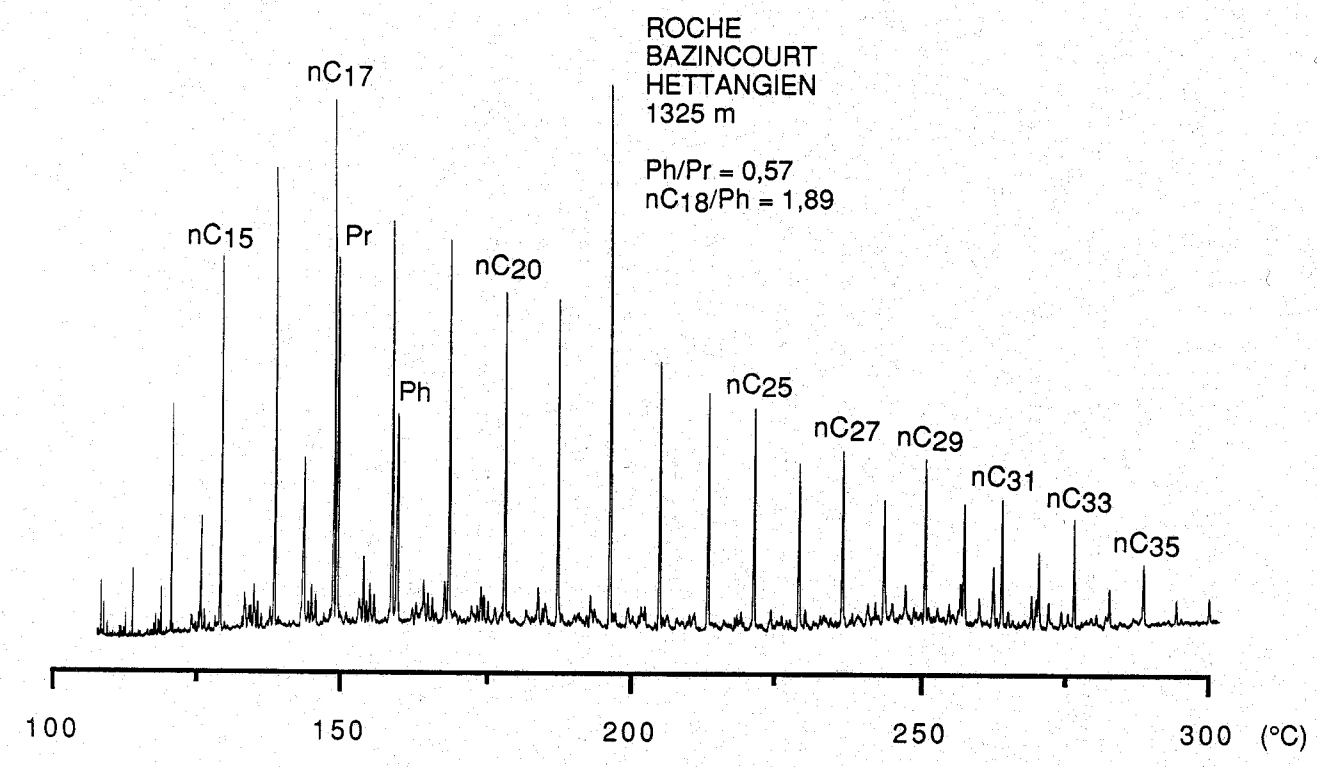
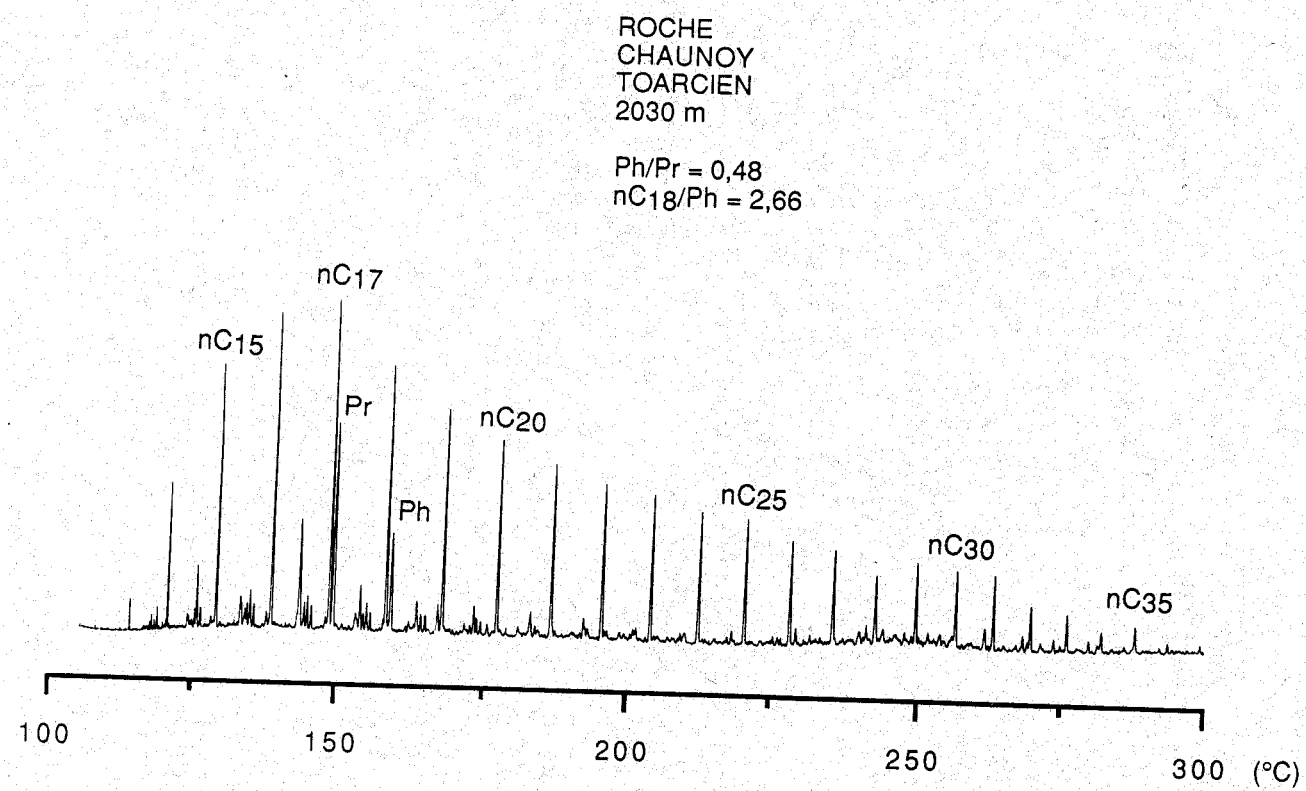


Figure 19 : suite



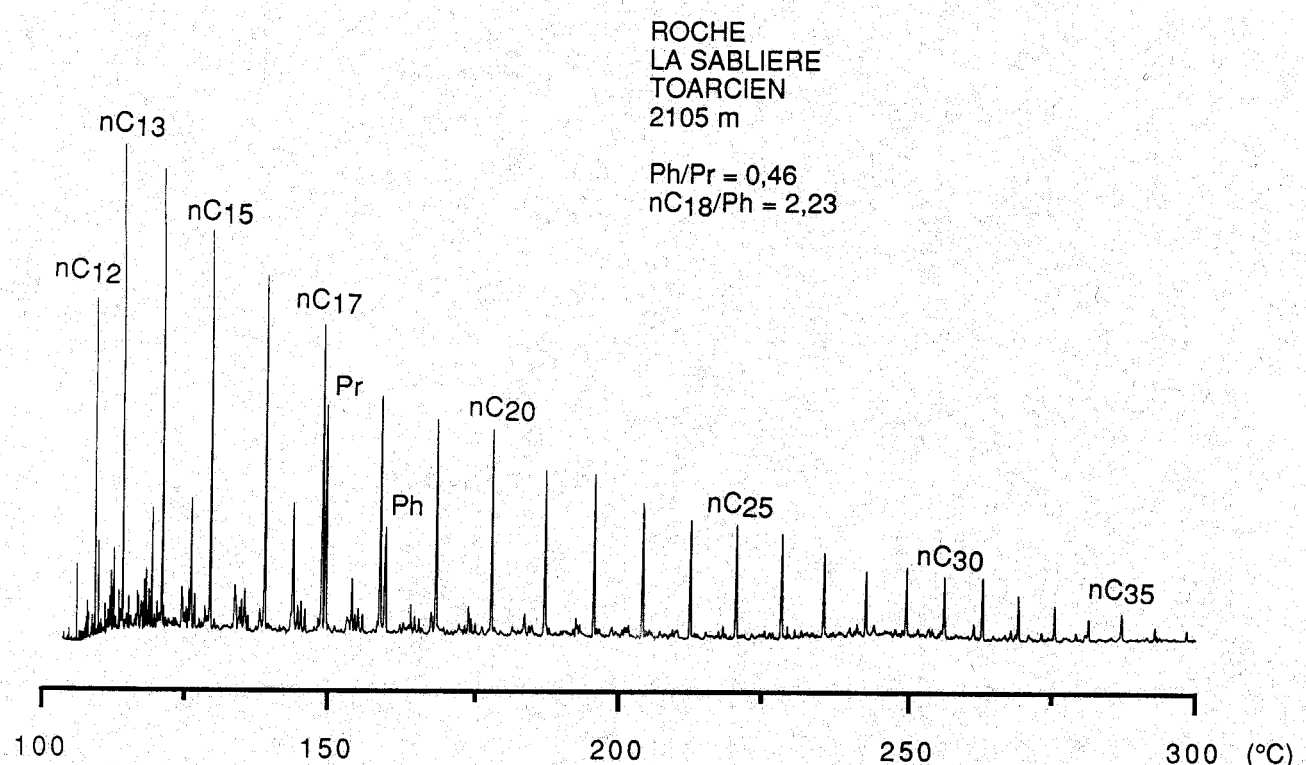
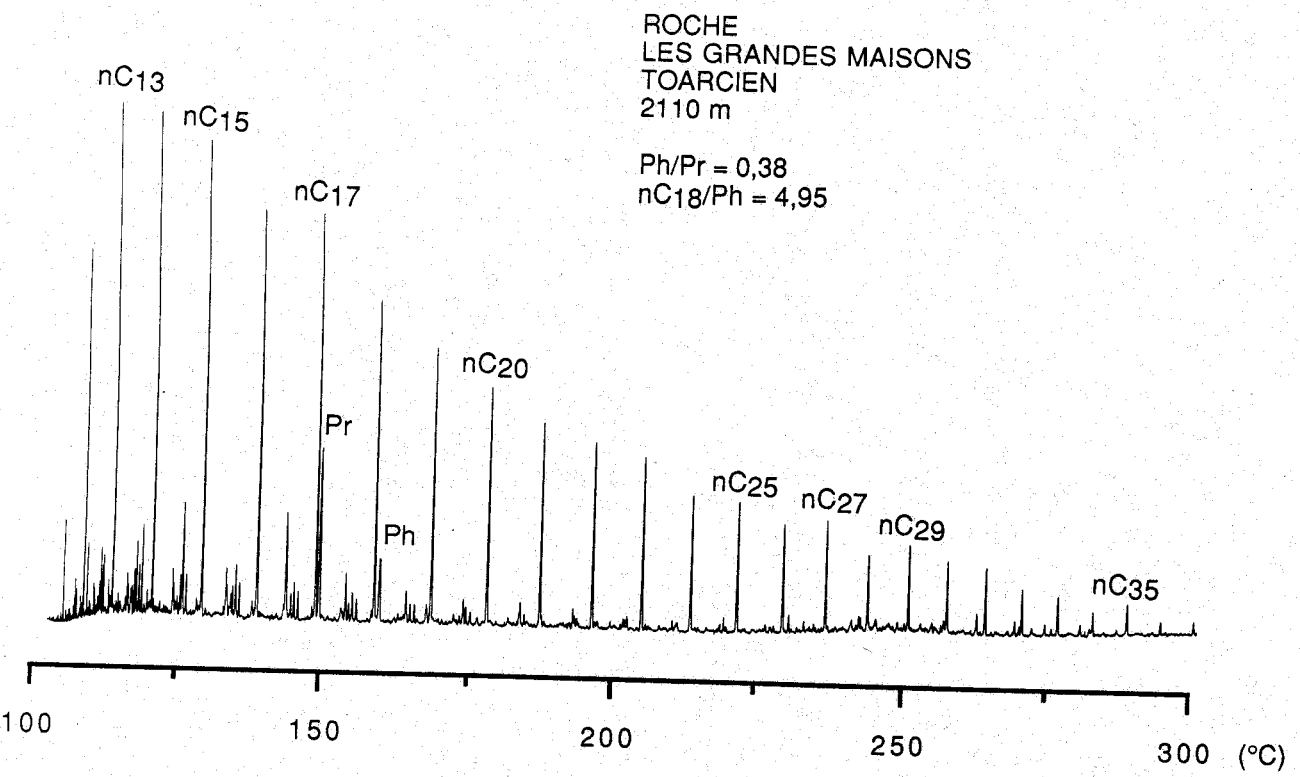


Figure 19 : suite



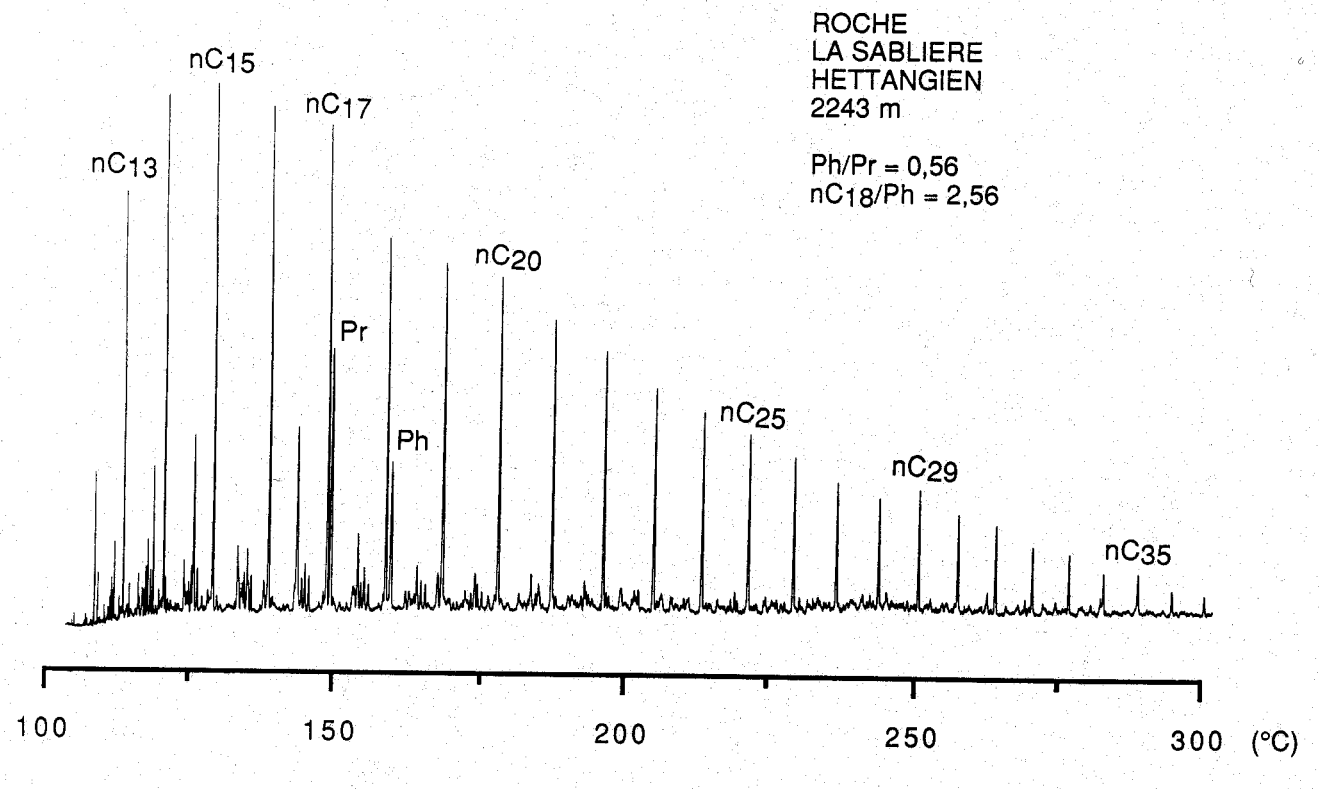
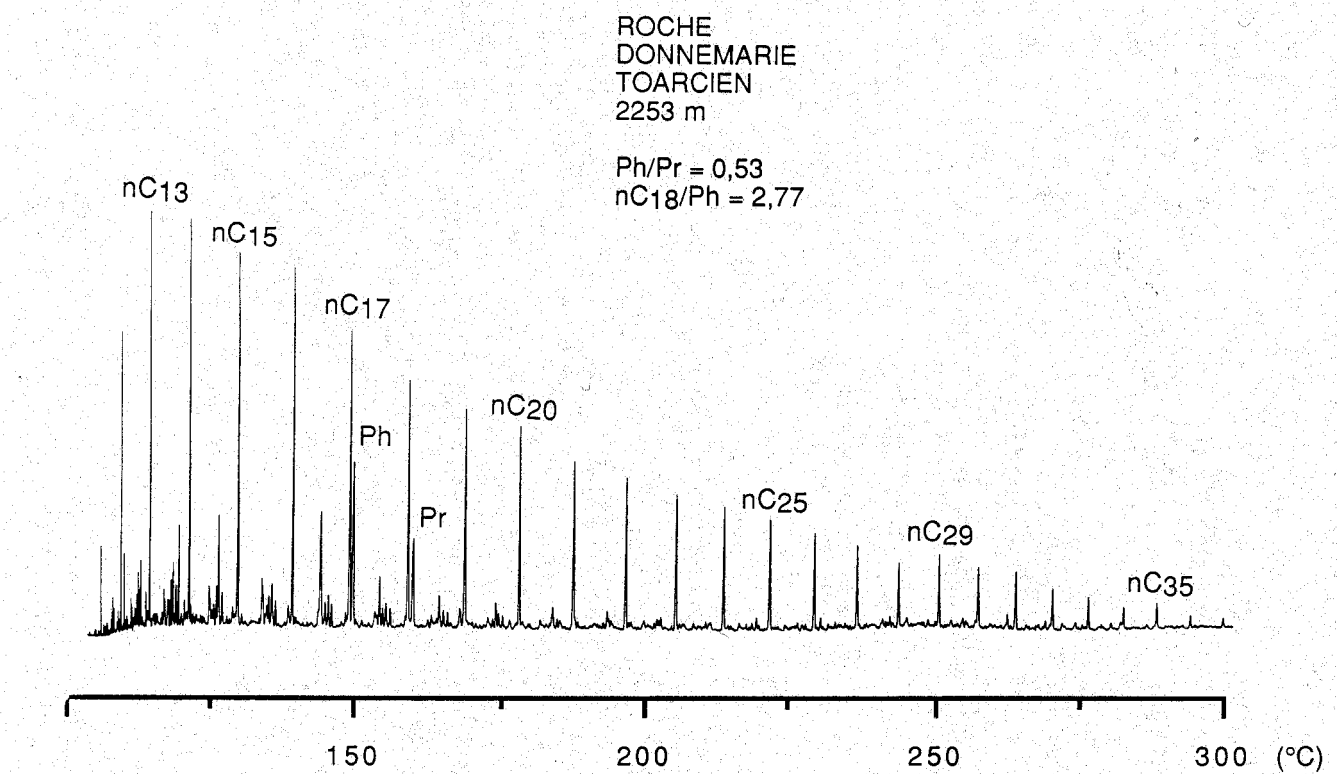


Figure 19 : suite



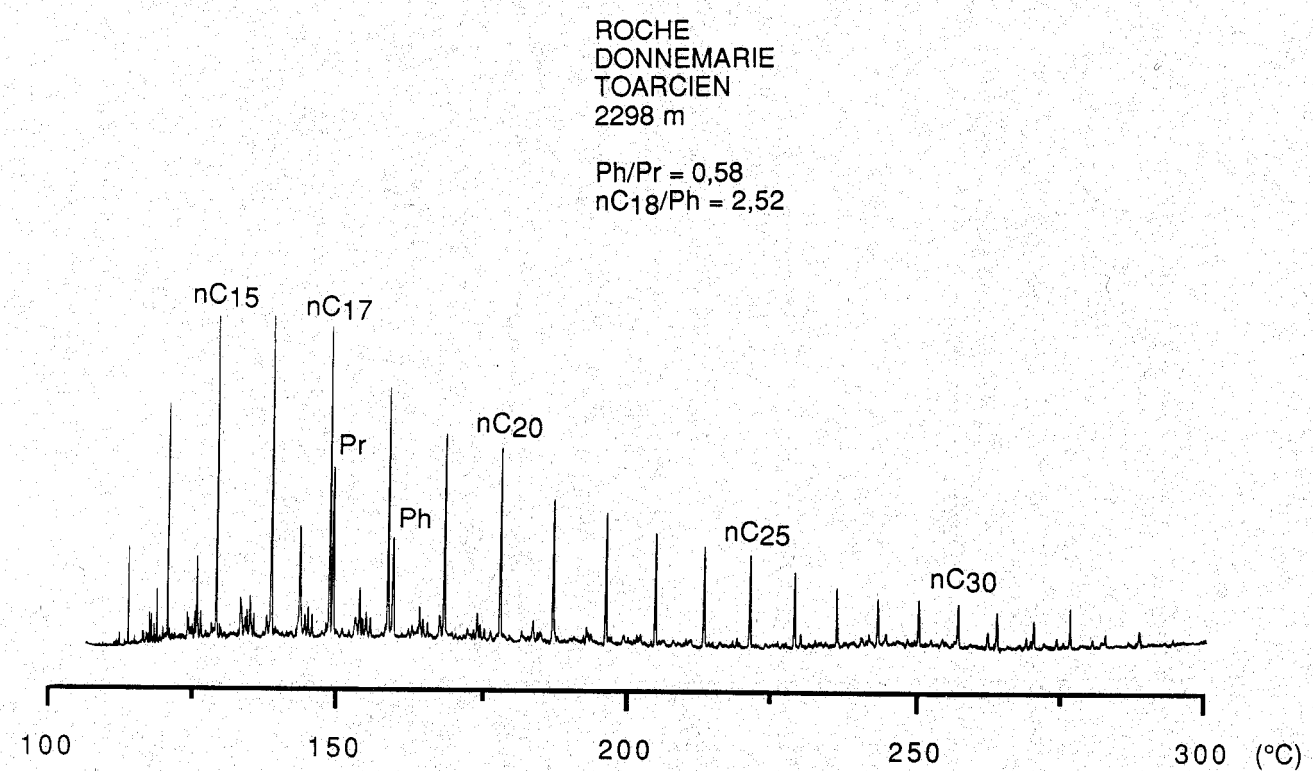
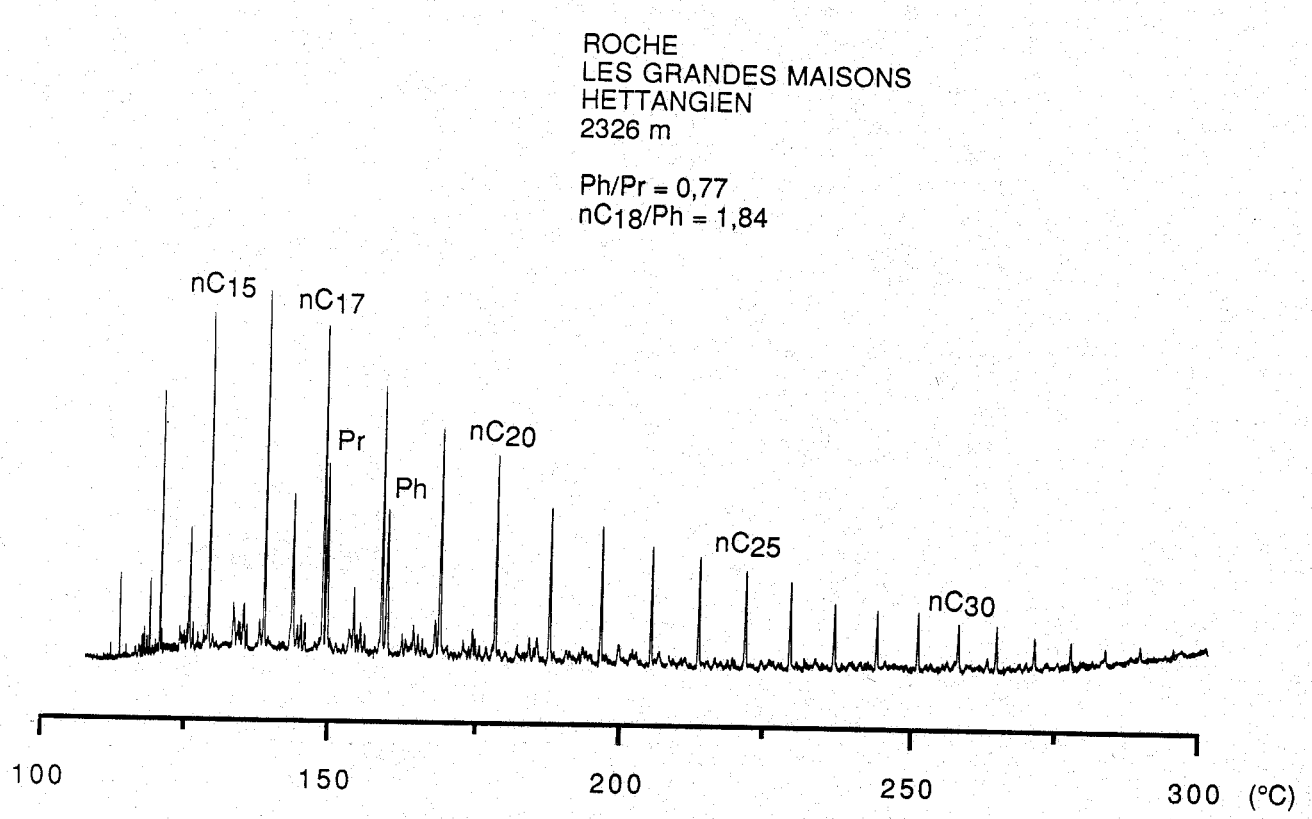


Figure 19 : suite



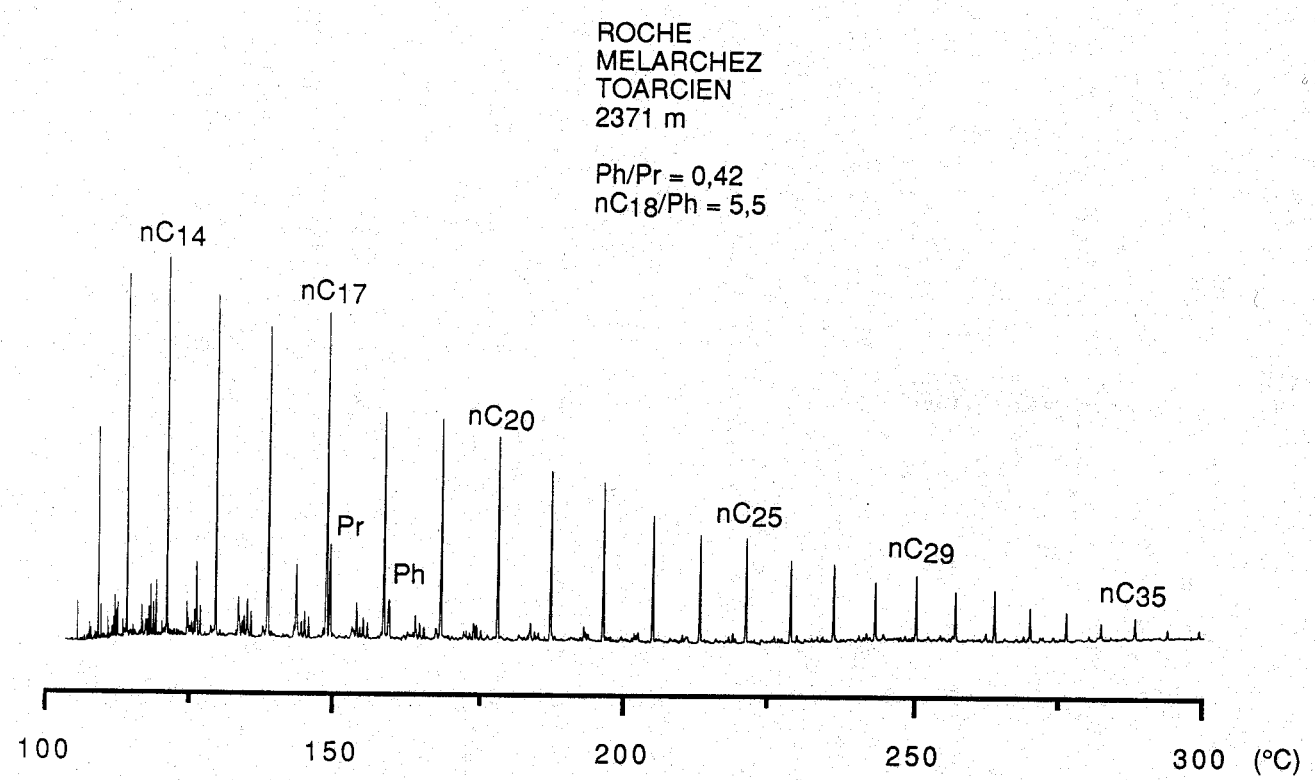
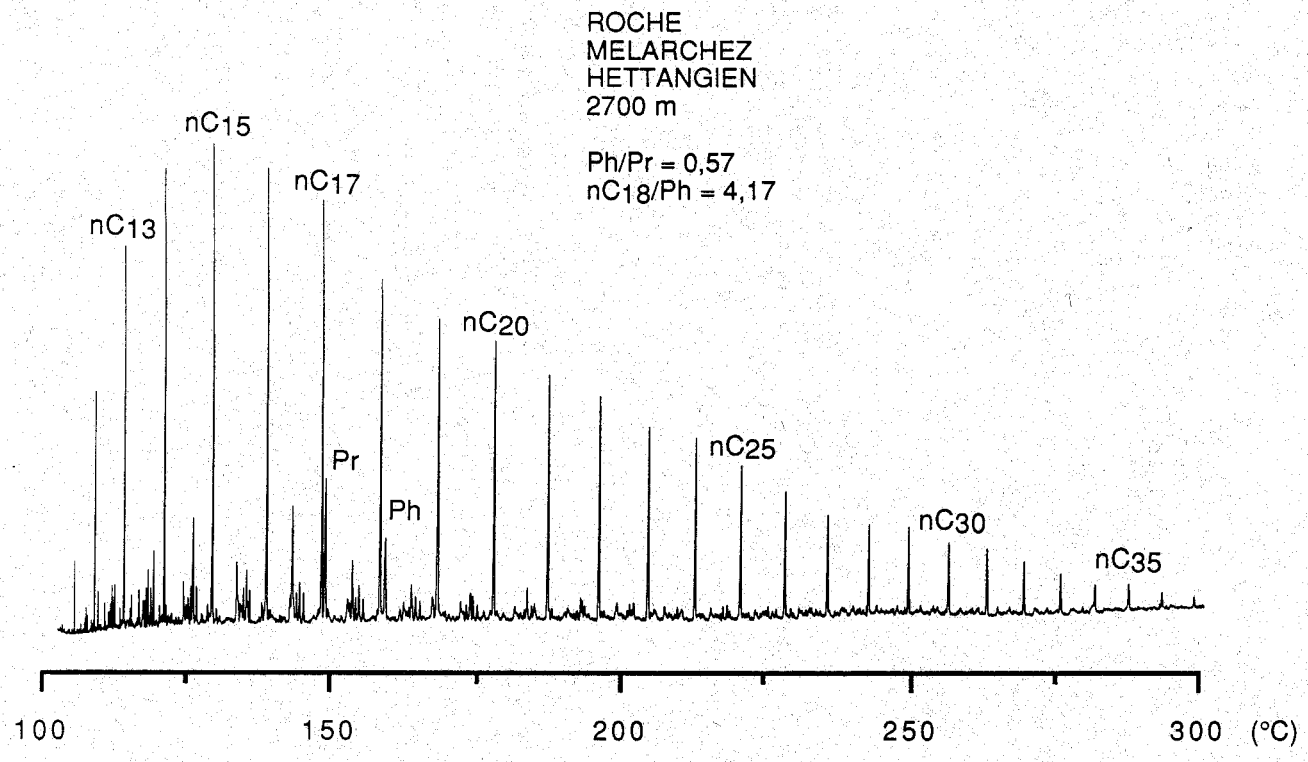


Figure 19 : suite



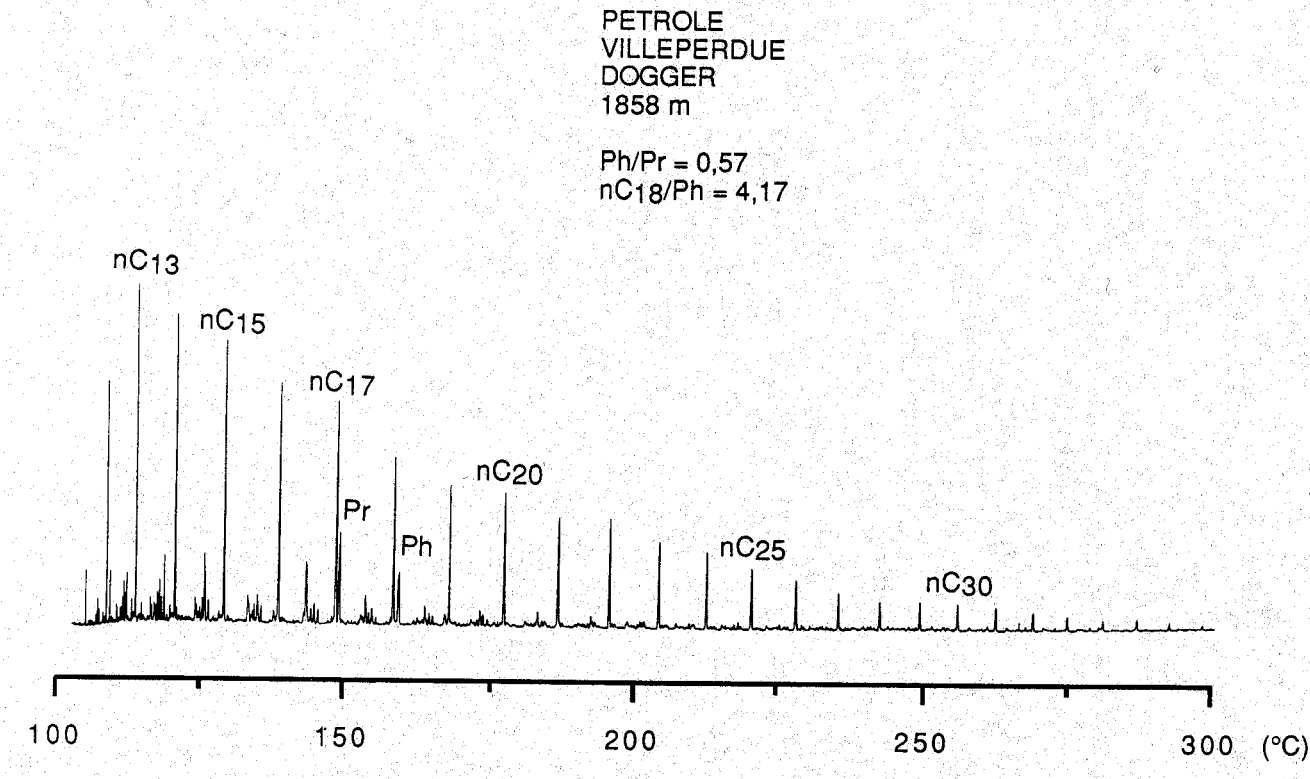
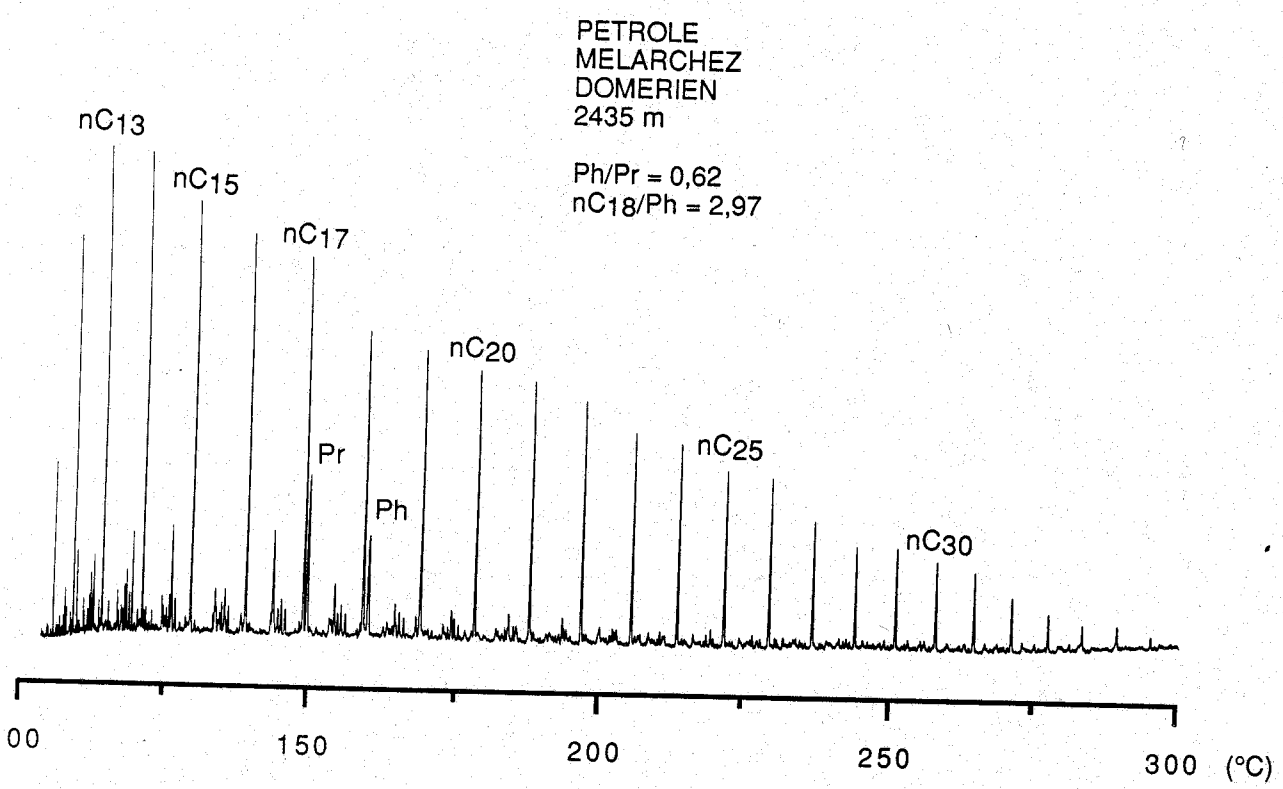


Figure 19 : suite



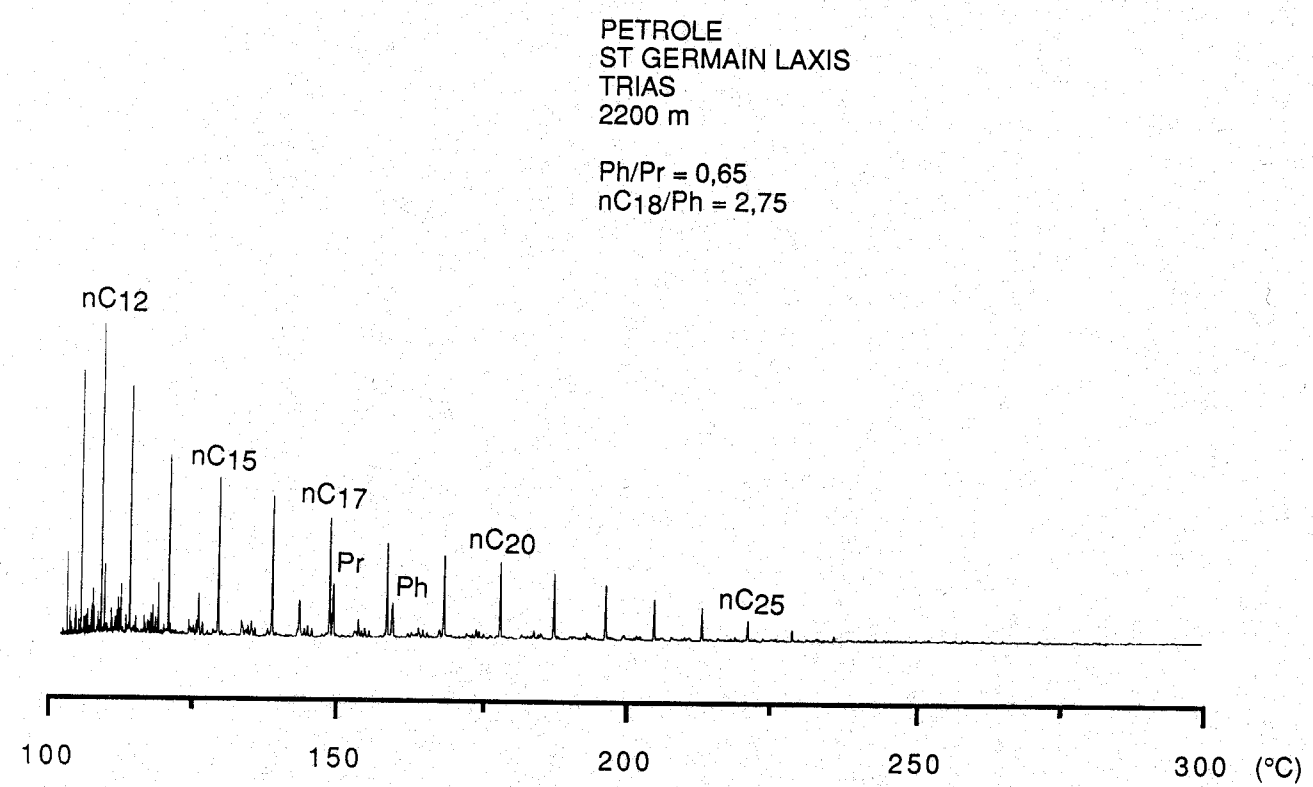
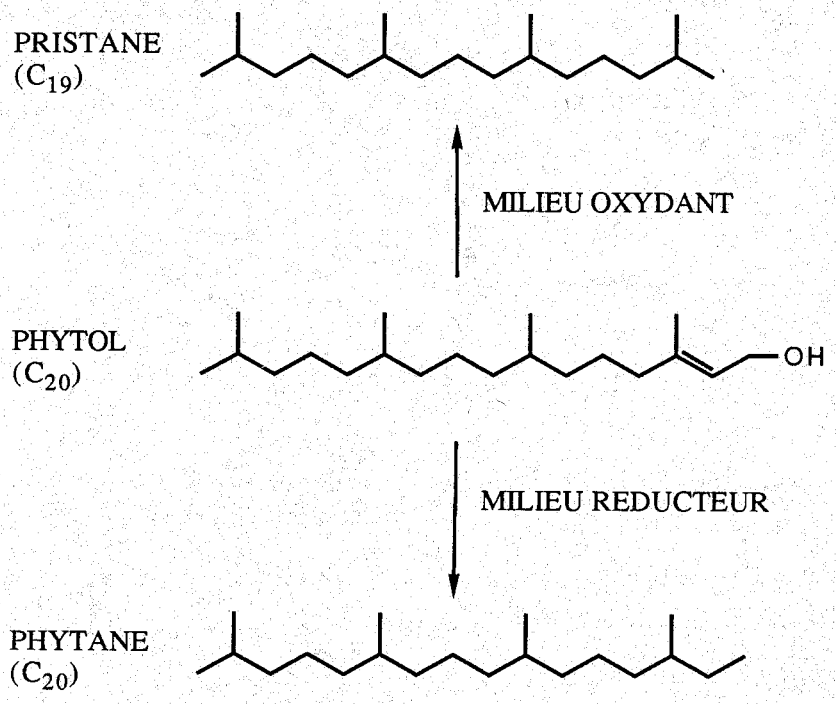


Figure 19 : suite

Le rapport phytane/pristane (Ph/Pr) est indicatif du caractère réducteur du milieu (WELTE et WAPLES - 1973). En effet, ces deux isoprénoïdes peuvent dériver du phytol (C_{20}) : en milieu oxydant la fonction alcool peut être transformée en fonction acide, puis une décarboxylation et une hydrogénation conduisent au pristane (C_{19}). En milieu réducteur le phytol peut être transformé en phytane (C_{20}) sans perdre d'atome de carbone :



Dans les échantillons étudiés le rapport Ph/Pr est compris entre 0,38 et 0,77 : le milieu est donc moyennement réducteur et les faibles variations observées ne permettent pas de différencier les échantillons.

Le rapport nC_{18}/Ph permet de se faire une idée de l'effet de dilution. Il augmente de manière irrégulière de 0,59 à 5,5 avec la maturité des échantillons. On note toutefois la valeur anormalement élevée de ce rapport pour la roche de Culey (Toarcien, 810 m). Les pétroles de Melarchez (Domérien, 1858 m) et du St Germain Laxis (Trias) ont des valeurs proches (2,75-2,97). Par contre le pétrole du Dogger a une valeur beaucoup plus élevée : 4,17. Ceci peut être expliqué en terme de plus forte dilution dans les alcanes générés par le kérogène. Cependant on peut aussi invoquer un effet chromatographique qui sélectionnerait les alcanes linéaires au dépend des isoprénoïdes au cours de la migration.

La concentration relative en alcanes ramifiés présents entre les alcanes linéaires de C_{11} à C_{16} augmente avec la maturation. Cet effet est probablement du à la formation préférentielle d'alcanes ramifiés pendant le craquage car les intermédiaires (cationiques ou radicalaires) sont plus stables que pour des alcanes linéaires.

Enfin on notera la similitude des empreintes des pétroles de Villeperdue (Dogger, 1858 m) et de Melarchez (2435 m). Ces empreintes se distinguent de celle du pétrole de St Germain Laxis (Trias, 2200 m), notamment dans l'intervalle C_{11}-C_{15}.

4.5 Analyse des stéranes par spectrométrie de masse des transitions métastables

4.5.1 Principe

En spectrométrie de masse la durée de vie des ions stables (détectables) est supérieure à 10 µs (WATSON - 1985). Les ions métastables se décomposent entre 1 et 10 µs après leur formation dans la source : ils n'atteignent pas le détecteur du spectromètre. Par contre, les ions fils formés lors de leur décomposition peuvent atteindre le détecteur et sont à l'origine des pics "métastables", généralement de faible intensité, dont la masse (m*) est fonction de la masse de l'ion parent (m_1) et de la masse de l'ion fils (m_2) suivant la relation :

$$m^* = (m_2)^2/m_1$$

On détecte donc une transition de m_1 vers m_2 : l'information obtenue est spécifique à la fois de l'ion parent (l'ion moléculaire par exemple) et de l'ion fils.

4.5.2 Analyse des stéranes

Des stéranes en C_{30}, spécifiques d'organismes marins (MOLDOVAN - 1984), ainsi que des stéranes possédant un groupement méthyle en position 2α ou 3β (SUMMONS et CAPON - 1988) ont été détectés par cette méthode.

Les paramètres de maturité mesurés par cette méthode présentent en général de faibles déviations par rapport aux méthodes classiques (STEEN - 1986) et bien que la sensibilité soit inférieure, le rapport signal sur bruit est meilleur.

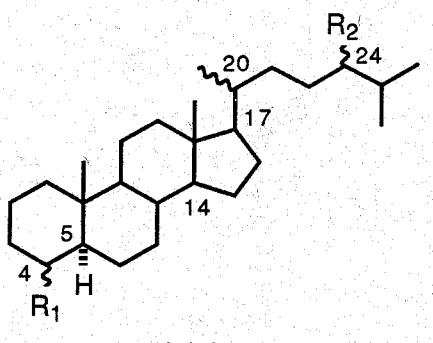
La distribution des stéranes présents dans les fractions "alcanes ramifiés et/ou cycliques" est complexe. En effet, pendant leur formation à partir des stérols au cours de la diagenèse, des réactions d'isomérisation et de réarrangement ont conduit à une grande variété de composés. Les stéranes du bassin de Paris sont présents sous plusieurs formes (ENSMINGER - 1977, ENSMINGER et al. - 1978) (figure 20) :

- les stéranes de configurations 5α(H), 14α(H), 17α(H) ("ααα") ou 5α(H), 14β(H), 17β(H) ("αββ").
- les 4ξ-méthylstéranes de configurations ααα ou αββ.
- les stéranes réarrangés (ou "diastéranes") de configuration 13α(H), 17β(H) ("αβ") ou 13β(H), 17α(H) ("βα").
- les 4ξ-méthyldiastéranes de configuration αβ ou βα.

Tous ces composés peuvent être présents avec la configuration 20 R ou 20 S, 24 R ou 24 S pour ceux qui possèdent un groupement alkyle en position 24. Les diastéréoisomères 24 R et 24 S ne sont pas séparables avec des colonnes de routine. Si l'on se limite à un nombre de carbone compris entre C_{27} et C_{29} (stéranes et diastéranes) ou entre C_{28} et C_{30} (méthylstéranes et méthyldiastéranes), on dénombre 120 composés possibles : c'est pourquoi on observe une "forêt" de pics plus ou moins résolus en CG. La fragmentométrie de masse permet de distinguer les stéranes et les diastéranes (m/z = 217) des méthylstéranes et des méthyldiastéranes (m/z = 231).

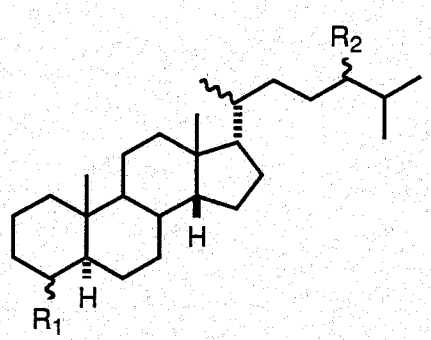
La fragmentométrie de masse des transitions métastables permet de sélectionner exclusivement les stéranes et diastéranes de même masse (figure 21). Les attributions des stéranes sont faites par comparaison avec un isomérisat de cholestane (SEIFERT et MOLDOWAN - 1979, MOLDOWAN et al. - 1980). Les attributions des diastéranes sont faites par comparaison des temps de rétention avec les données d'ENSMINGER (1977).

Dans le schiste de Culey (Hettangien, 1075 m), les concentrations relatives des composés en C_{27}, C_{28}, C_{29}, C_{30} sont de 28 %, 17 %, 50 %, 5 %



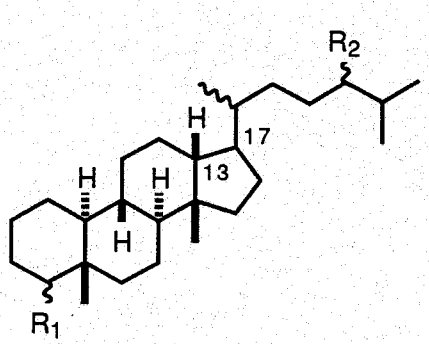
ααα

STERANES (R_1 = H)
4-METHYLSTERANES (R_1 = CH_3)



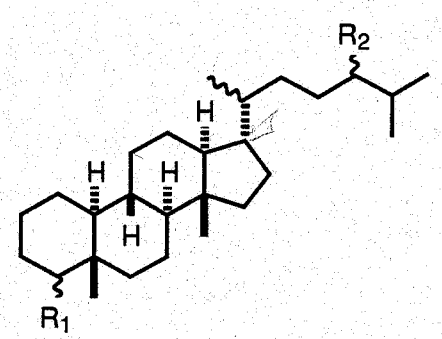
αββ

STERANES (R_1 = H)
4-METHYLSTERANES (R_1 = CH_3)



βα

DIASTERANES (R_1 = H)
4-METHYLDIASTERANES (R_1 = CH_3)



αβ

DIASTERANES (R_1 = H)
4-METHYLDIASTERANES (R_1 = CH_3)

R_2 = H, CH_3, C_2H_5

Figure 20 : structures des principaux stéranes géologiques.

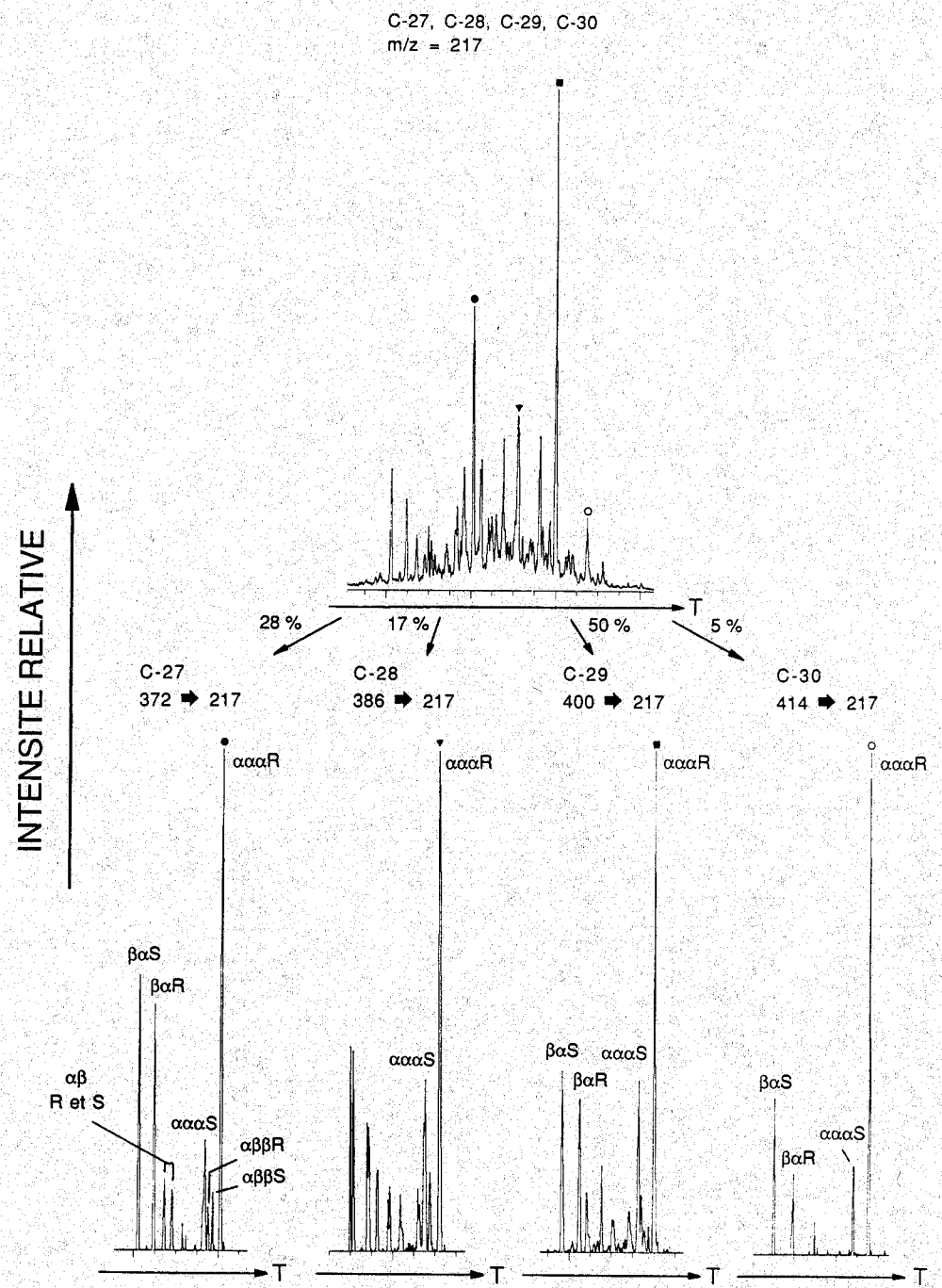


Figure 21 : comparaison entre la fragmentométrie de masse et la fragmentométrie de masse des transitions métastables. Roche de Culey (Hettangien, 1075 m). La fragmentométrie de masse (m/z = 217) permet de détecter selectivement les stéranes et diastéranes (C_{27}-C_{30}) dans les fractions alcanes ramifiés et/ou cycliques. La fragmentométrie des transitions métastables permet de détecter selectivement les stéranes et diastéranes de même masse. La configuration en position 20 est désignée par R ou S. Conditions : CG-SM; injecteur : "on column"; phase : DB 17 (0,1 μ); colonne capillaire de 30 m x 0,25 mm; programmation : 150-300°C à 3°/mn; pHe = 1,4 b; SM : Kratos MS 80, IE, 70 eV.

respectivement (figure 21). Ces pourcentages ont été calculés en se basant sur l'intensité du pic majeur de chaque fragmentogramme de transition métastable. Les composés en C_{27}, C_{28}, C_{29} ne sont pas spécifiques de la matière organique autochtone (marine) ou terrigène (VOLKMAN - 1986). Par contre la présence de quantités appréciables de composés en C_{30} dans tous les échantillons est indicative d'une contribution d'organismes marins (MOLDOWAN - 1984). Enfin on note un dédoublement des pics de plus faible temps de rétention uniquement dans les composés en C_{28}.

Les effets de la maturation sur la distribution des alcanes linéaires sont modérés. Par contre, les variations observées dans les distributions des stéranes et diastéranes sont remarquables (figure 22). Les valeurs des paramètres basés sur les stéranes et les diastéranes sont rassemblées dans le tableau 3.

LIEU	NATURE	AGE GEOL.	PROF. (m)	S/R (%)	DIA/STE (%)	ββ/αα (%)	S/R*	R/R**
Culey	ROCHE	TOARCIEN	810	25	47	19	0,39	0,08
Bazincourt	ROCHE	TOARCIEN	1030	22	66	14	0,31	0,15
Culey	ROCHE	HETTANGIEN	1075	18	71	8	0,34	0,04
Bazincourt	ROCHE	HETTANGIEN	1325	31	58	13	0,26	0,4
Villeperdue	PETROLE	DOGGER	1858	54	85	66	1	2,14
Chaunoy	ROCHE	TOARCIEN	2030	39	75	26	0,53	0,51
La Sablière	ROCHE	TOARCIEN	2105	49	77	48	0,9	0,85
Les Gdes Maisons	ROCHE	TOARCIEN	2110	45	76	33	0,7	0,53
St Germain Laxis	PETROLE	TRIAS	2200	43	90	61	0,76	1,07
La Sablière	ROCHE	HETTANGIEN	2243	44	87	46	0,78	0,85
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2253	53	82	56	1	1,6
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2298	51	72	49	0,94	0,8
Les Gdes Maisons	ROCHE	HETTANGIEN	2326	37	88	47	0,59	0,88
Melarchez	ROCHE	TOARCIEN	2371	48	85	50	0,88	1,2
Melarchez	PETROLE	DOMERIEN	2435	56	89	65	1,28	1,93
Melarchez	ROCHE	HETTANGIEN	2700	50	84	59	1	1,44

Tableau 3 : valeurs des paramètres de maturité basés sur les stéranes et les diastéranes. "S/R" = (ααα S x 100)/(ααα S + ααα R) (C_{27} stéranes). "DIA/STE" = (βα S x 100)/(βα S + ααα S) (C_{27} stéranes et diastéranes). "ββ/αα" = (αββ R x 100)/(αββ R + ααα R) (C_{27} stéranes). * S/R = ααα S/ααα R (C_{29} stéranes). ** R/R = αββ R/ααα R (C_{29} stéranes).

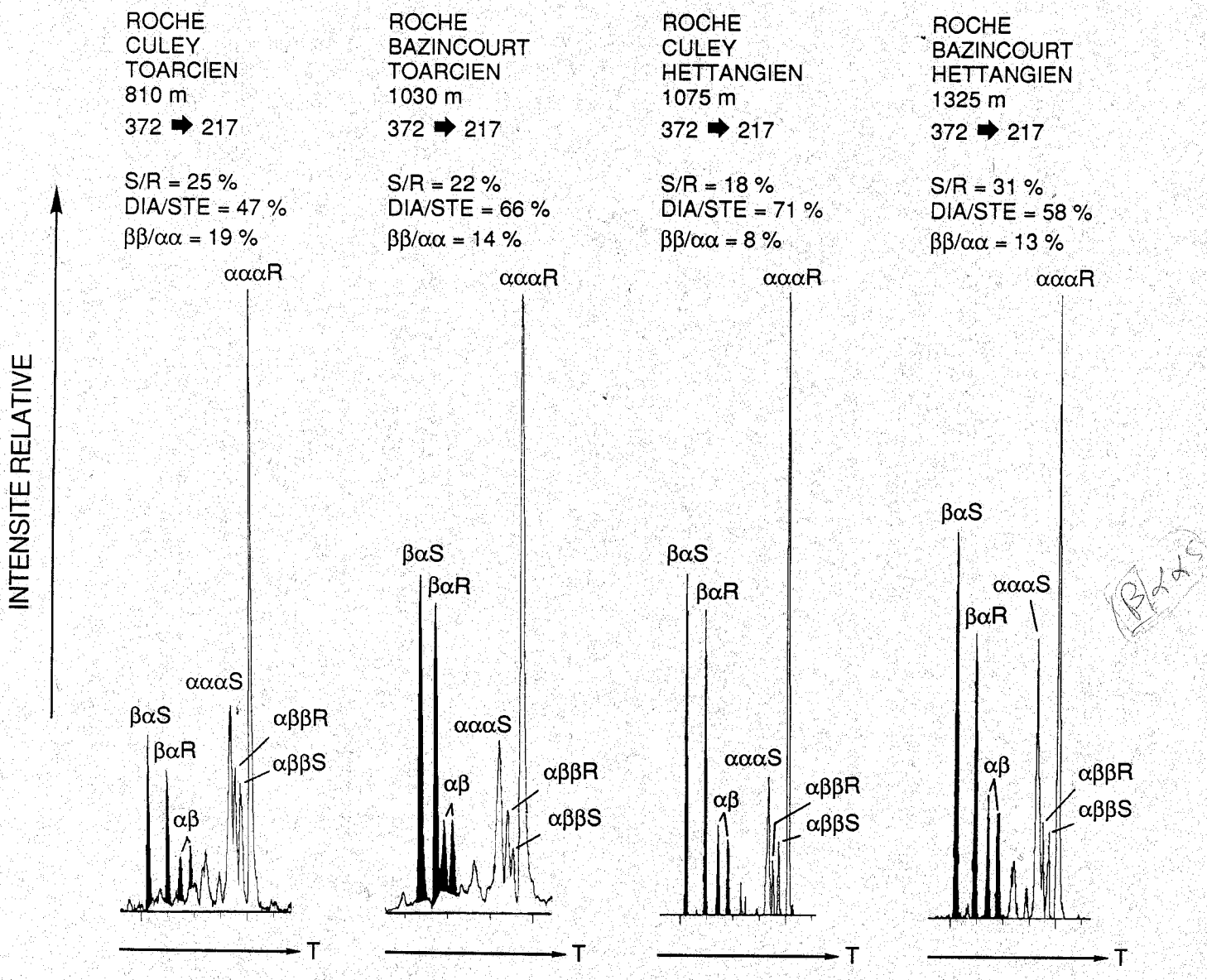


Figure 22 : empreintes des stéranes et diastéranes en C_{27} présents dans des roches et pétroles du bassin de Paris. Les diastéranes sont coloriés en noir. R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM; injecteur : "on column"; phase : DB 17 (0,1 µ); colonne capillaire de 30 m x 0,25 mm; programmation : 150-300°C à 3°/mn; pHe = 1,4 b; SM : Kratos MS 80, IE, 70 eV.

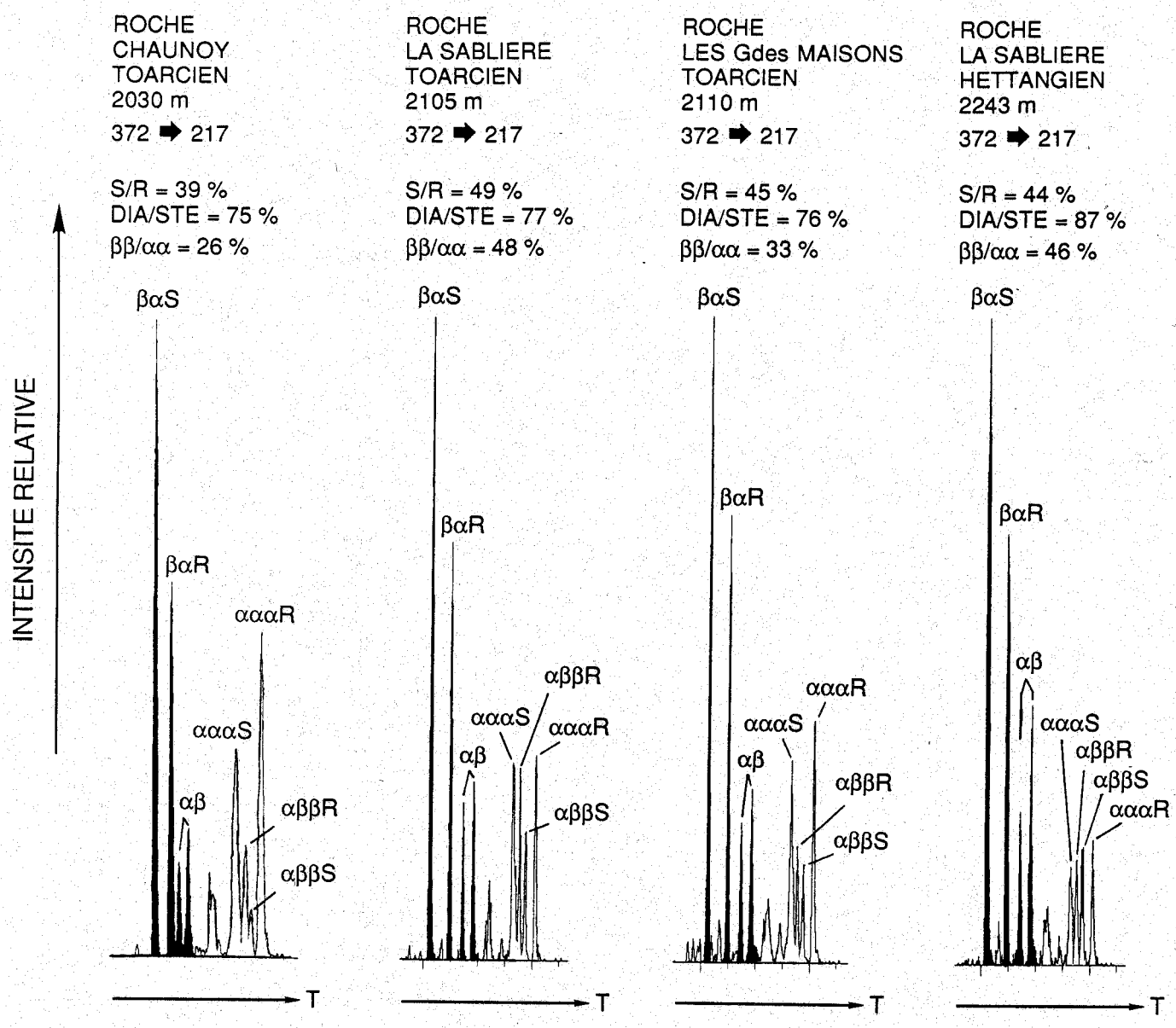


Figure 22 : suite.

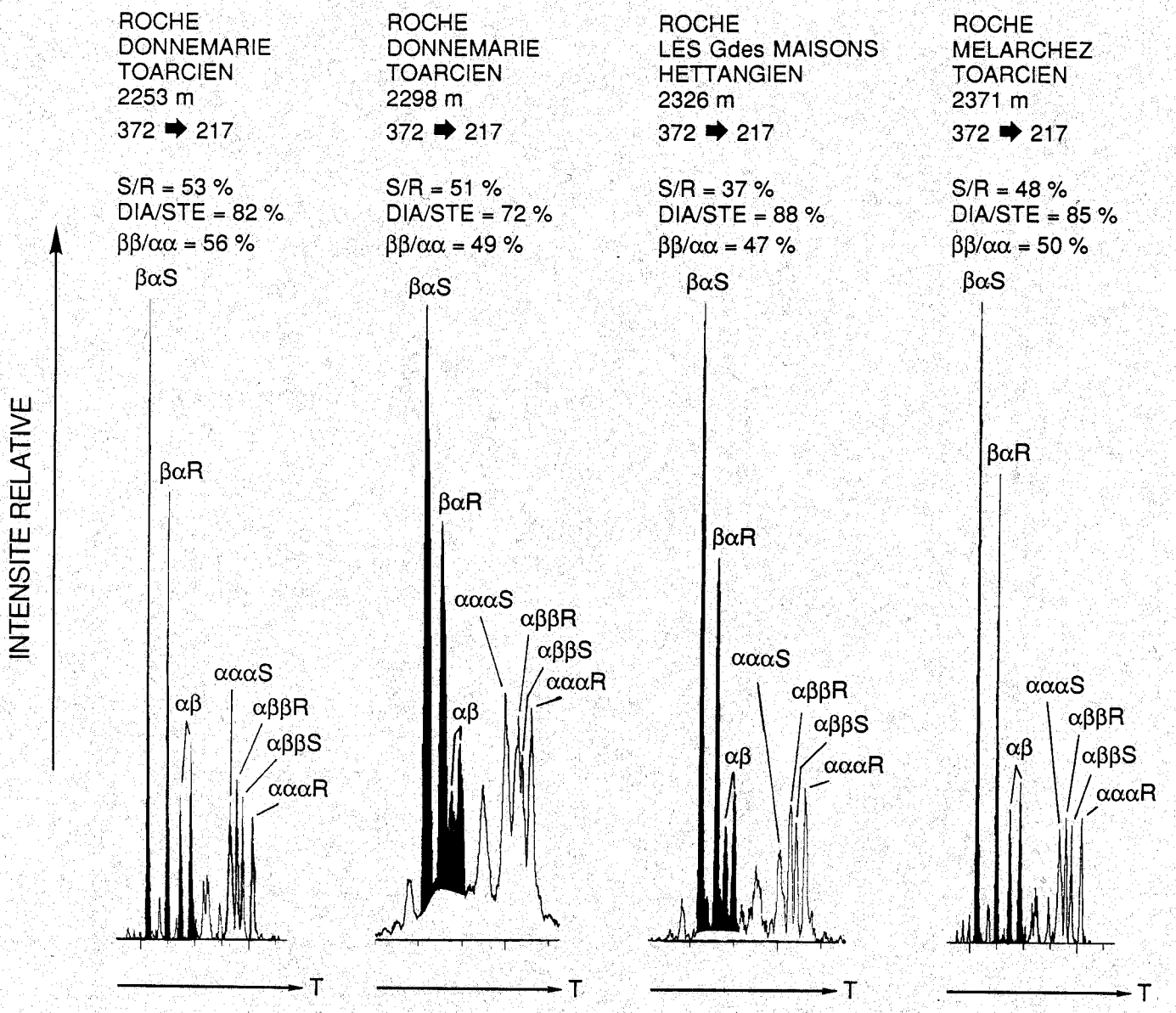


Figure 22 : suite.

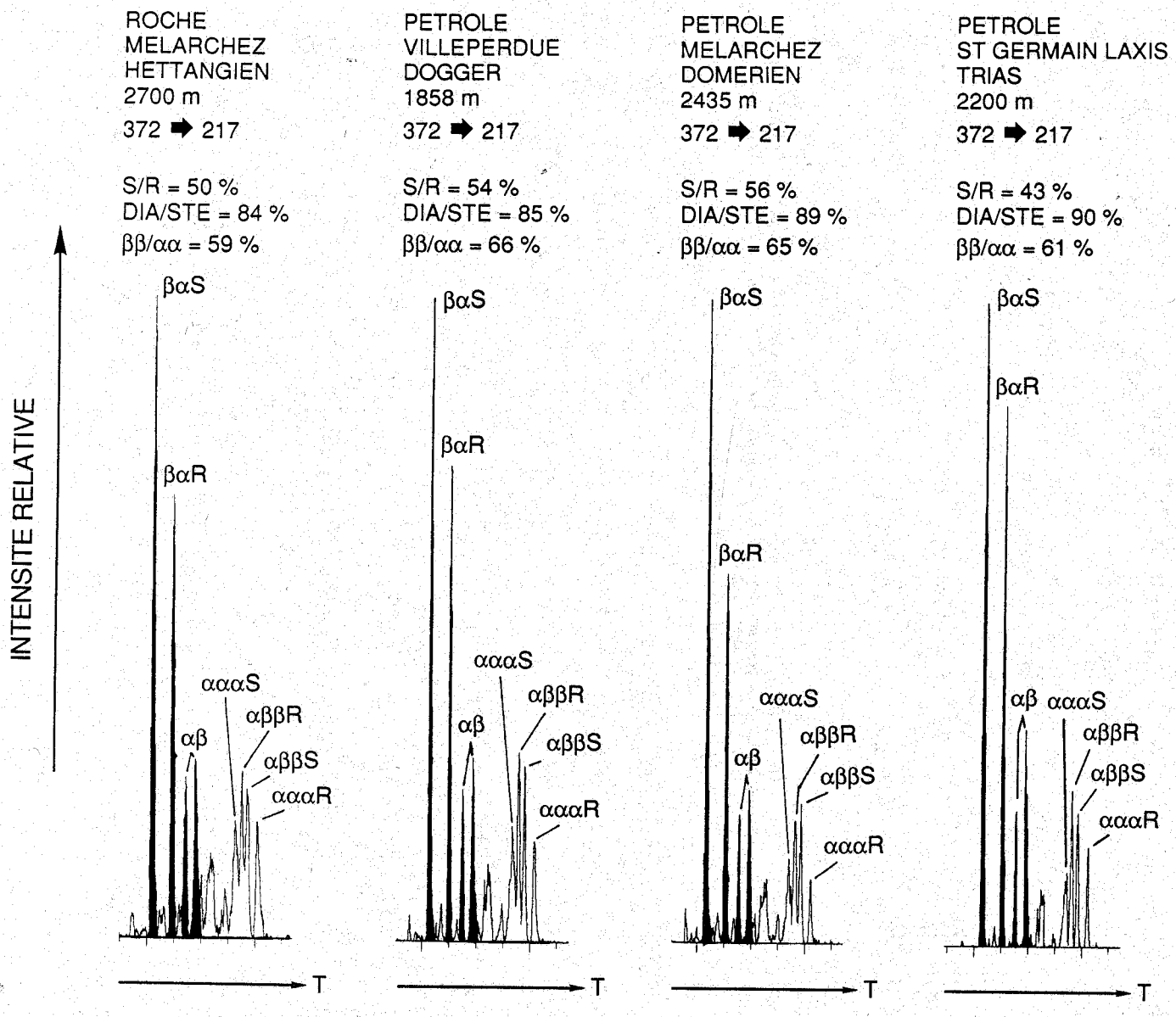
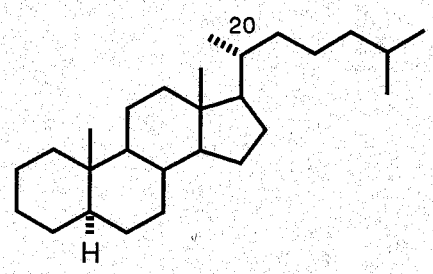


Figure 22 : suite.

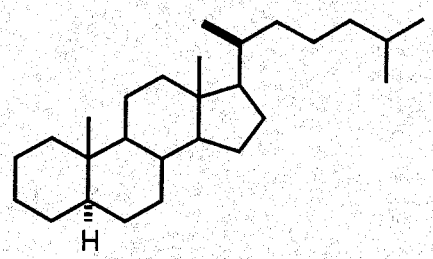
- la concentration relative en stéranes de configuration 20 S par rapport aux stéranes de configuration 20 R augmente de 18 à 56 %. Elle est mesurée par le rapport :

$$\text{"S/R"} = (\alpha\alpha\alpha S \times 100)/(\alpha\alpha\alpha S + \alpha\alpha\alpha R) \quad (C_{27})$$



ααα

STERANE 20 R



ααα

STERANE 20 S

Ces variations peuvent être expliquées par la stabilité proche des diastéréoisomères 20 S et 20 R. Dans les stérols d'organismes vivants la configuration de ce centre est généralement 20 R. Aussi l'absence de stéroïdes de configuration 20 S dans la plupart des organismes vivants laisse supposer que les stéroïdes géologiques de configuration 20 S sont formés, directement ou indirectement, à partir des stéroïdes de configuration 20 R.

Le paramètre "S/R" permet donc de mesurer la maturité de l'échantillon. Ce paramètre est porté en fonction de la profondeur pour les échantillons étudiés (figure 23) : il augmente de façon relativement régulière jusqu'à 50 % environ. Dans la zone immature (<1500 m) on note la valeur élevée de la roche de Culey (Toarcien, 810 m) par rapport aux roches de Bazincourt (Toarcien, 1030 m) et de Culey (Hettangien, 1075 m). Dans la zone mature les roches de l'Hettangien et les roches du Toarcien ont des valeurs du même ordre. Le pétrole de St Germain Laxis (Trias, 2200 m) a une valeur relativement faible (43 %) et se distingue nettement des pétroles de Villeperdue (Dogger, 1858 m) et de Melarchez (Domérien, 2435 m) qui ont des valeurs proches (54 %, 56 %).

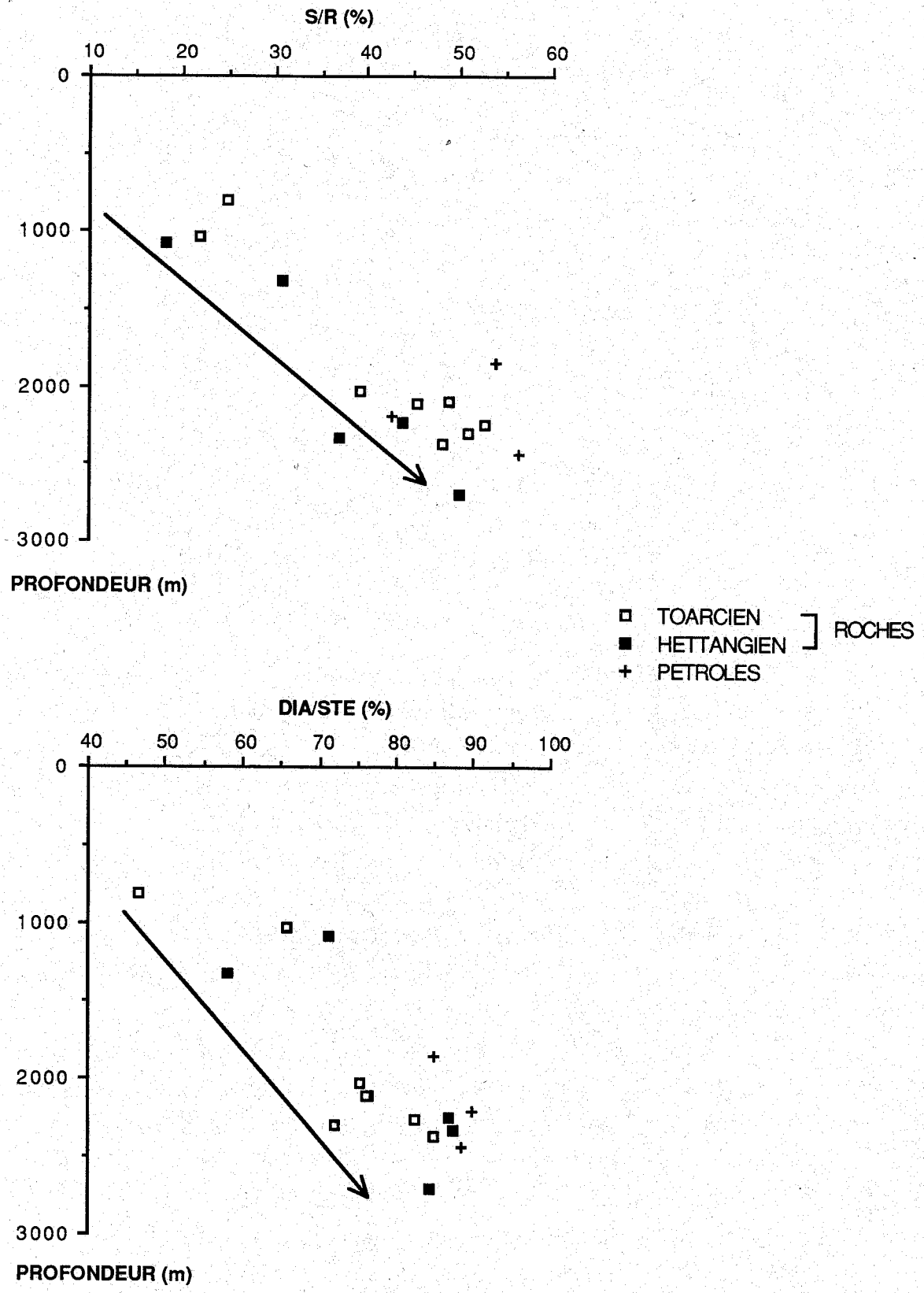


Figure 23 : valeurs des paramètres "S/R" et "DIA/STE" en fonction de la profondeur pour des roches et pétroles du bassin de Paris. Ces paramètres sont calculés à partir des fragmentogrammes des transitions métastables des stéranes et diastéranes en C_{27}.

- la concentration relative en diastéranes par rapport aux stéranes augmente de 47 à 90 %. Elle est mesurée par le rapport :

$$\text{"DIA/STE"} = (\beta\alpha S \times 100)/(\beta\alpha S + \alpha\alpha\alpha S) \quad (C_{27})$$

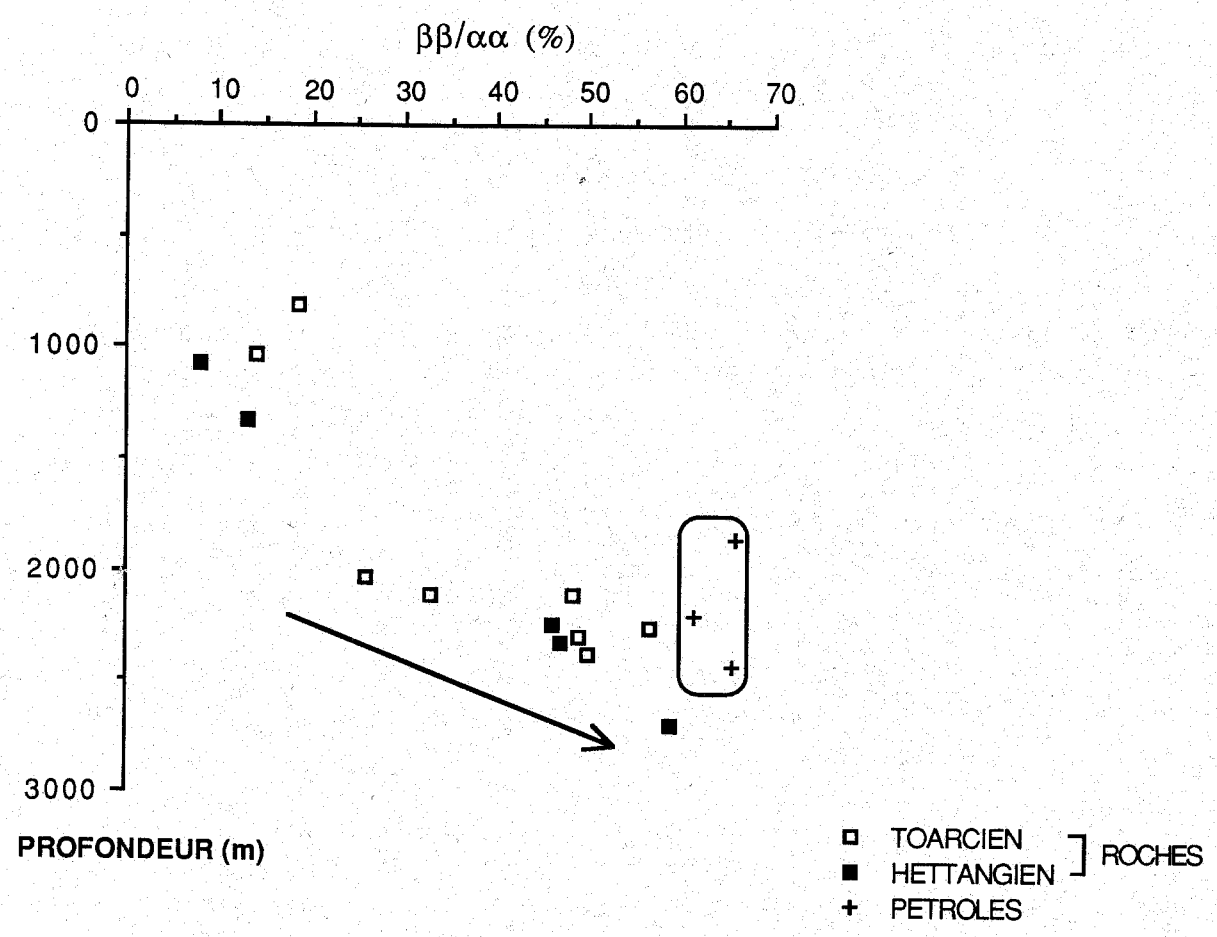
Les diastéroïdes sont absents des organismes vivants. Dans le milieu géologique les diastéranes peuvent être formés par hydrogénation des diastérènes (ENSMINGER et al. - 1978), eux-mêmes formés par réarrangement spinal de Δ^4- ou Δ^5-stérènes en présence de minéraux acides comme les argiles (RUBINSTEIN et al. - 1975, SIESKIND et al. - 1979, SIESKIND et ALBRECHT - 1985). L'augmentation de la concentration relative en diastéranes par rapport aux stéranes avec la maturation est relativement difficile à expliquer. En effet, leurs précurseurs communs (stérènes) ne sont présents que dans les roches immatures et la transformation de stéranes en diastéranes semble difficile. Il est très probable que les diastéranes soient plus stables que les stéranes correspondants.

Le paramètre "DIA/STE" dépend donc principalement de la maturité de l'échantillon et des effets catalytiques des minéraux. Ce paramètre est porté en fonction de la profondeur pour les échantillons étudiés (figure 23) : il augmente de façon irrégulière de 47 % à 90 %. Dans la zone immature, les roches de Bazincourt (Toarcien, 1030 m) et de Culey (1075 m) ont des valeurs relativement élevées (66 %, 71 %). Dans la zone mature les valeurs des roches de l'Hettangien sont du même ordre que celles des pétroles (85-90 %) et se distinguent de celles des roches du Toarcien, plus faibles (72-85 %). Une éventuelle corrélation pétroles-roches de l'Hettangien est donc à envisager sur la base de ce paramètre.

- la concentration relative en stéranes $\alpha\beta\beta$ par rapport aux stéranes $\alpha\alpha\alpha$ augmente de 8 à 66 %. Elle est mesurée par le rapport :

$$\text{"}\beta\beta/\alpha\alpha\text{"} = (\alpha\beta\beta R \times 100)/(\alpha\beta\beta R + \alpha\alpha\alpha R) \quad (C_{27})$$

Dans les organismes vivants la configuration des stéroïdes est généralement $\alpha\alpha\alpha$. Cela laisse supposer que les stéroïdes géologiques $\alpha\beta\beta$ sont formés à partir de stéroïdes $\alpha\alpha\alpha$ pendant la maturation. Le paramètre "$\beta\beta/\alpha\alpha$" dépend donc de la maturité des échantillons. Ce paramètre est porté en fonction de la profondeur pour les échantillons étudiés (figure 24) : les roches



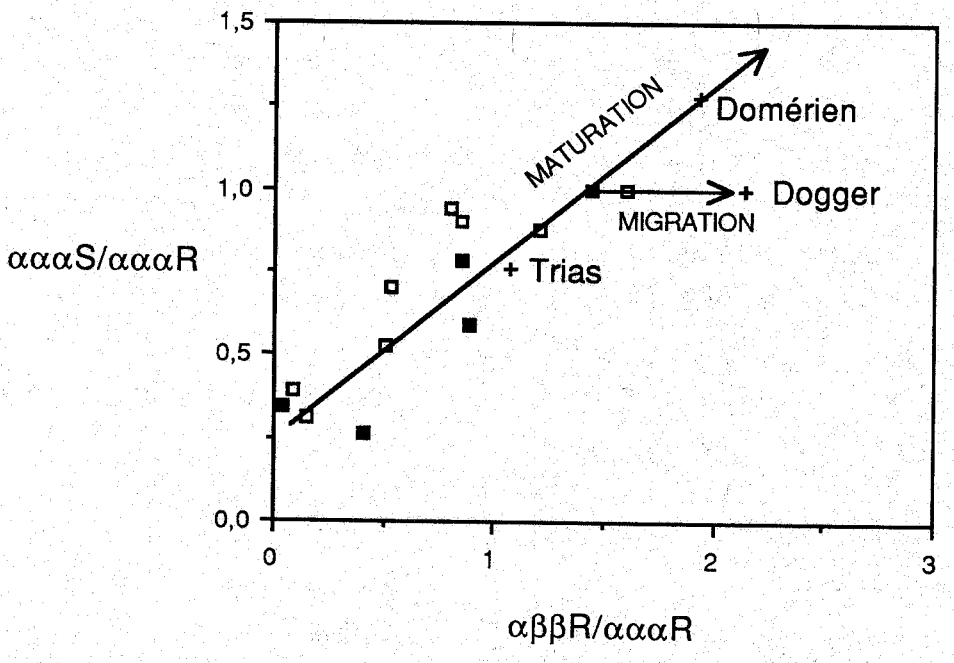


Figure 24 : valeurs du paramètre "ββ/αα" (stéranes en C_{27}) en fonction de la profondeur et du paramètre "ααα S/ααα R" (stéranes en C_{29}) en fonction de "αββR/αααR" (stéranes en C_{29}) pour des roches et pétroles du bassin de Paris.

immatures ont des valeurs faibles (8-19 %). En dessous de 2000 m on observe une augmentation rapide des valeurs. Les pétroles ont les valeurs les plus élevées (61-66 %).

En comparant les caractéristiques chromatographiques de stéranes synthétiques, SEIFERT et MOLDOWAN (1981) on observé que la différence de t_R entre les stéranes $\alpha\alpha\alpha$ et les stéranes $\alpha\beta\beta$ est beaucoup plus grande que la différence de t_R entre les stéranes $\alpha\alpha\alpha S$ et les stéranes $\alpha\alpha\alpha R$, sur une colonne d'alumine. Le rapport $\alpha\beta\beta/\alpha\alpha\alpha$ serait donc beaucoup plus affecté que le rapport $\alpha\alpha\alpha S/\alpha\alpha\alpha R$ par un éventuel effet géochromatographique. Aussi les valeurs du rapport $\alpha\alpha\alpha S/\alpha\alpha\alpha R$ ont été portées en fonction du rapport $\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R$ (stéranes en C_{29}) pour les échantillons étudiés (figure 24). Dans les échantillons les valeurs de ces rapports augmentent régulièrement sous l'effet de la maturation. Par contre la valeur du rapport $\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R$ (2,14) du pétrole de Villeperdue (Dogger, 1858 m) est "trop élevée" par comparaison avec la tendance générale : cela pourrait refléter un important effet géochromatographique pendant la migration du pétrole de la roche-mère vers le réservoir. Il faut néanmoins préciser qu'un effet géochromatographique pendant la migration du pétrole peut être ultérieurement "masqué" par la maturation dans le réservoir car l'équilibre entre les formes $\alpha\alpha\alpha$ et les formes $\alpha\beta\beta$ se rétablirait avec le temps (SEIFERT et MOLDOWAN - 1983).

Cet effet de migration est corroboré par les valeurs "anormalement" élevées des paramètres S/R, DIA/STE et $\beta\beta/\alpha\alpha$ du pétrole de Villeperdue relativement à sa profondeur (figure 23 et 24). Les roches de même maturité se situent approximativement à 500 m plus bas. Aussi ce pétrole a probablement migré à partir de roches plus profondes.

4.6 Alcènes

Dans les fractions géologiques les alcènes sont les intermédiaires entre les composés fonctionnalisés (les alcools par exemple) provenant des organismes vivants et les composés plus stables en profondeur : alcanes, hydrocarbures aromatiques, hydrocarbures soufrés. A cause de l'instabilité relative due à la présence de doubles liaisons leur domaine d'existence est limité à la diagenèse. C'est pourquoi parmi les échantillons étudiés ces composés sont présents seulement dans les roches immatures de Culey

(Toarcien, 810 m), de Bazincourt (Toarcien, 1030 m), de Culey (Hettangien, 1075 m) et de Bazincourt (Hettangien, 1325 m, traces). Leurs distributions dans les différents échantillons ne présentent pas de différences notables. Toutefois les alcènes ont constitué la base de paramètres de maturité dans le cadre du "Deep Sea Drilling Project" (BRASSELL et al. - 1984).

Dans la roche de Culey (Toarcien, 810 m), les alcènes majeurs sont des dérivés stéroïdiques réarrangés contenant une double liaison. Présents sous la forme d'un mélange complexe dans un court intervalle de rétention en CG, ces composés peuvent être détectés sélectivement par fragmentométrie de masse. Plusieurs familles stéroïdiques ont été détectées à l'aide de critères variés :

- les spectres de masse donnent en général la masse des composés et le pic de base indique assez précisément la position de la double liaison.

- les stéroïdes possédant une chaîne latérale avec 8 (24-H), 9 (24-méthyl) ou 10 (24-éthyl) atomes de carbones ont des t_R croissants en CG et sont présents sous la forme de deux diastéréoisomères : le diastéréoisomère 20 S élue avant le diastéréoisomère 20 R. La différence de t_R entre ces deux diastéréoisomères augmente avec leur nombre de carbones. La concentration relative des stéroïdes possédant une chaîne latérale avec 8 (24-H), 9 (24-méthyl) ou 10 (24-éthyl) atomes de carbones est généralement, par ordre décroissant : 24-éthyl > 24-H > 24-méthyl. Cet ordre est le même pour les stéranes.

Le fragmentogramme de masse 91 montre trois séries de quatre composés inconnus (figure 25). La première série contient des composés de masse 232 ($C_{17}H_{28}$), la seconde des composés de masse 246 ($C_{18}H_{30}$), la troisième des composés de masse 260 ($C_{19}H_{32}$). Les spectres de masse ne permettent pas de faire des hypothèses de structures.

Le fragmentogramme de masse 203 est caractéristique des de-A-diastérènes (figure 26). Ces composés ont été identifiés dans des schistes marins immatures par comparaison avec des références synthétiques (PEAKMAN et al. - 1986). Le pic de base à la masse 203 correspond à la rupture de la chaîne latérale :

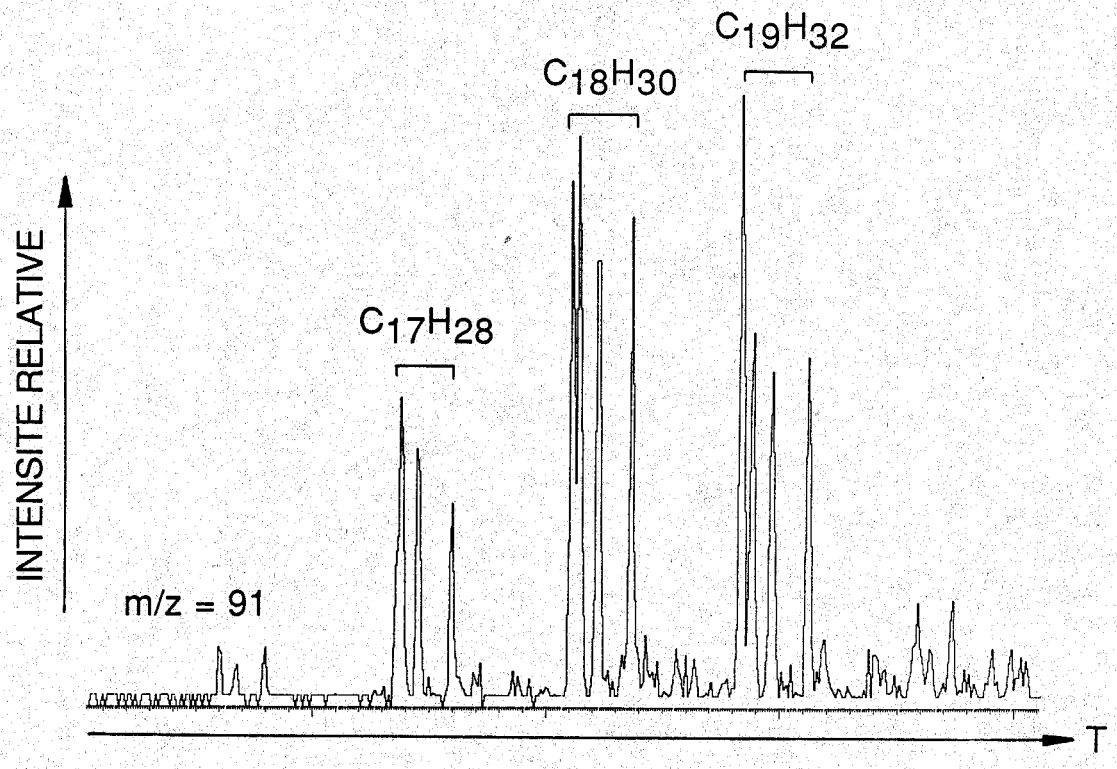


Figure 25 : fragmentogramme de masse 91 représentant l'empreinte d'une série de composés inconnus dans la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (O,1 μ), 25 m, 0,3 mm, 70-150°C, 3°/mn, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

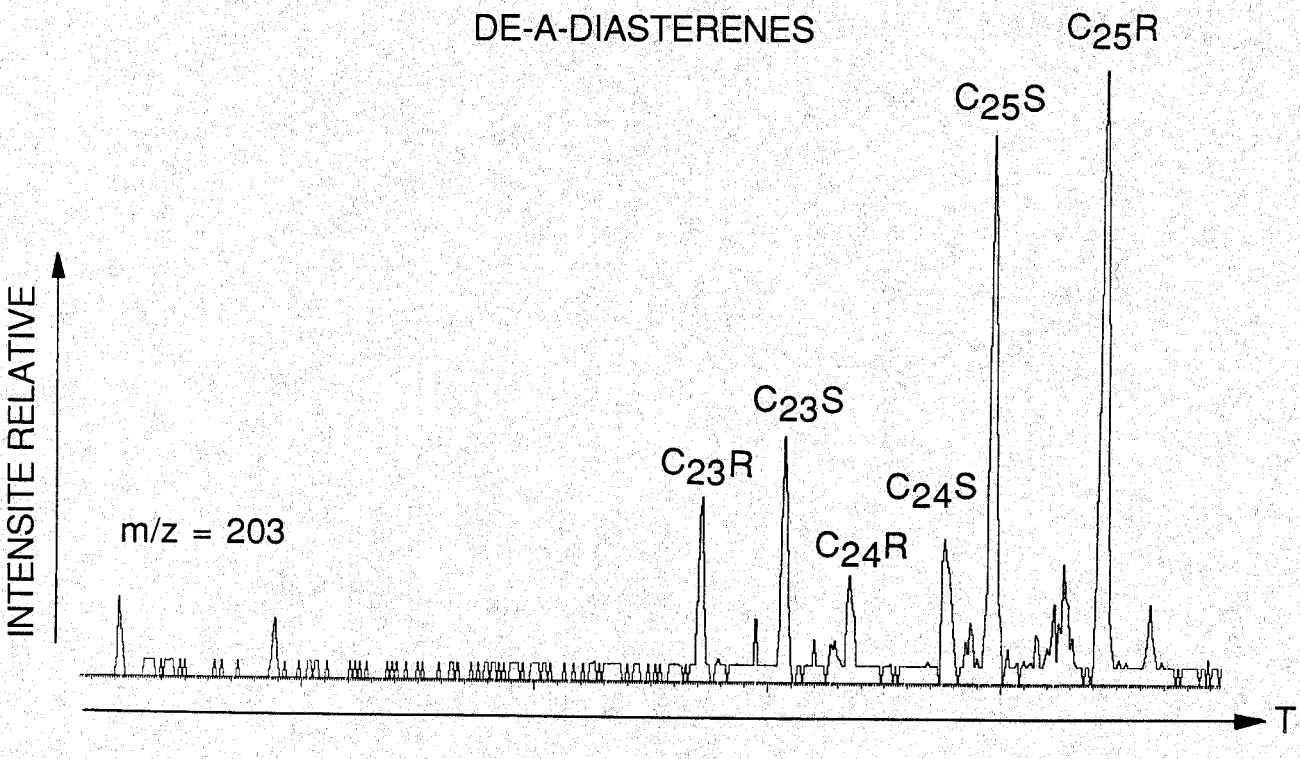
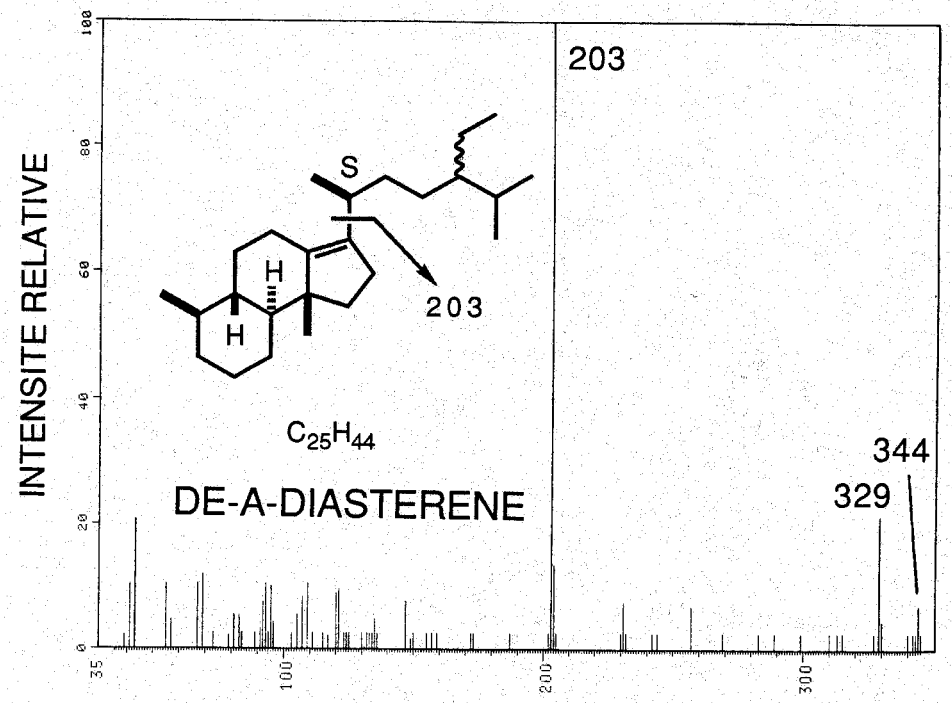
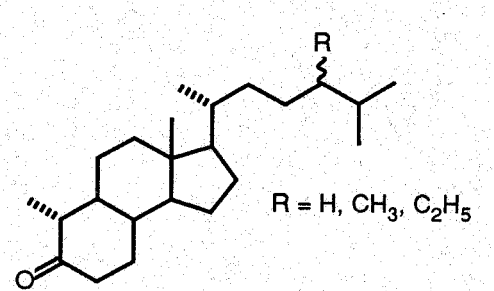


Figure 26 : fragmentogramme de masse 203 représentant l'empreinte des de-A-diastérènes dans la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (O,1μ), 25 m, 0,3 mm, 70-150°C, 3°/mn, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.



Par ailleurs des de-A-stéranones (59), molécules de structures proches, ont été identifiées dans des schistes immatures du Crétacé (VAN GRAAS et al. - 1982b). Les de-A-stéroïdes sont probablement dérivés de stérols par dégradation au cours de la diagenèse.



(59)

DE-A-STERANONE

Le fragmentogramme de masse 243 montre une série de composés inconnus qui pourraient être des dérivés stéroïdiques (figure 27). Le fragment de masse 243 correspondrait à la rupture de la chaîne latérale :

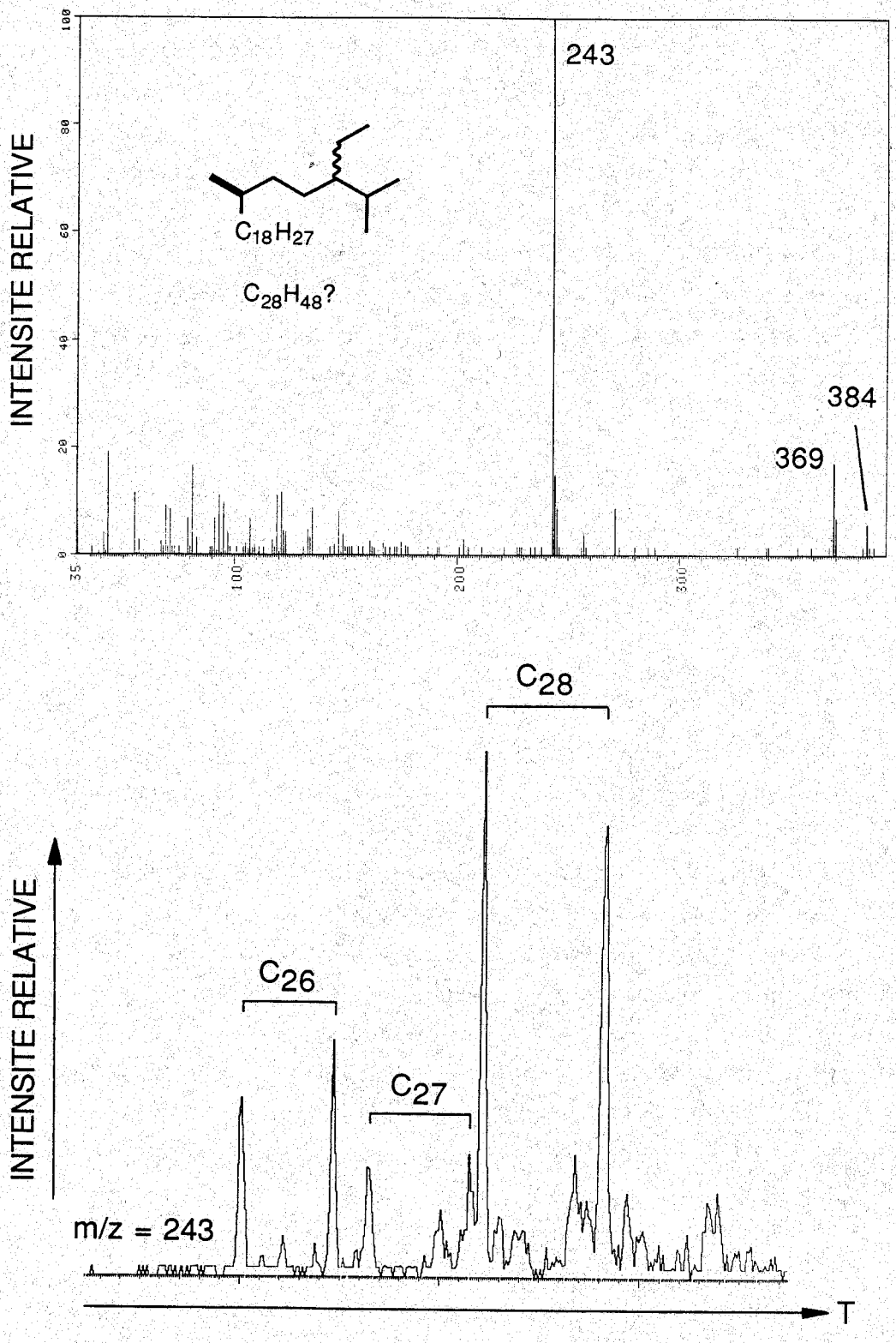
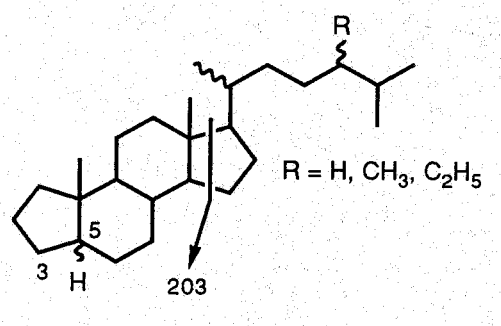


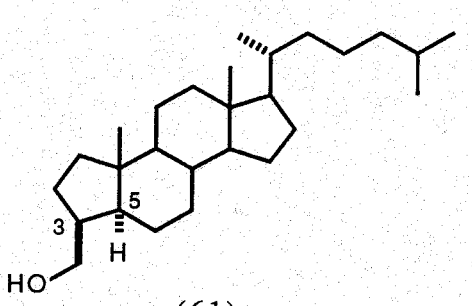
Figure 27 : fragmentogramme de masse 243 représentant l'empreinte d'une série de composés inconnus dans la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (O,1µ), 25 m, 0,3 mm, 70-150°C, 3°/mn, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

Les 5α(H)- et les 5β(H)-A-nor-stéranes (60) ont été détectés dans des schistes (VAN GRAAS et al. - 1982a). Aussi les composés inconnus pourraient être des A-nor-diastérènes, quoique des 19-nor-diastérènes donneraient aussi des spectres de masse ressemblants. La présence de 3β-hydroxyméthyl-5α-stéranes, (61) par exemple, dans des éponges (MINALE et SODANO - 1974, BIBOLINO et al. - 1978, BOHLIN et al. - 1981), suggère que les A-nor-stéroïdes géologiques sont dérivés de ces composés. Ceci impliquerai le départ de l'atome de carbone substitué en position 3β. La formation des 5β(H)-A-nor-stéranes (60) pourrait résulter de l'isomérisation des 5α(H)-homologues pendant la maturation (VAN GRAAS et al. - 1982a).



(60)

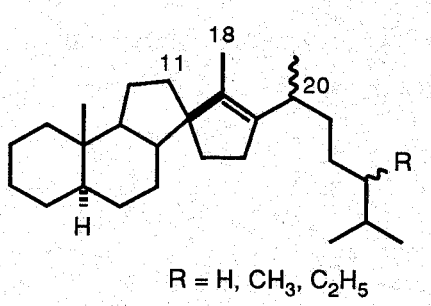
A-NOR-STERANES



(61)

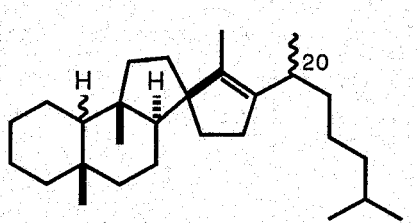
A-NOR-STEROL (EPONGE)

Les fragmentogrammes de masses 206, 220, 234 représentent les empreintes des spirostérènes et des spirodiastérènes (figure 28). Les spirostérènes (62) ont été identifiés dans des sédiments immatures recueillis lors de forages océaniques profonds par comparaison avec des substances synthétiques (PEAKMAN et al. - 1984). Ils peuvent être formés par traitement du 5α-cholest-7-ene en milieu acide (BF_3-Et_2O) (PEAKMAN et MAXWELL - 1988). Les spirodiastérènes (63) ont été obtenus par traitement du cholest-5-ene en milieu acide (PEAKMAN et al. - 1988); leurs structures exactes dans les échantillons géologiques n'est pas encore élucidée.



(62)

SPIROSTERENES



(63)

SPIRODIASTERENES

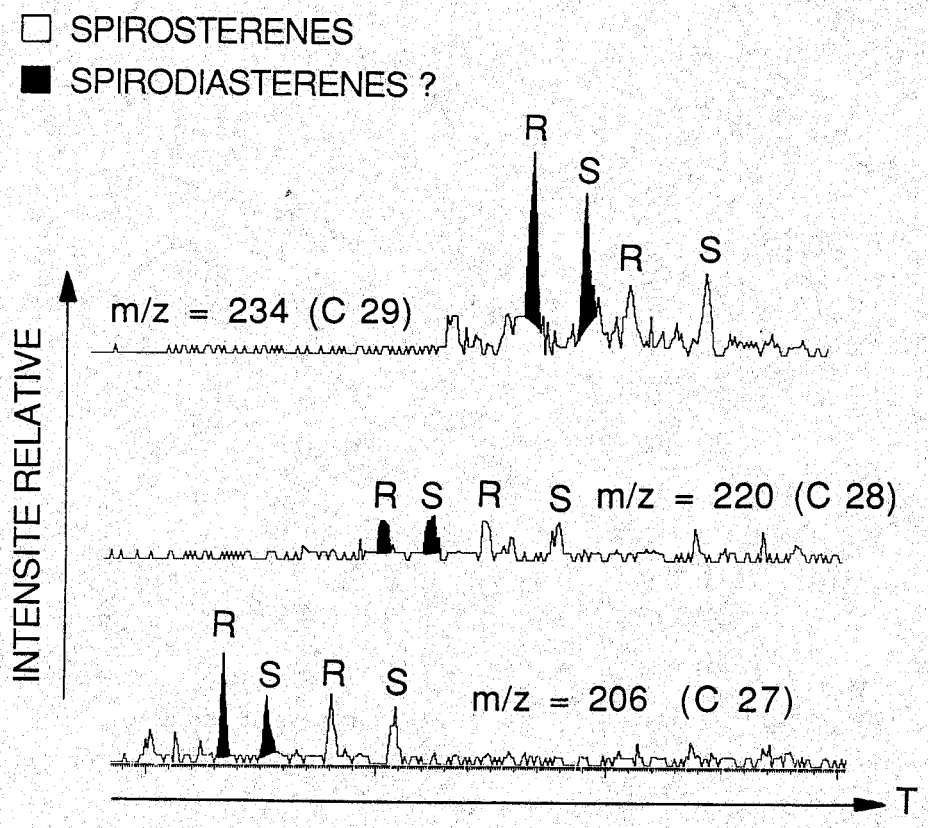
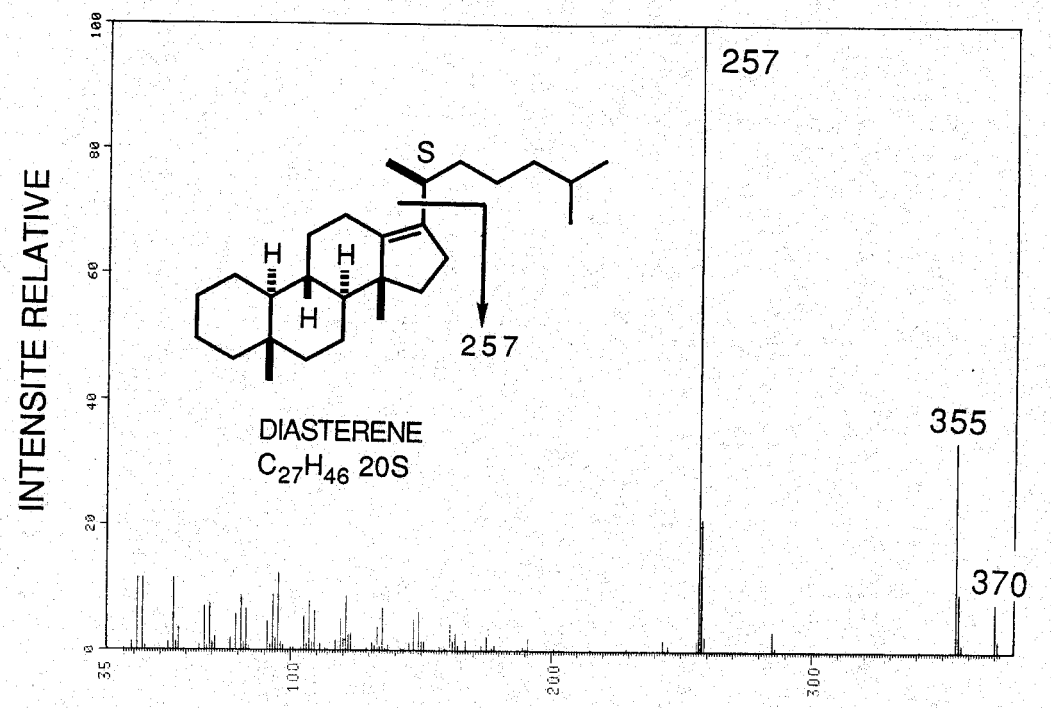


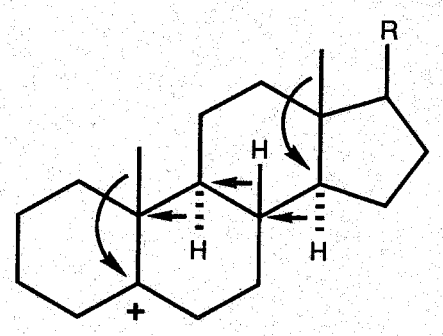
Figure 28 : fragmentogrammes de masses 206, 220, 234 représentants les empreintes des spirostérènes et des spirodiastérènes dans la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (O,1µ), 25 m, 0,3 mm, 70-150°C, 3°/mn, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

Les fragmentogrammes de masses 257 et 271 représentent les empreintes des diastérènes et des méthyldiastérènes (figure 29). Les diastérènes majeurs (C_{27}, C_{28}, C_{29}) ont été identifiés dans le schiste immature de Jouy-aux-Arches (RUBINSTEIN et al. - 1975). Le fragment de masse 257 correspond à la rupture de la chaîne latérale :



Les composés mineurs ont été partiellement identifiés à l'aide de leurs caractéristiques spectrales et chromatographiques. On note la présence de composés à chaînes courtes (C_{21}-C_{24}) et de composés en C_{30}, spécifiques des organismes marins.

Les diacholestènes peuvent être formés par traitement du 5α-cholestan-3β-ol (RUBINSTEIN et al. - 1975) ou du cholest-5-ene (SIESKIND et ALBRECHT - 1985) par transposition spinale :



Dans le milieu géologique les diacholestènes sont probablement les produits de transformation des stérols via les stanols, les Δ^2-stérènes et les Δ^5-stérènes (DASTILLUNG et ALBRECHT - 1977), ils pourraient également dériver directement de Δ^5-stérènes formés par réduction de la fonction oxygénée en C-3 des stérols. Les réactions subies sont probablement catalysées par les sites acides des minéraux (les argiles par exemple).

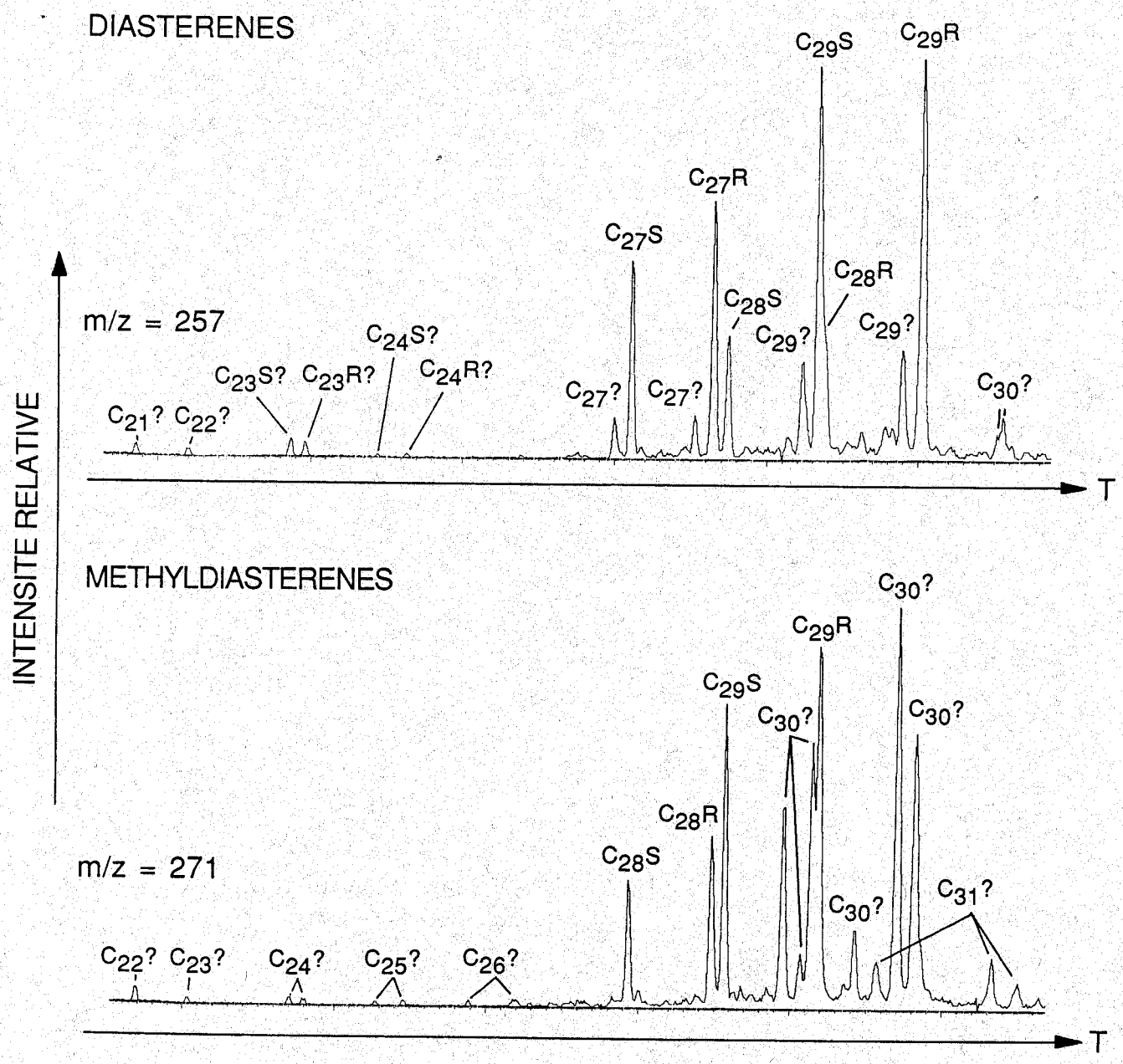
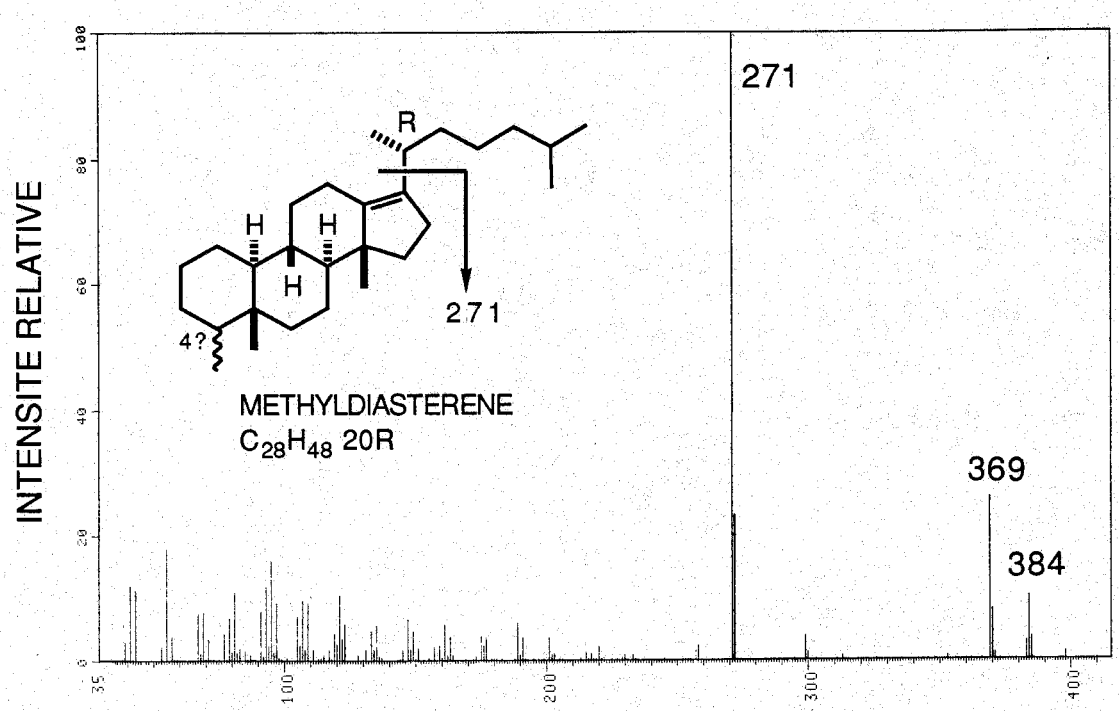


Figure 29 : fragmentogrammes de masses 257, 271 représentants les empreintes des diastérènes et des méthyldiastérènes dans la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (O,1μ), 25 m, 0,3 mm, 70-150°C, 3°/mn, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

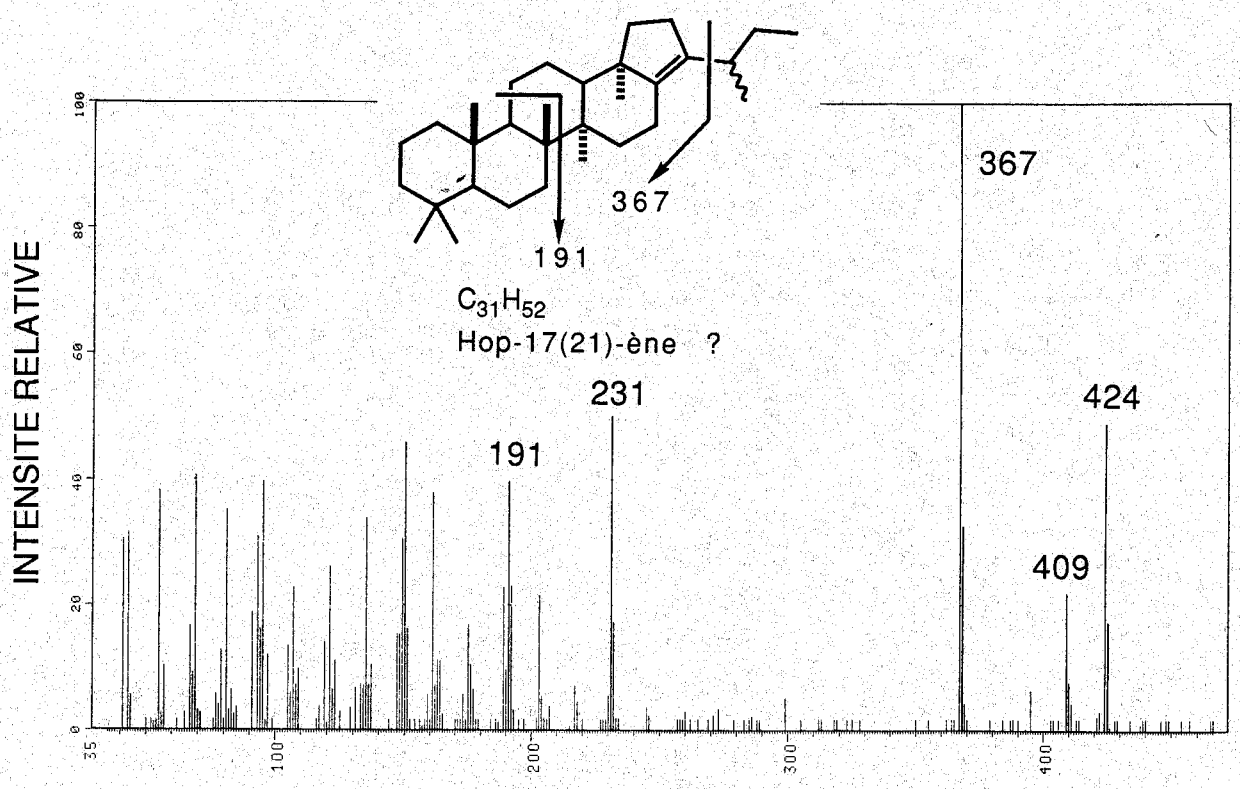
Les méthyldiacholestènes ont été partiellement identifiés d'après leurs caractéristiques spectrales et chromatographiques. Leur nombre de carbone s'étend de 22 à 31. Le fragment de masse 271 correspond à la rupture de la chaîne latérale :

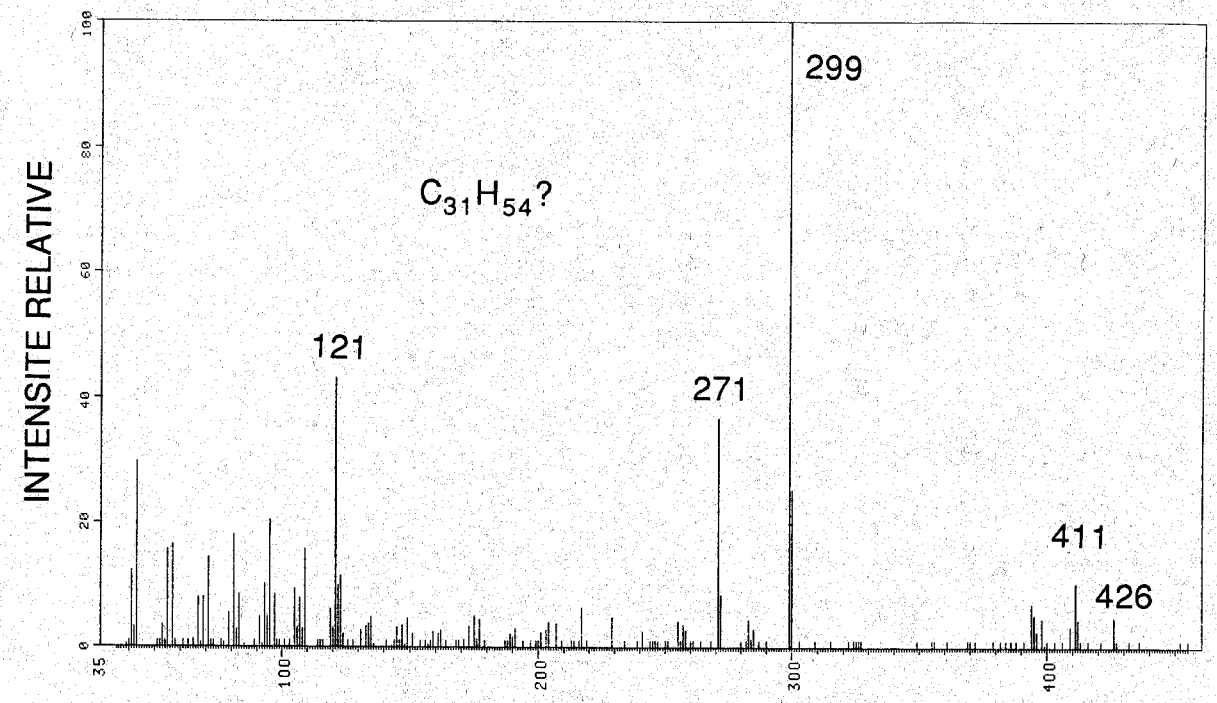


Par analogie avec les 4-méthylstérols des micro-organismes on peut supposer que le groupement méthyle est en position 4α. Cependant il n'est pas exclu qu'il soit en position 4β (moins stable) ou en position 1, 2 ou 3.

Des triterpènes hopaniques en C_{30}, C_{31} et C_{32} ont été détectés. Leurs spectres de masse ont un pic de base de masse 367. Les hop-17(21)-ènes ont été identifiés dans le schiste de Messel (Allemagne) par comparaison avec des substances synthétiques (ENSMINGER - 1977).

Enfin plusieurs composés inconnus éluant en CG entre les méthyldiastérènes et les hopènes ont été détectés. Leurs spectres de masses ont un pic de base de masse 299, comme les dammar-13(17)-ènes (MEUNIER-CHRISTMANN - 1988) mais n'ont pas de pic important de masse 191.


INTENSITE RELATIVE
367
191
$C_{31}H_{52}$
Hop-17(21)-ène ?
231
424
191
409


INTENSITE RELATIVE
299
$C_{31}H_{54}$?
121
271
411
426

4.7 Hydrocarbures aromatiques

Les fractions aromatiques sont les fractions les plus complexes des extraits organiques (figure 30). Même après plusieurs fractionnements (CCM, CLHP) les analyses en CG montrent encore des "forêts" de pics mal résolus. De plus ces fractions contiennent aussi des hydrocarbures soufrés. C'est pourquoi l'étude sera limitée aux hydrocarbures naphtaléniques, phénanthréniques et au stéroïdes triaromatiques.

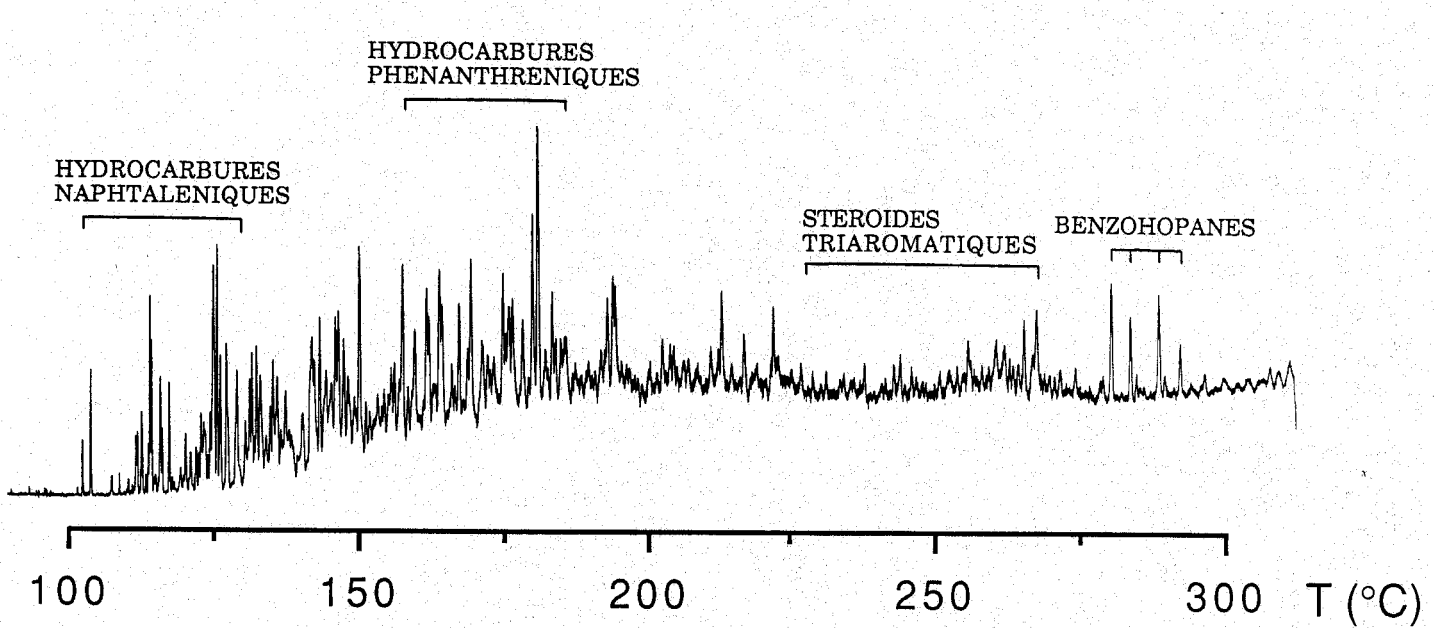
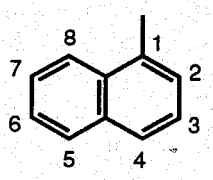


Figure 30 : CG de la fraction "aromatiques 2" de la roche immature de Culey (Toarcien, 810 m). Conditions : injecteur : "on column"; phase : DB 5 (0,1 µ); colonne capillaire de 30 m x 0,25 mm; programmation : 50-80°C à 25°/mn, 80-310°C à 3°/mn; pH_2 = 0,8 b.

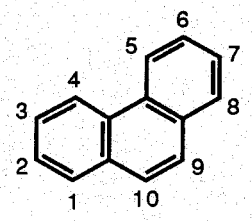
4.7.1 Hydrocarbures naphtaléniques et phénanthréniques

En spectrométrie de masse les méthylnaphtalènes (64) et les diméthylnaphtalènes donnent un pic de base correspondant à l'ion moléculaire (m/z = 142, 156). Il en est de même pour le phénanthrène (65) (ou l'anthracène), les méthylphénanthrènes et les diméthylphénanthrènes (m/z = 178, 192, 206).



1-METHYLNAPHTALENE

(64)



PHENANTHRENE

(65)

Ces composés ont été identifiés par comparaison de leurs caractéristiques chromatographiques avec celles de la littérature (LEE et al. - 1979, RADKE et al. - 1984). Ce sont les composés majeurs dans les fractions "aromatiques 2" des roches matures (figure 31) et des pétroles.

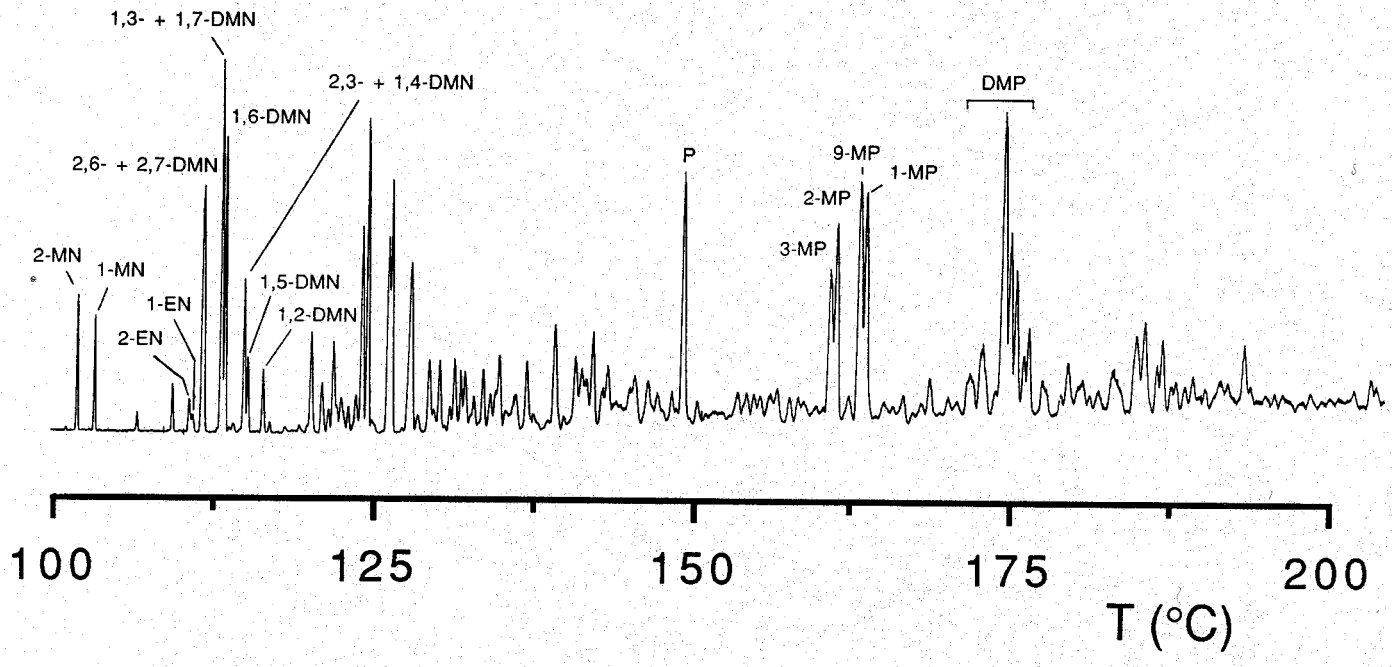


Figure 31 : CG partiel de la fraction "aromatiques 2" de la roche mature de Melarchez (Hettangien, 2700 m). MN : méthylnaphtalène, EN : éthylnaphtalène, DMN : diméthylnaphtalène, P : phénanthrène, MP : méthylphénanthrène, DMP : diméthylphénanthrènes. Conditions : injecteur : "on column"; phase : DB 5 (0,1 µ); colonne capillaire de 30 m x 0,25 mm; programmation : 50-80°C à 25°/mn, 80-310°C à 3°/mn; pH_2 = 0,8 b.

Des paramètres basés sur la concentration relative des hydrocarbures phénanthréniques ont permis de mesurer la maturité de la matière organique de type III (RADKE M. et WELTE - 1981, GARRIGUES et al. - 1988). Ces auteurs ont en effet observé que la concentration relative des composés

thermodynamiquement stables (2-MP et 3-MP) augmentait par rapport aux autres isomères (1-MP et 9-MP). Ce phénomène pourrait être expliqué par des réactions de migration inter- ou intramoléculaires de groupements méthyles. Les "indices des méthylphénanthrènes" IMP 1 et IMP 3 ont été calculés par CG pour les roches et les pétroles du bassin de Paris :

$$IMP\ 1 = (1{,}5 \times (2\text{-MP} + 3\text{-MP}))/(P + 1\text{-MP} + 9\text{-MP})$$

$$IMP\ 3 = (2\text{-MP} + 3\text{-MP})/(1\text{-MP} + 9\text{-MP} + 4\text{-MP})$$

Les valeurs de ces indices ainsi que celles des paramètres basés sur les stéroïdes triaromatiques sont rassemblées dans le tableau 4. Les valeurs des IMP 1 et IMP 3 sont portées en fonction de la profondeur (figure 32) : il est relativement difficile d'établir des corrélations avec ces indices, alors que GARRIGUES et al. (1988) obtiennent des corrélations linéaires (r = 0,93-0,98) en fonction de la profondeur pour des échantillons du delta de Mahakam (Indonésie). Ces derniers contiennent de la matière organique de type III, plutôt d'origine végétale, alors que les échantillons du bassin de Paris contiennent de la matière organique de type II, plutôt d'origine marine. Aussi est-il possible que les voies de formation des hydrocarbures phénanthréniques diffèrent suivant le type de matière organique.

LIEU	NATURE	AGE GEOL.	PROF. (m)	IMP 1	IMP 3	CC/CL (%)	IMST (%)
Culey	ROCHE	TOARCIEN	810	0,88	0,95	50	19
Bazincourt	ROCHE	TOARCIEN	1030	-	-	32	27
Culey	ROCHE	HETTANGIEN	1075	0,85	0,92	43	29
Bazincourt	ROCHE	HETTANGIEN	1325	0,64	0,72	30	25
Villeperdue	PETROLE	DOGGER	1858	0,74	0,77	61	39
Chaunoy	ROCHE	TOARCIEN	2030	0,91	0,9	29	26
La Sablière	ROCHE	TOARCIEN	2105	0,8	0,74	45	34
Les Gdes Maisons	ROCHE	TOARCIEN	2110	0,66	0,64	38	33
St Germain Laxis	PETROLE	TRIAS	2200	0,62	0,69	74	37
La Sablière	ROCHE	HETTANGIEN	2243	0,78	0,79	79	43
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2253	0,81	0,76	52	31
Donnemarie	ROCHE	TOARCIEN	2298	0,7	0,73	47	34
Les Gdes Maisons	ROCHE	HETTANGIEN	2326	0,71	0,77	77	48
Melarchez	ROCHE	TOARCIEN	2371	0,69	0,73	64	34
Melarchez	PETROLE	DOMERIEN	2435	0,67	0,73	63	39
Melarchez	ROCHE	HETTANGIEN	2700	0,74	0,76	63	55

Tableau 4 : valeurs des paramètres de maturité basés sur les méthylphénanthrènes et les méthylstéroïdes triaromatiques pour les roches et les pétroles du bassin de Paris. IMP 1 = (1,5 x (2-MP + 3-MP))/(P + 1-MP + 9-MP). IMP 3 = (2-MP + 3-MP)/(1-MP + 9-MP + 4-MP). "CC/CL" = (C_{20} x 100)/(C_{20} + C_{26}S). "IMST" = ((2-Me + 3-Me) x 100)/(2-Me + 3-Me + 4-Me).

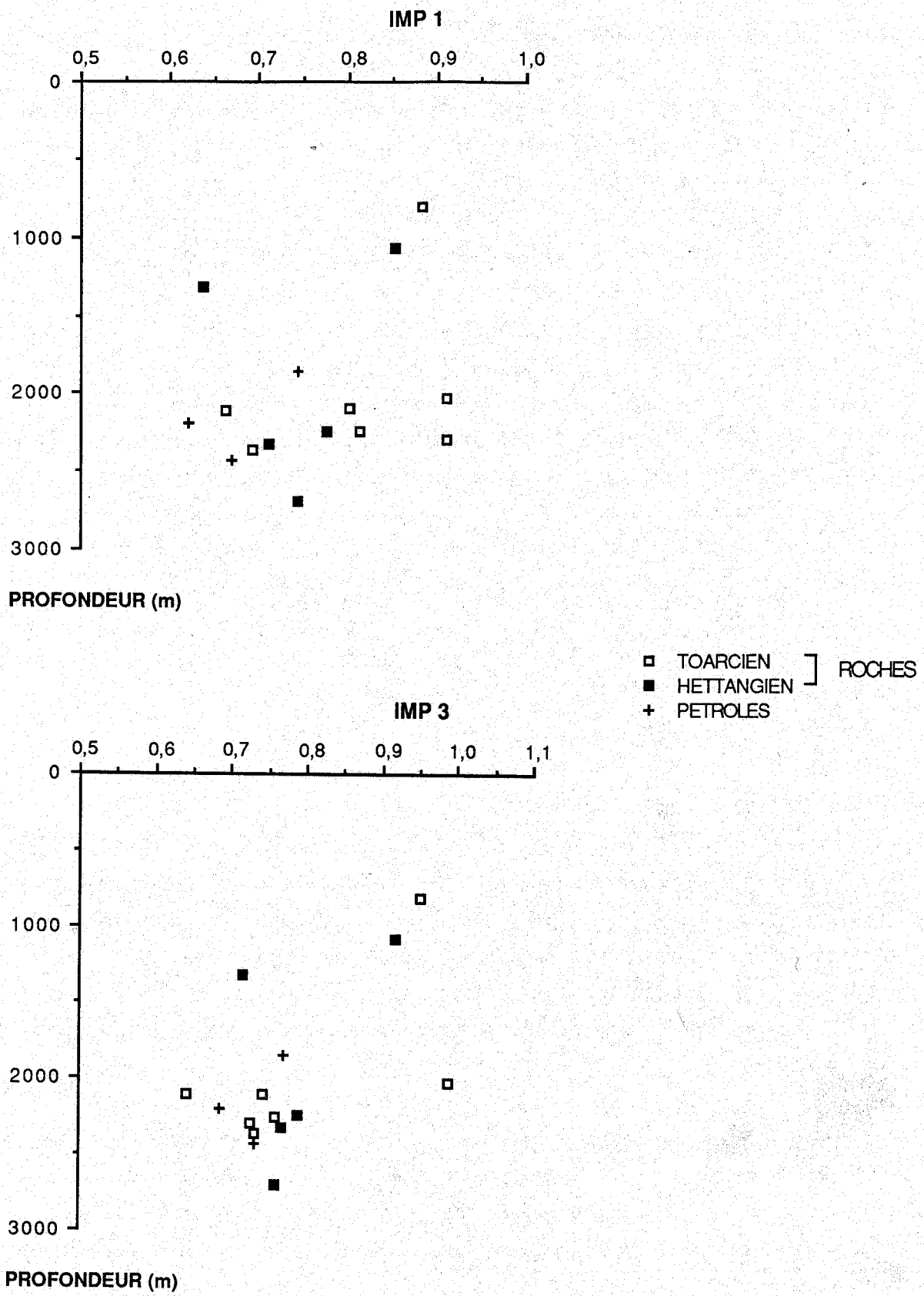
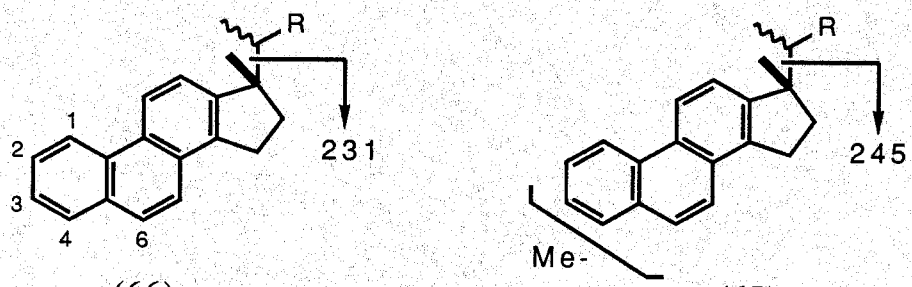


Figure 32 : indices des méthylphénanthrènes IMP 1 et IMP 3 en fonction de la profondeur pour les roches et pétroles du bassin de Paris.

4.7.2 Stéroïdes triaromatiques

Les stéroïdes triaromatiques présents dans les roches et pétroles du bassin de Paris peuvent être divisés en deux classes :

- les stéroïdes triaromatiques déméthylés (66) donnent un fragment de masse 231 en SM. Ils ont perdu un groupement méthyle (19-nor) de leur noyau par rapport aux stérols. Cette perte peut s'effectuer au cours de l'aromatisation comme le laissent supposer des expériences de chauffage de stéroïdes monoaromatiques du cycle C en présence de soufre (ABBOTT et al. - 1984).
- les méthylstéroïdes triaromatiques (67) donnent un fragment de masse 245 en SM. Ils ont perdu un groupement méthyle (19-nor) de leur noyau par rapport aux stérols mais possèdent un groupement méthyle additionnel.



(66) R = alkyle (67)

a/ Stéroïdes triaromatiques déméthylés (m/z = 231)

La comparaison des empreintes des stéroïdes triaromatiques déméthylés (m/z = 231) de la roche immature de Bazincourt et de la roche mature de La Sablière montre des effets intéressants (figure 33). Les attributions des pics ont été faites par comparaison avec les données de la littérature (RIOLO - 1985). Plusieurs composés restent non identifiés, notamment dans la roche immature.

Dans la zone des chaînes courtes le pic éluant après le composé en C_{20} pourrait éventuellement correspondre à la forme anthracénique de ce dernier, car le t_R de l'anthracène est légèrement supérieur à celui du phénanthrène en CG. Dans la zone des chaînes longues les composés inconnus pourraient être des dérivés de stéroïdes marins possédant des chaînes latérales "originales". Enfin, une analyse de ces fractions sur une phase plus polaire (DB 17) révèle que le composé en $C_{27}R$ coélue avec deux composés inconnus.

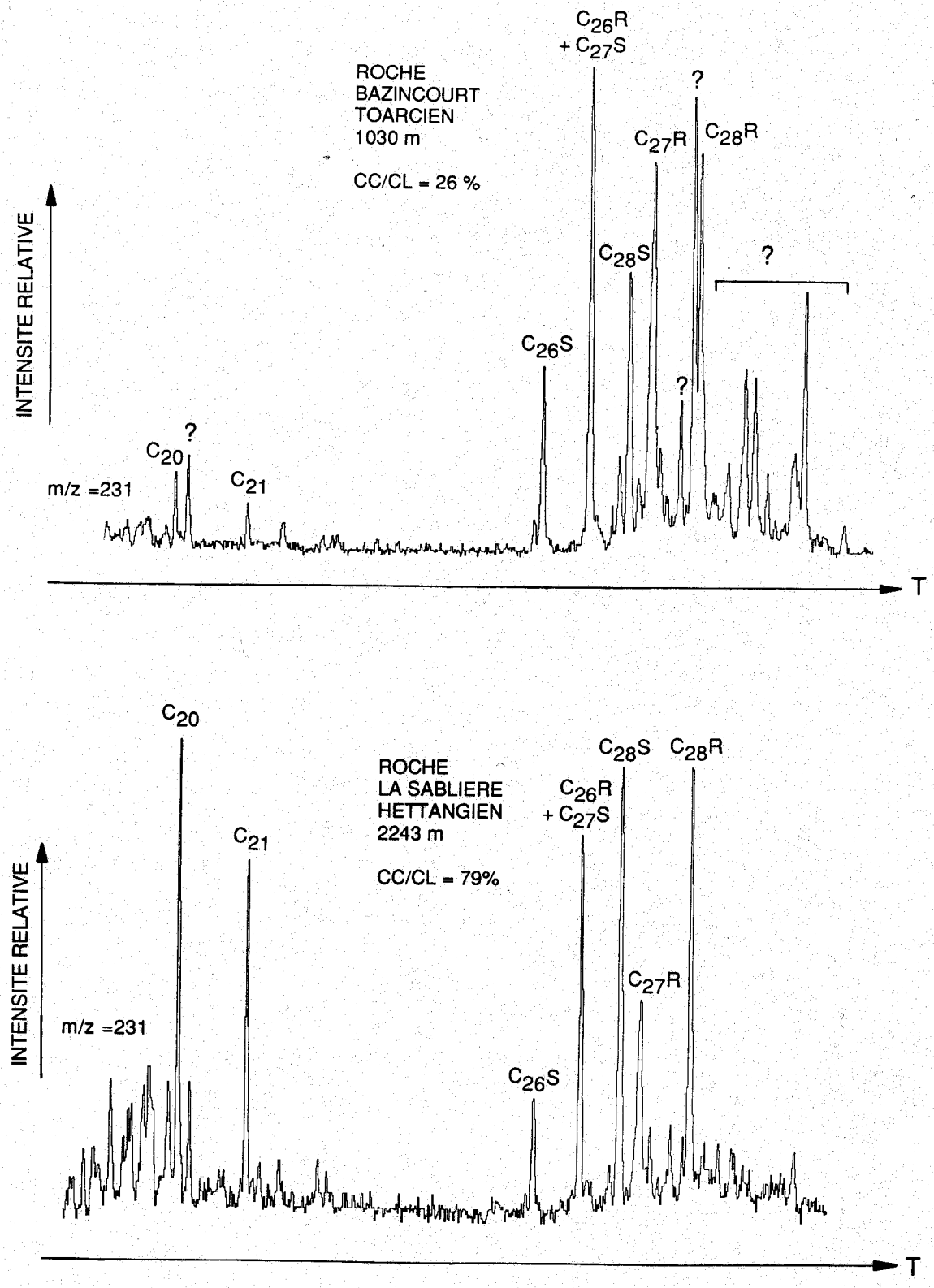
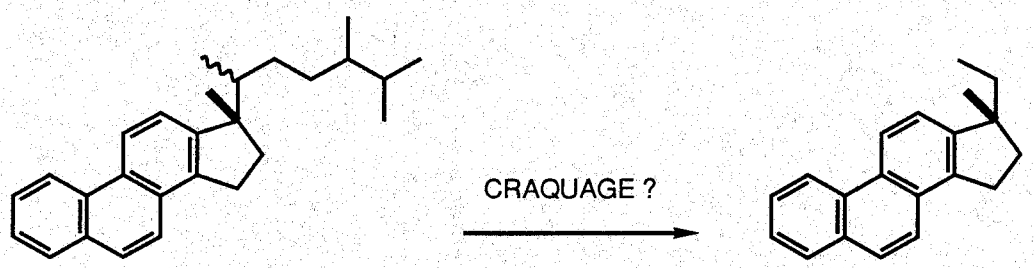
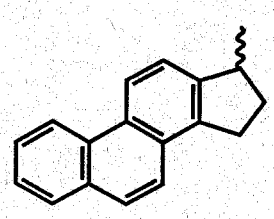


Figure 33: fragmentogrammes de masse 231 (stéroïdes triaromatiques) de la fraction "aromatiques 2" de la roche immature de Bazincourt et de la roche mature de La Sablière. R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (0,1 μ), 25 m, 0,3 mm, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

La concentration relative en stéroïdes triaromatiques à chaînes courtes (C_{20}, C_{21}) par rapport aux homologues à chaînes longues (C_{26}-C_{28}) augmente avec la profondeur (figure 33). Cet effet a été aussi observé par MACKENZIE et al. (1981) pour des roches du bassin de Paris. Les auteurs expliquent ce comportement par la formation des stéroïdes triaromatiques à chaînes courtes par craquage de la chaîne latérale des homologues à chaînes longues :



Cependant si un craquage des homologues à chaînes longues se fait, on peut penser que la coupure se fera plutôt en position benzylique, de manière analogue au mode de fragmentation en SM, et donnera lieu à la formation de l'hydrocarbure de Diels (68). Cet argument est en accord avec l'augmentation de la concentration relative de l'hydrocarbure de Diels par rapport aux stéroïdes triaromatiques à chaînes longues avec la température lors de la pyrolyse de roches riches en matière organique (ROWLAND et al. - 1986). Cependant l'hydrocarbure de Diels n'est présent en concentration notable ni dans les échantillons étudiés ni dans les pétroles (ROWLAND et al. - 1986).



(68)

Aussi la prédominance des stéroïdes triaromatiques à chaînes courtes dans les roches matures pourrait être expliquée par une différence de stabilité, une genèse préférentielle par le kérogène ou même un effet géochromatographique, les t_R en CLHP (phase apolaire) des stéroïdes triaromatiques à chaînes courtes (C_{21} : 25 mn) étant beaucoup plus faibles que ceux des homologues à chaînes longues (C_{29} : 65 mn). Enfin une proportion différente en stéroïdes à chaînes courtes par rapport aux stéroïdes à chaînes longues au moment du dépôt pourrait aussi expliquer ce phénomène.

Un paramètre de maturation a été défini en mesurant la concentration relative du stéroïde triaromatique en C_{20} par rapport à l'homologue en $C_{27}S$ (MACKENZIE et al. - 1981). Ce dernier coéluant avec l'homologue en $C_{26}R$, un nouveau paramètre de maturité a été défini en mesurant la concentration relative en stéroïde triaromatique en C_{20} par rapport à l'homologue en $C_{26}S$:

$$\text{"CC/CL"} = (C_{20} \times 100)/(C_{20} + C_{26}S)$$

Les valeurs de ce paramètre (61 %, 63 %) pour les pétroles de Villeperdue (Dogger, 1858 m) et de Melarchez (Domérien, 2435 m) sont relativement proches (figure 34). Par contre le pétrole de St Germain Laxis (Trias, 2200 m) se distingue nettement avec une valeur plus élevée (74 %).

b/ Méthylstéroïdes triaromatiques (m/z = 245)

Les empreintes des méthylstéroïdes triaromatiques des roches et pétroles du bassin de Paris présentent des variations intéressantes (figure 35). L'attribution des pics est décrite dans le tableau 5. Dans la roche de Culey (Toarcien, 810 m) la concentration relative des composés à chaînes courtes (4 et 8) est plus élevée que dans les autres roches immatures.

N°	COMPOSE	COINJECTION	SM*	CG**
1	2-Me C21	+	+	
2	3-Me C21	+	+	
3	6-Me C21	+	+	
4	4-Me C21	+	+	
5	2-Me C22		+	+
6	3-Me C22		+	+
7	6-Me C22		+	+
8	4-Me C22		+	+
9	C23		+	
10	4-Me C27 S	+		
11	3-Me C27 R	+		
12	4-Me C27 R	+		
13	3-Me C29 R	+		
14	4-Me C29 R	+		

Tableau 5 : attribution et critères d'identification des pics de la figure 35. S et R désignent la configuration en C-20. *données spectrales. **comportement en CG.

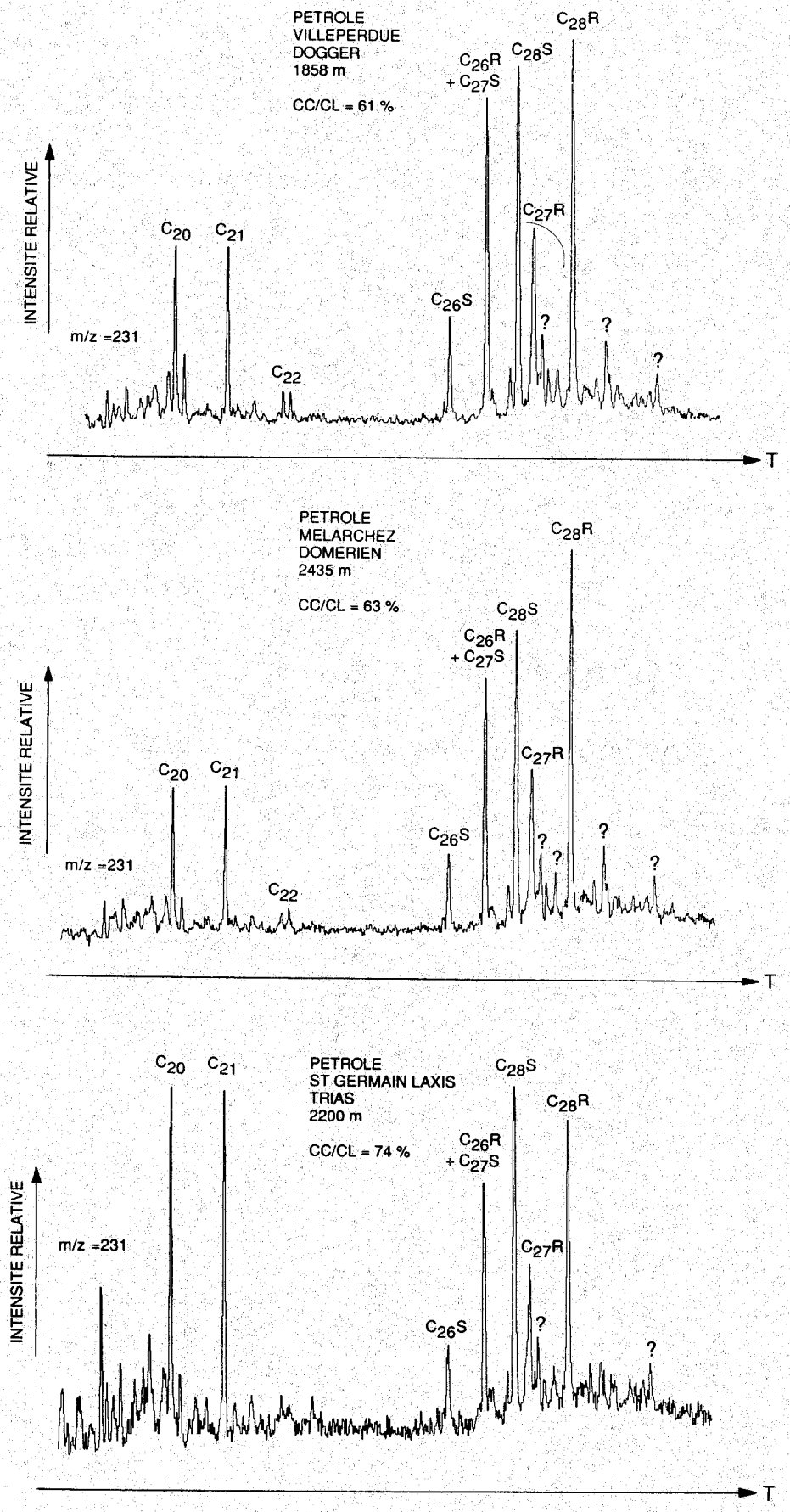


Figure 34: fragmentogrammes de masse 231 (stéroïdes triaromatiques) de la fraction "aromatiques 2" des pétroles du bassin de Paris. R et S désignent la configuration en C-20. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (0,1 μ), 25 m, 0,3 mm, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

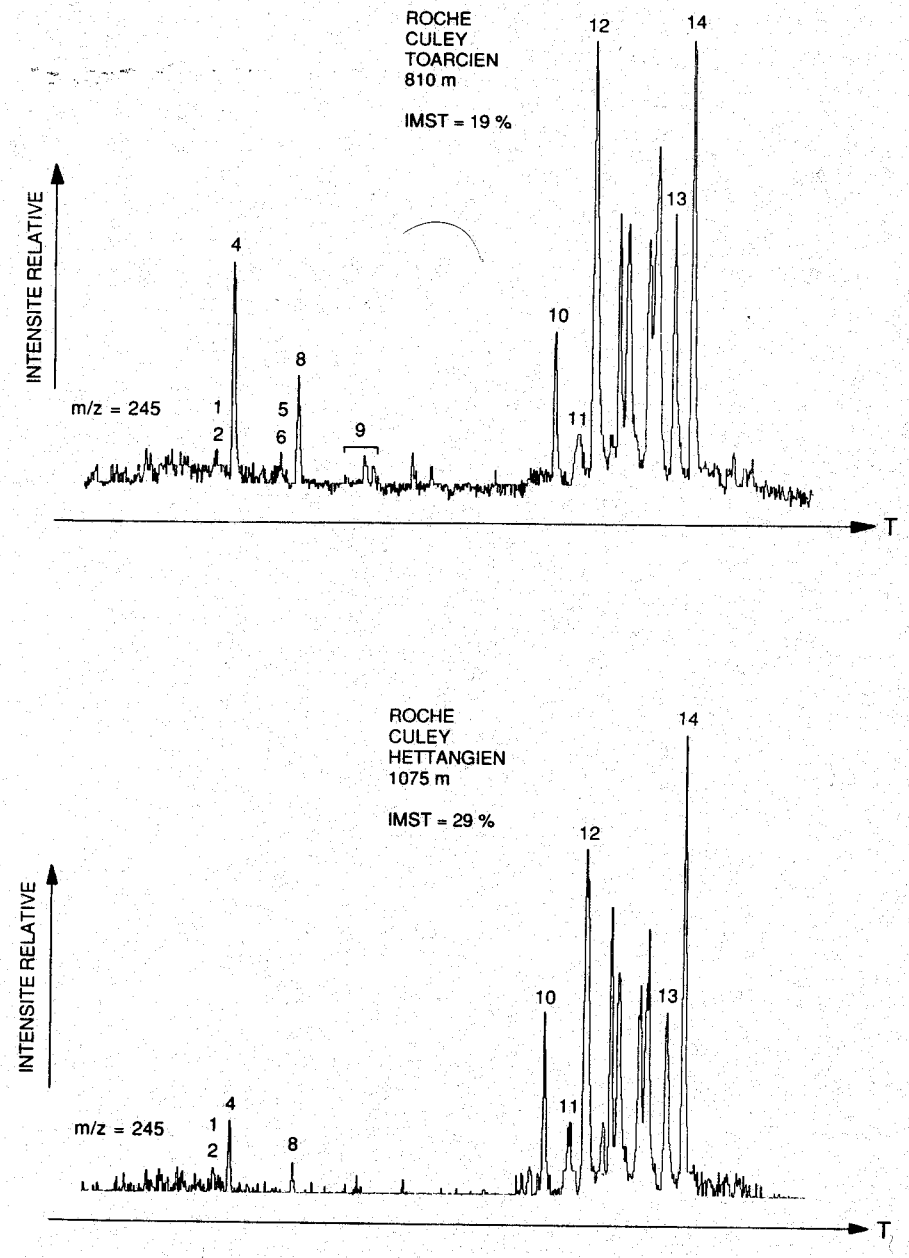


Figure 35: fragmentogrammes de masse 245 (méthylstéroïdes triaromatiques) de la fraction "aromatiques 2" des roches et pétroles du bassin de Paris. Voir le tableau 5 pour l'attribution des pics. Conditions : CG-SM. CG : injecteur de Ros, SE 30 (0,1 μ), 25 m, 0,3 mm, 150-300°C, 2°/mn, pHe = 1b. SM : LKB 9000S, IE, 70 eV.

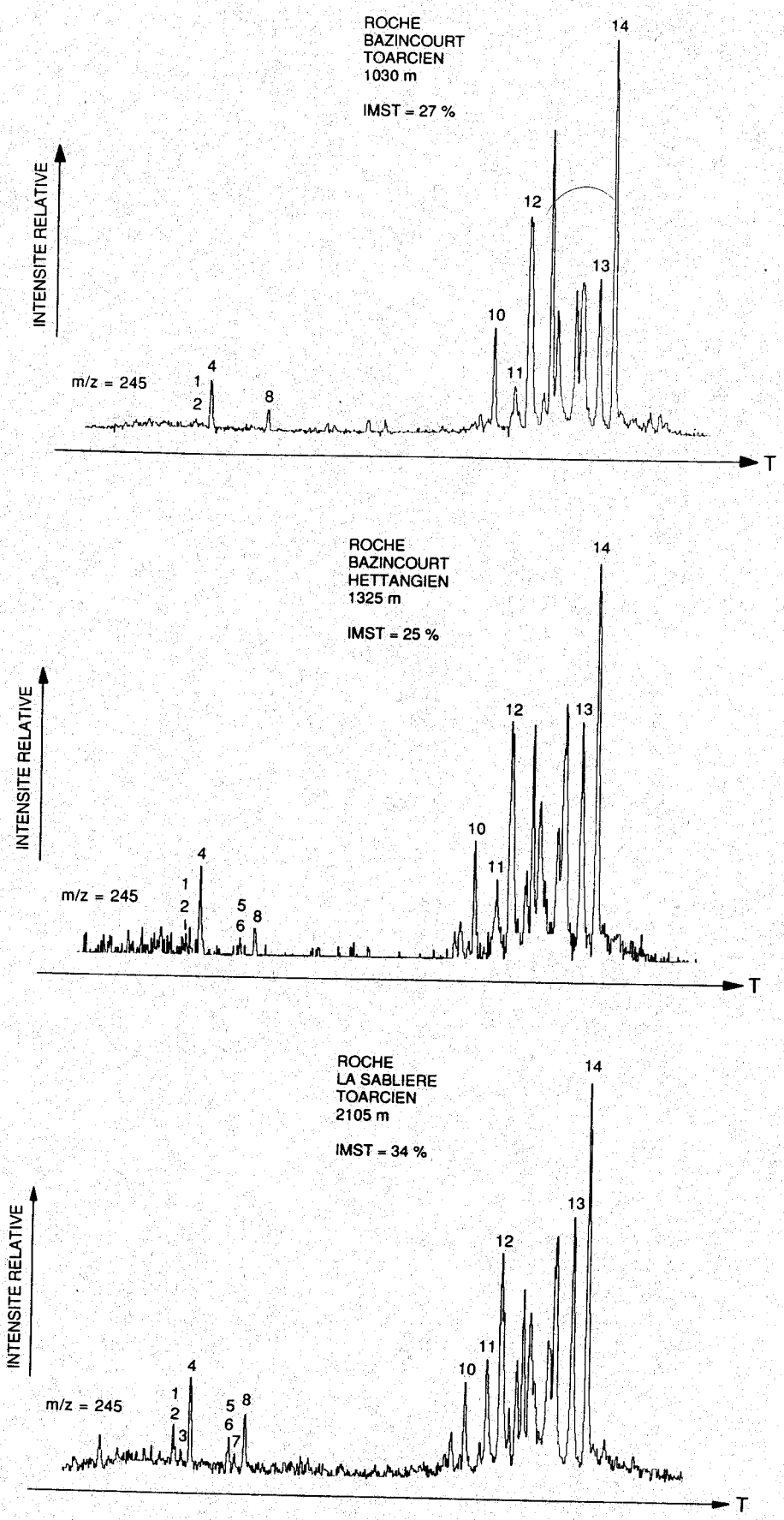


Figure 35 : suite.

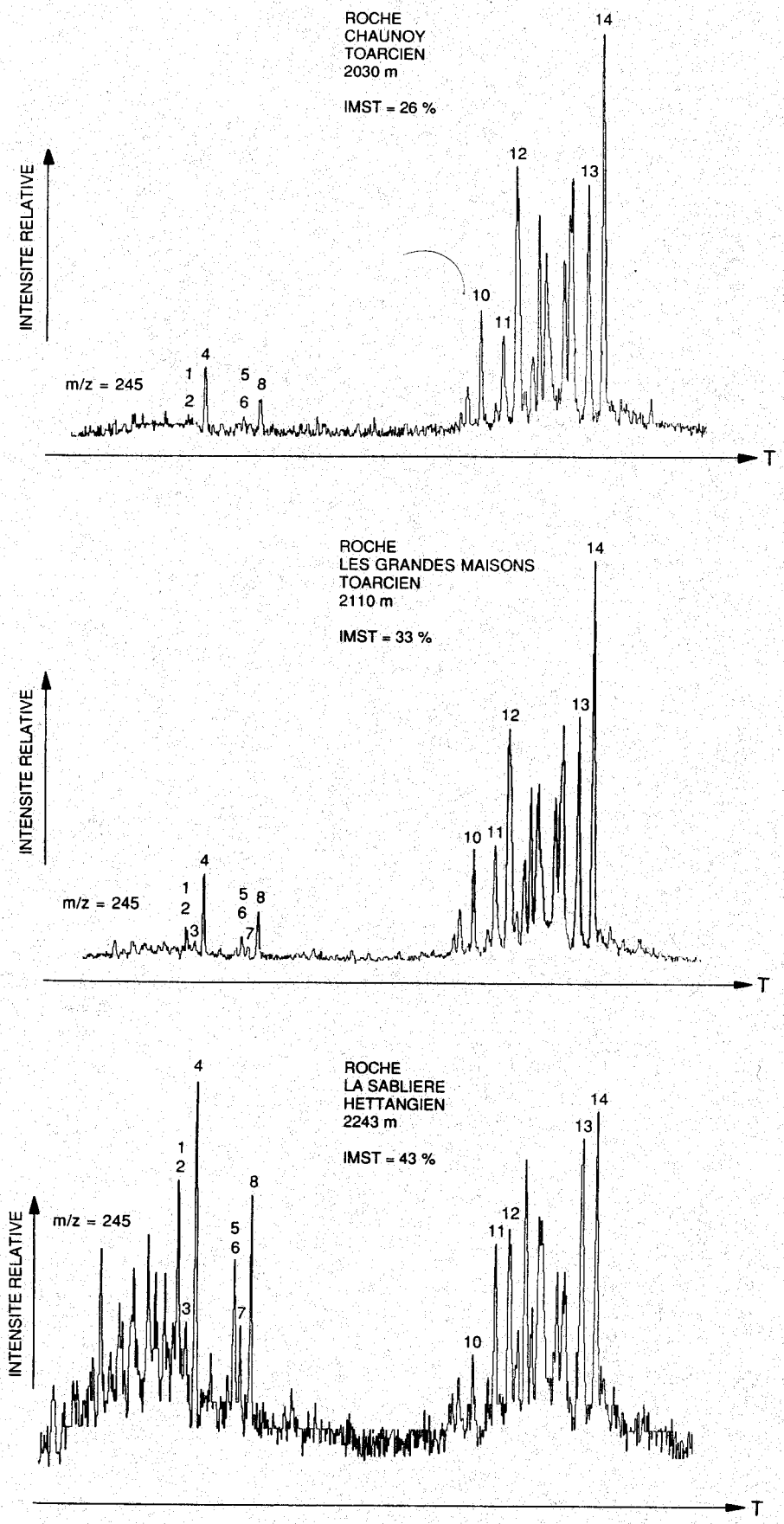


Figure 35 : suite.

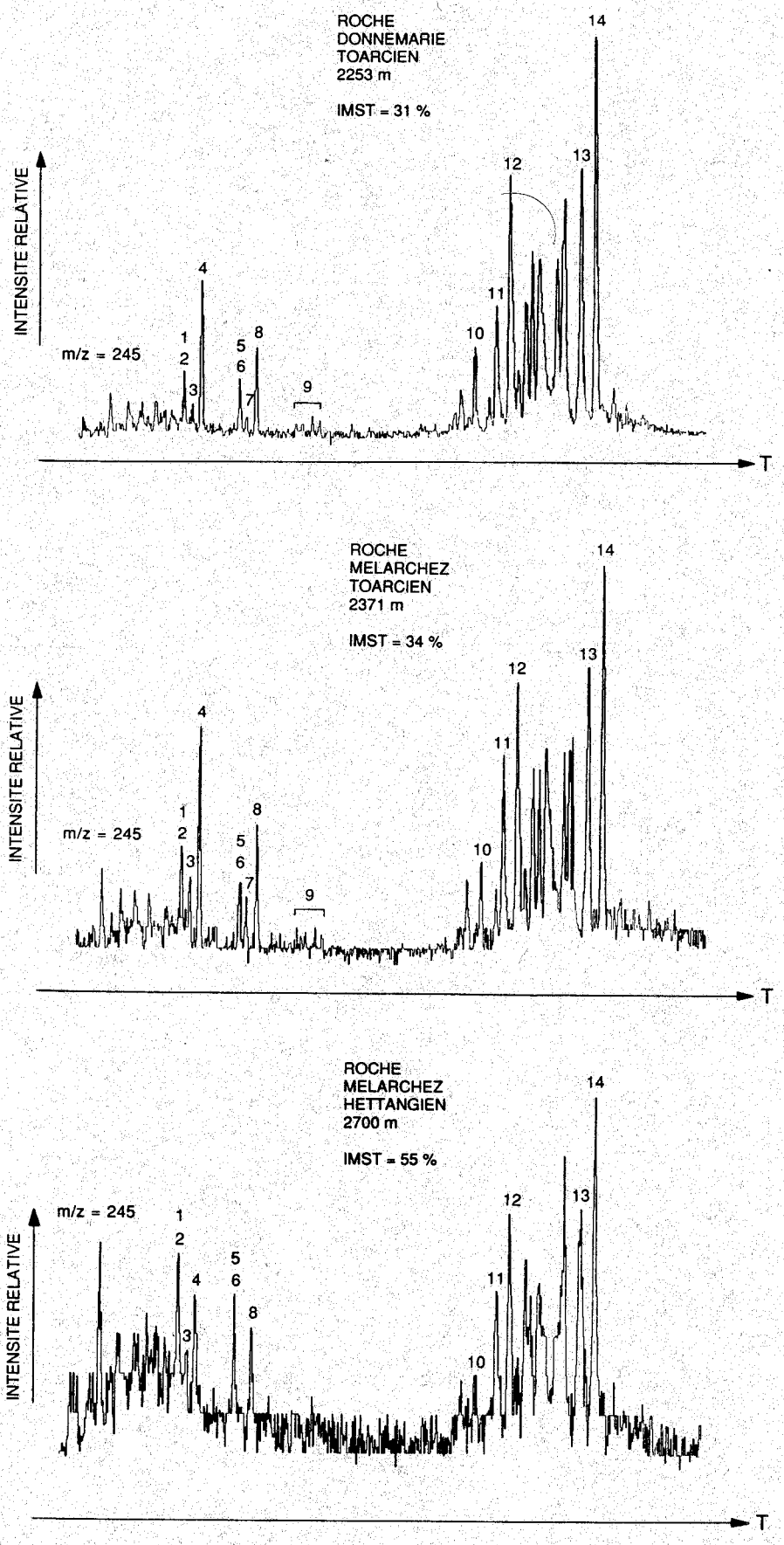


Figure 35 : suite.

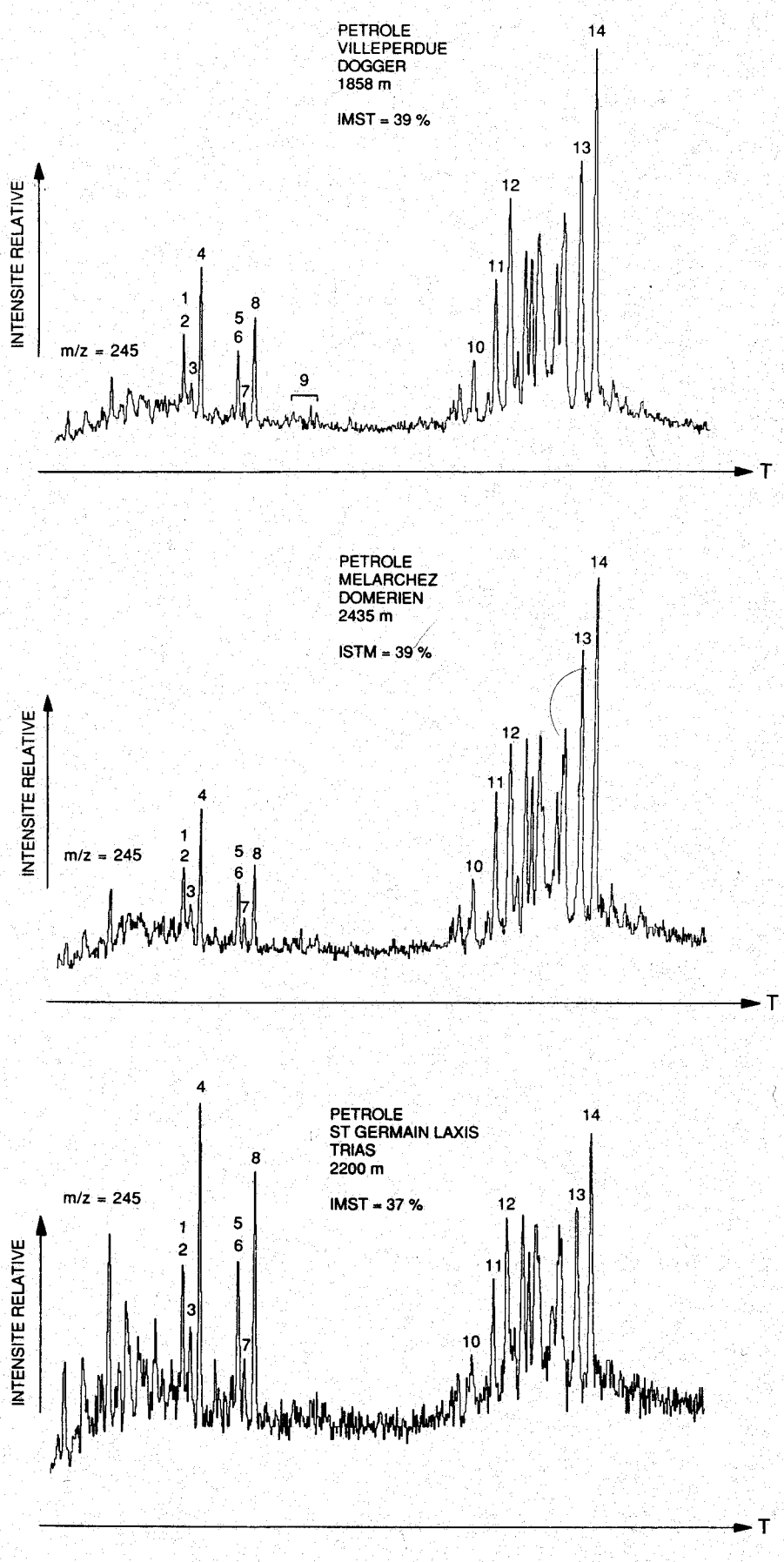


Figure 35 : suite.

On observe une similitude entre l'empreinte du pétrole de Villeperdue (Dogger, 1858 m) et celle du pétrole de Melarchez (Domérien, 2435 m). Par contre, l'empreinte du pétrole du Trias se distingue nettement par une concentration relative plus élevée en composés à chaînes courtes.

La concentration relative en 2-méthyl- et 3-méthylstéroïdes triaromatiques par rapport aux 4-méthylstéroïde triaromatique (1, 2, et 4 respectivement) en C_{21} augmente avec la profondeur. Un nouveau paramètre de maturité, l'indice des méthylstéroïdes triaromatiques "IMST", a été défini en mesurant cette concentration relative :

$$\text{"IMST"} = ((\text{2-Me} + \text{3-Me}) \times 100)/(\text{2-Me} + \text{3-Me} + \text{4-Me})$$

Les valeurs des paramètres "CC/CL" et ISTM sont portés en fonction de la profondeur pour les roches et les pétroles du bassin de Paris (figure 36). Les valeurs de CC/CL (50 %, 43 %) sont "anormalement" élevées pour les roches de Culey (Toarcien, 810 m; Hettangien, 1075 m).

En dessous de 2000 m on observe une augmentation rapide des valeurs de CC/CL , de IMST et de $\beta\beta/\alpha\alpha$ (stéranes, voir figure 24) pour les roches matures et les pétroles. Cette tendance a été aussi remarquée en mesurant la concentration relative en stéranes $\alpha\beta\beta$ par rapport aux stéranes totaux pour des roches du Toarcien du bassin de Paris (MACKENZIE et al. - 1980a). Un effet semblable a été observé avec un paramètre basé sur les porphyrines (MACKENZIE et al. - 1980b). Ce phénomène pourrait être expliqué par une forte augmentation de la vitesse des réactions chimiques dans la matière organique sédimentaire. Le départ de l'eau dans la zone à pétrole favoriserait le contact entre les minéraux (les argiles par exemple) et les effets catalytiques s'en trouveraient accrus. Aussi ces paramètres permettent de définir un intervalle (2000-2500 m) de transformation "rapide" de la matière organique au cours de la catagenèse.

Les valeurs de CC/CL et de IMST du pétrole de Melarchez (Dogger, 1858 m) sont "anormalement" élevées pour cette profondeur. Les roches de même maturité se situent approximativement à 400-500 m plus bas. Aussi on peut envisager que la matière organique constituant ce pétrole provient de roches-mères plus profondes.

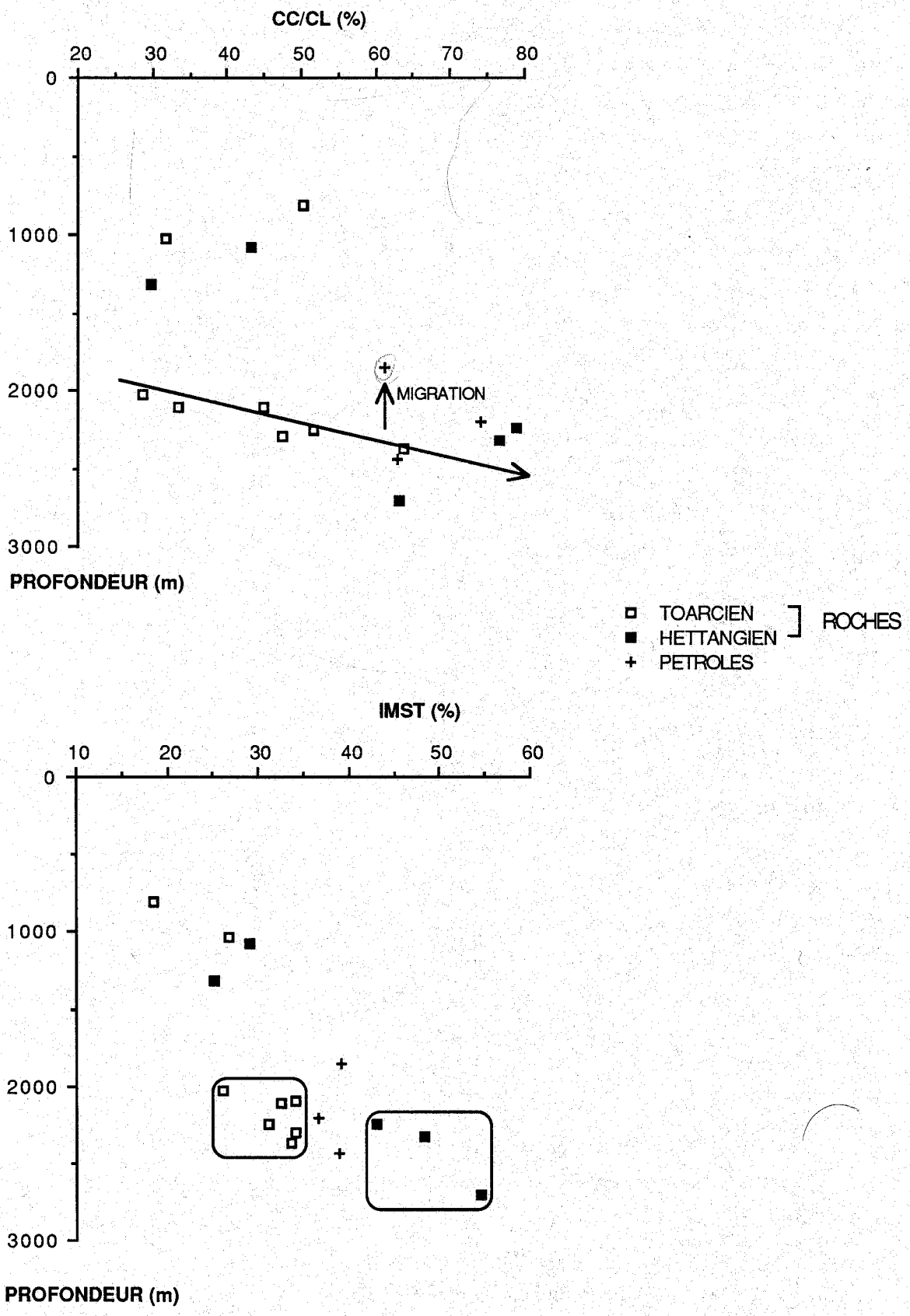


Figure 36 : valeurs de CC/CL et de l'indice des méthylstéroïdes triaromatiques IMST en fonction de la profondeur pour les roches et les pétroles du bassin de Paris. "IMST" = ((2-Me + 3-Me) x 100)/(2-Me + 3-Me + 4-Me). "CC/CL" = (C_{20} x 100)/(C_{20} + $C_{26}S$).

Dans la zone mature les valeurs de CC/CL des roches du Toarcien (29-64 %) se distinguent de celles des roches de l'Hettangien (63-79 %). Les valeurs de CC/CL des pétroles (61-74 %) sont plutôt comparables à celles des roches de l'Hettangien. Une éventuelle corrélation pétroles-roches de l'Hettangien est donc à considérer.

Dans la zone mature on peut regrouper les IMST des roches du Toarcien et les IMST des roches de l'Hettangien dans deux zones bien distinctes (figure 36). Les IMST des pétroles sont intermédiaires entre ces deux zones. Aussi il est probable que les pétroles ont été générés dans un même intervalle de maturité. Ces résultats semblent indiquer que l'Hettangien est plus probable comme roche-mère de ces pétroles que le Toarcien. On peut en effet raisonnablement envisager un degré de maturité légèrement plus faible pour les pétroles par rapport à leur roche-mère à cause de l'activité catalytique moindre de la roche-réservoir et de sa profondeur souvent inférieure. A l'inverse il serait difficile d'expliquer pour les pétroles un degré de maturité supérieur à leur roche-mère, d'autant plus qu'elles sont situées à des profondeurs comparables.

4.8 Bilan de l'étude

4.8.1 Milieu de dépôt

Le rapport Ph/Pr (0,6 en moyenne) et la présence de diastéroïdes indiquent un milieu de dépôt moyennement réducteur. La présence de stéranes et de diastérènes en C_{30} est indicatif de la contribution d'organismes marins.

4.8.2 Maturation

La présence d'alcènes et la prédominance d'alcanes lourds de nombre de carbones impairs permet de diviser les échantillons étudiés en deux catégories :

- les roches immatures dans l'intervalle de profondeur 810-1325 m. Ce stade d'évolution de la matière organique correspond à la diagenèse.

- les roches et pétroles matures dans l'intervalle de profondeur 1858-2700 m. Ce stade d'évolution de la matière organique correspond à la catagenèse : c'est la principale zone de formation du pétrole (TISSOT et WELTE - 1984).

La maturité des roches et pétroles a été mesurée avec les paramètres suivants :

- S/R, DIA/STE et $\beta\beta/\alpha\alpha$ (stéranes et diastéranes).
- IMP 1 et IMP3 (méthylphénanthrènes).
- CC/CL et IMST (stéroïdes aromatiques).

Les variations des paramètres IMP 1 et IMP 3 avec la profondeur sont aléatoires : ces paramètres sont donc inadéquates pour mesurer la maturité des échantillons du bassin de Paris. Les valeurs des autres paramètres augmentent avec la profondeur : S/R (de 18 à 56 %), DIA/STE (de 47 à 90 %), $\beta\beta/\alpha\alpha$ (de 8 à 66 %), CC/CL (de 29 à 79 %), IMST (de 19 à 55 %).

Les paramètres $\beta\beta/\alpha\alpha$, CC/CL et IMST permettent de définir un intervalle de transformation "rapide" de la matière organique entre 2000 et 2500 m correspondant probablement à la principale phase de genèse du pétrole.

La présence de diastéroïdes et de spirostérènes indique l'existence de réactions en milieu acide, probablement catalysées par des minéraux argileux. La concentration relative en diastéranes par rapport aux stéranes augmente avec la profondeur, probablement à cause de la disparition des stéranes, moins stables, avec la maturation. La présence de de-A-diastérènes met en évidence l'existence de réactions de dégradations des stéroïdes au cours de l'enfouissement.

Plusieurs observations (distribution des alcanes, des méthylstéroïdes triaromatiques, nC_{18}/Ph, S/R, DIA/STE, CC/CL) semblent indiquer que la roche de Culey (Toarcien, 810 m) est anormalement "trop" mature vis à vis de sa profondeur.

4.8.3 Corrélations

L'examen de la distribution des alcanes, des stéroïdes triaromatiques déméthylés (m/z = 231) et des méthylstéroïdes triaromatiques (m/z = 245) montre une similitude entre le pétrole de Villeperdue (Dogger, 1858 m) et le pétrole de Melarchez (Domérien, 2435 m). Ceux-ci se distinguent nettement du pétrole de St Germain Laxis (Trias, 2200 m). Ces observations sont corroborées par les valeurs des paramètres S/R, $\beta\beta/\alpha\alpha$, CC/CL et IMST :

LIEU	NATURE	AGE GEOL.	PROF. (m)	S/R (%)	$\beta\beta/\alpha\alpha$ (%)	CC/CL (%)	IMST (%)
Villeperdue	PETROLE	DOGGER	1858	66	54	61	39
Melarchez	PETROLE	DOMERIEN	2435	65	56	63	39
St Germain Laxis	PETROLE	TRIAS	2200	61	43	74	37

En dessous de 2000 m la maturité des roches de l'Hettangien est plus élevée que celle des roches du Toarcien. Les paramètres DIA/STE, CC/CL et notamment IMST permettent de distinguer ces deux formations en termes de maturité et d'établir une corrélation probable entre les roches de l'Hettangien et les pétroles.

4.8.4 Migration

Un effet géochromatographique (migration) a été mis en évidence pour le pétrole de Villeperdue (Dogger, 1858 m) avec les paramètres nC_{18}/Ph, S/R, DIA/STE, $\beta\beta/\alpha\alpha$, $\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R = f(\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R)$ (stéranes en C_{29}), CC/CL et IMST. Le paramètre nC_{18}/Ph mesure la dilution des marqueurs biologiques dans les hydrocarbures générés par le craquage du kérogène. Cet effet peut être aussi du à la rétention préférentielle du phytane relativement aux alcanes linéaires au cours de la migration. Le paramètre $\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R = f(\alpha\beta\beta R/\alpha\alpha\alpha R)$ (stéranes en C_{29}) est spécifique de la migration. Les autres paramètres de maturité montre indirectement l'effet de migration : la maturité du pétrole de Villeperdue est "anormalement" élevée vis à vis de sa profondeur. Aussi il est probable que ce pétrole provient de roches-mères de maturité équivalente ou légèrement supérieure. Les roches de même maturité se situant environ 400-500 m plus bas, une évaluation grossière basée sur les paramètres de maturité permet d'évaluer la distance verticale minimale de migration à 400-500 m.

6 CONCLUSION

Treize roches et trois pétroles du bassin de Paris ont été étudiés par les méthodes de la géochimie organique moléculaire. Les pétroles (Dogger, Domérien, Trias) et les extraits organiques des roches (Toarcien, Hettangien) ont été fractionnés par chromatographie (CC, CCM, CG, CLHP). Les fractions "alcanes", "alcanes ramifiés et/ou cycliques", "alcènes" et "aromatiques" ont été analysées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM). La détection sélective de stéranes de même masse et de fragmentation analogue a été conduite par la fragmentométrie de masse des transitions métastables.

L'étude de la distribution des marqueurs biologiques présents dans les fractions organiques a donné de nombreuses indications sur la nature de l'environnement de dépôt, la maturité des sédiments et la migration du pétrole de la roche-mère vers le réservoir.

Cette étude a d'abord permis de mettre en évidence, puis d'identifier par comparaison avec des composés de référence obtenus par synthèse, trois nouvelles classes de stéroïdes triaromatiques méthylés en position 2, 3 ou 6. La formation de ces molécules ne devient apparente dans le sous-sol qu'à partir d'un certain degré de maturité. Elle est vraisemblablement due à une migration du groupement méthyle opérant sur l'isomère 4-méthyl qui est majeur dans les sédiments immatures. Pour les composés 6-méthyl il est plus plausible d'envisager leur formation lors de l'aromatisation ultérieure de stéroïdes monoaromatiques réarrangés. Toutes ces réactions pourraient être catalysées par les sites acides de la matrice minérale des sédiments, notamment par les argiles. L'intervention de ces dernières est confirmée par les teneurs importantes de ces sédiments en stérènes et stéranes ayant subi la transposition spinale (diastérènes et diastéranes).

Divers paramètres basés sur les stéranes (20R et 20S, $\alpha\alpha$ et $\beta\beta$, stéranes et diastéranes) ou les stéroïdes triaromatiques (à chaînes courtes et à chaînes longues) ont permis d'établir dans cette série sédimentaire des corrélations en fonction de la profondeur. Un nouveau paramètre de maturité, l'indice des méthylstéroïdes triaromatiques (IMST), a été défini à partir des concentrations relatives en 2-méthyl-, 3-méthyl- et 4-méthylstéroïdes triaromatiques à chaînes courtes. Il s'est avéré très utile pour différencier les roches du Toarcien de celles de l'Hettangien. Cet indice est

beaucoup plus précis dans le cas présent que les paramètres de maturité basés sur la distribution des méthylphénanthrènes. Ces derniers, qui sont connus pour donner de bonnes corrélations pour les matières organiques terrigènes de type III, se sont, en effet, révélés totalement inefficaces dans le cas des échantillons étudiés qui contiennent essentiellement de la matière organique marine de type II.

Plusieurs paramètres de maturité basés sur les stéranes et les stéroïdes triaromatiques montrent que le pétrole de Villeperdue (Dogger) a une maturité "anormalement" élevée vis à vis de sa profondeur. Il est donc probable que ce pétrole provienne de roches-mères nettement plus profondes. Cet effet a été confirmé avec un paramètre spécifique de la migration, basé sur les stéranes.

L'indice des méthylstéroïdes triaromatiques et d'autres paramètres basés sur les stéranes et les stéroïdes triaromatiques semblent indiquer que les pétroles étudiés proviendraient plutôt de l'Hettangien. Cette hypothèse est en accord avec d'autres études plus globales, réalisées à l'Institut Français du Pétrole, basées sur des méthodes de pyrolyse Rock-Eval. Elle pourrait éventuellement être affinée par l'étude d'autres marqueurs moléculaires, organ-soufrés ou polaires notamment.

Enfin il serait intéressant d'appliquer le nouvel indice à d'autres séries sédimentaires contenant des types de matières organiques variés en vue de tester son degré de généralité comme paramètre de maturité.

6 PARTIE EXPERIMENTALE

6.1 Indications générales

6.1.1 Fractionnement des roches et des pétroles

6.1.1.1 Précautions particulières à la géochimie

Tout ce qui peut être en contact avec les fractions géochimiques doit être soigneusement lavé. Les solvants sont bidistillés. La silice est lavée par extraction au soxlhet avec du chloroforme pendant 8 h, puis séchée sous vide par chauffage progressif de 20°C à 120°C. Le coton est lavé de la même manière et séché à l'air. Les tamis moléculaires 5 Å sont lavés par extraction au soxlhet avec du n-pentane pendant 8 h, séchés sous vide par chauffage progressif de 50° à 350°C et stockés sous vide d'argon dans des ampoules scellées. La verrerie est lavée avec un détergent puissant, de l'eau, de l'eau distillée, de l'acétone distillée, puis du chlorure de méthylène bidistillé.

6.1.1.2 Schéma de fractionnement

Le schéma de fractionnement des roches et des pétroles est représenté sur la figure 36.

6.1.1.3 Extraction

Les déblais ("cuttings") sont lyophylisés à - 20°C, puis finement broyés. Dans un bécher de 500 ml on met en suspension 200 g de roche sèche dans 240 ml d'un mélange toluène-méthanol (3/1 v/v). La suspension est laissée pendant 1 h à 40°C. Après centrifugation (3000 trs/mn) le surnageant est prélevé en tirant sous vide avec un pont en verre. Le résidu est extrait deux fois de la même façon. Les surnageants sont mélangés et concentrés sous vide à 40°C : on obtient l'extrait organique ou bitume.

6.1.1.4 Chromatographie sur couche mince

Les plaques (20 x 20 cm) de gel de silice 60 F 254 MERCK de 0,25, 0,5 et 1 mm d'épaisseur ont été lavées par deux élutions à l'acétate d'éthyle bidistillé, séchage à température ambiante et activation 2 h à 120 °C, un jour

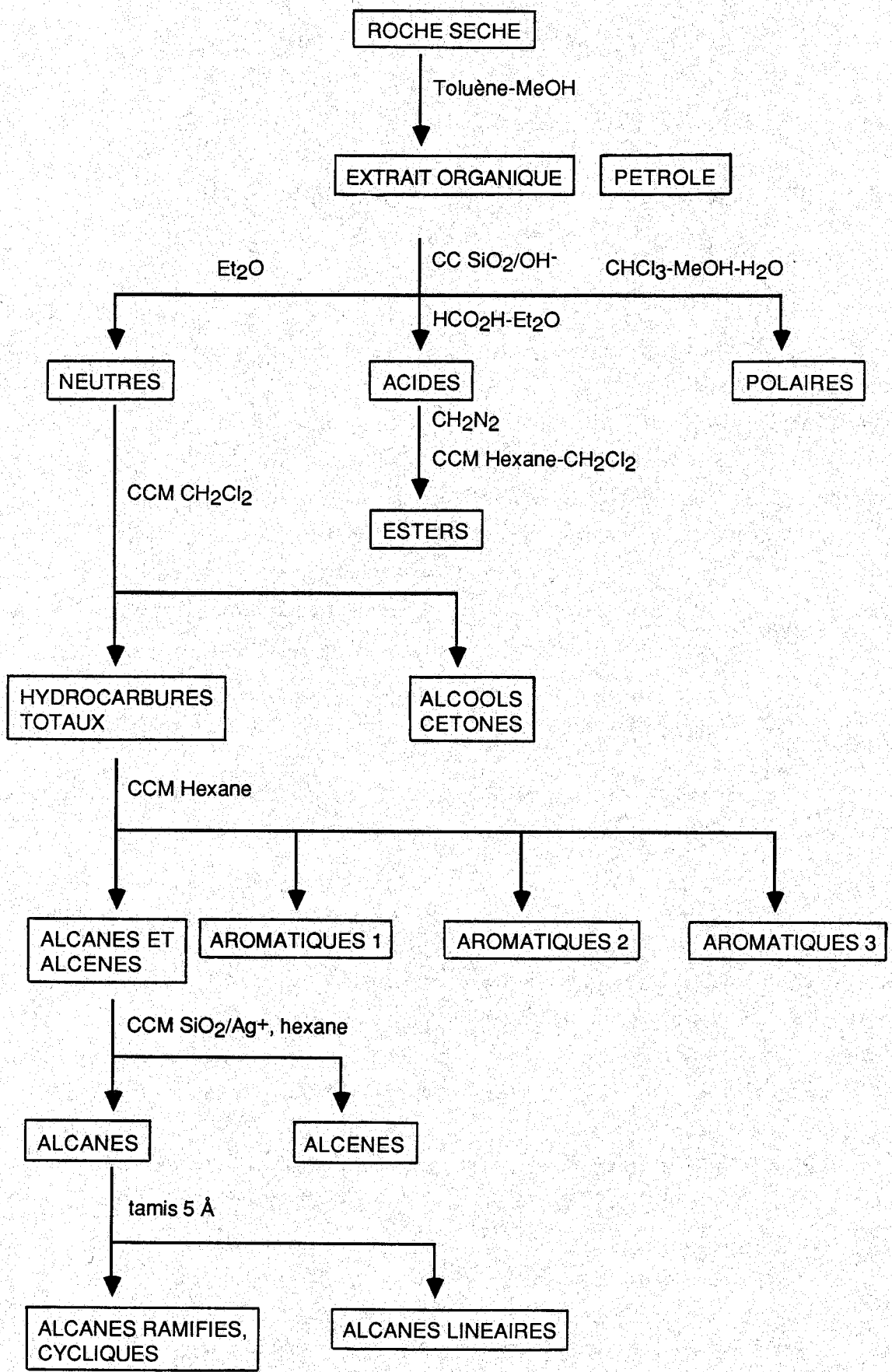


Figure 36 : schéma d'extraction et de fractionnement des extraits de roches et de pétroles du bassin de Paris

avant leur utilisation. Les références sont déposés à 1,5 cm du coté droit et du coté gauche de la plaque. Les références et le mélange géochimique sont déposés à 3 cm du bas de la plaque. Les masses maximales déposées sont de 10, 20, 50 mg pour les plaques de 0,25, 0,5 et 1 mm d'épaisseur respectivement. Un sillon est creusé entre les références et le mélange géochimique à 3 cm du coté droit et du coté gauche de la plaque. La distance d'élution du front du solvant est de 14 cm. Après élution, les cotés droit et gauche de la plaque (3 x 20 cm) sont découpés et révélés.

6.1.1.5 Séparation "neutres"-"acides"-"polaires"

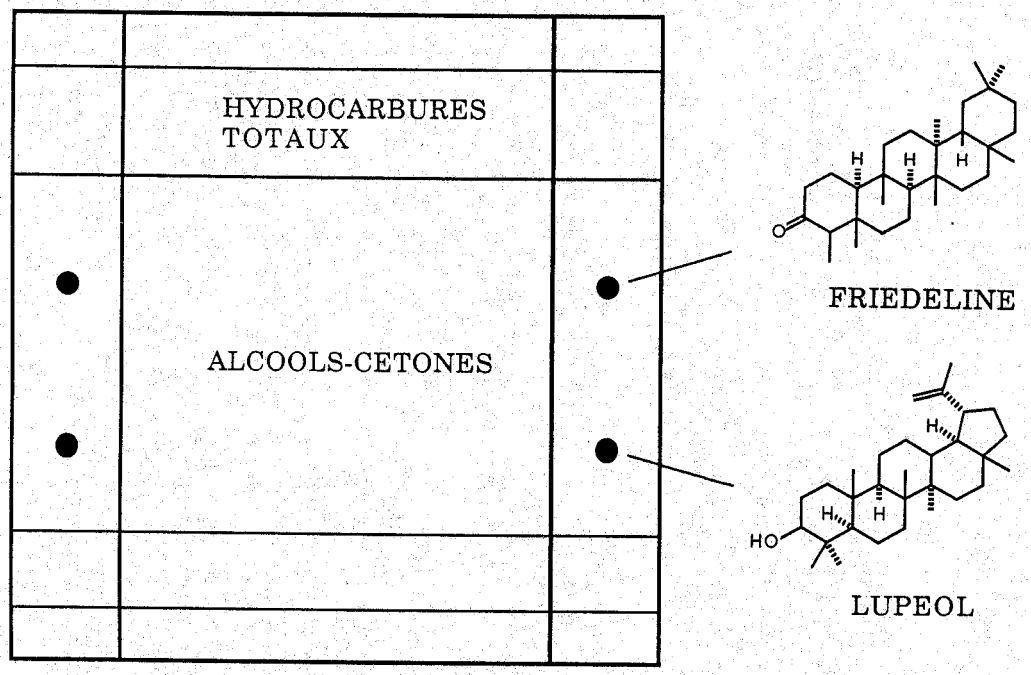
La fraction "acides" est obtenue à partir de l'extrait organique ou du pétrole par la méthode de Mc CARTHY et DUTHIE (1962). Dans un erlenmeyer 6 g de potasse sont dissous dans 100 ml d'isopropanol. Cette solution est diluée avec 100 ml d'éther éthylique. Dans un bécher on immerge 100 g de silice fine dans 200 ml de solution de potasse et on laisse reposer pendant 1 h. La silice est transférée dans une colonne (20 g /g d'extrait organique). Après élution de 300 ml d'éther éthylique pour éliminer l'isopropanol, l'extrait organique est déposé en solution dans un minimum de toluène et de méthanol. Les fractions collectées sont analysées par CCM (hexane et chlorure de méthylène). La fraction "neutres" est éluée à l'éther éthylique. La fraction "acides" est éluée avec un mélange acide formique-éther éthylique (10 % v/v). La fraction "polaires" est éluée avec un mélange chloroforme-méthanol-eau distillée. Ces fractions sont concentrées sous vide à 40°C : l'acide formique et l'eau sont éliminés par distillation azéotropique avec du toluène. Remarque : les fractions acides ou polaires contiennent toujours un peu de silice.

6.1.1.6 Fractionnement des "neutres"

La fraction "neutres" est séparée par CCM de silice (élution au chlorure de méthylène) avec le lupéol (Lu) et la friedeline (Fri) comme références. La fraction "hydrocarbures totaux" élue entre $R_F = R_FFri + (1-R_FFri)/2$ et $R_F = 1$. La fraction "alcools-cétones" élue entre $R_F = R_FLu/2$ et $R_F = R_FFri + (1-R_FFri)/2$. La friedeline a un R_F de 0,68 ou 0,46 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,5 mm ou 1 mm respectivement. Le lupéol a un R_F de 0,29 ou 0,23 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,5 mm ou 1 mm respectivement.

FRACTIONNEMENT DES NEUTRES

CCM silice, chlorure de méthylène

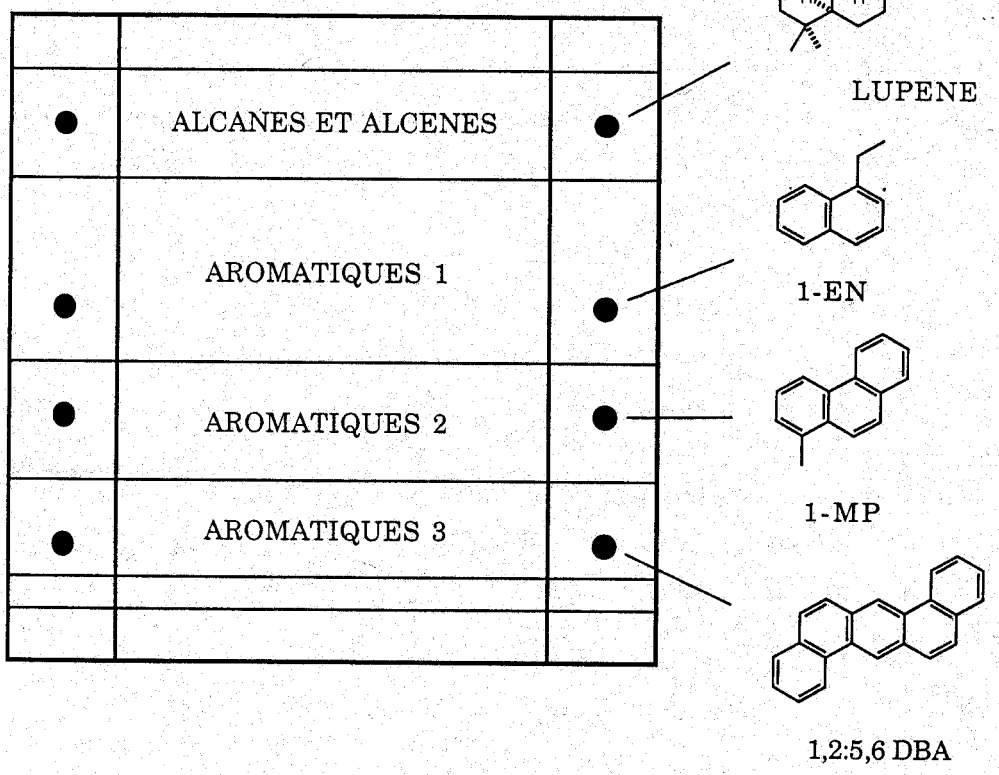


La fraction "hydrocarbures totaux" est fractionnée par CCM de silice (élution à l'hexane) avec le 1,2:5,6-dibenzoanthracène (DBA), le 1-méthylphénanthrène (MP), le 1-éthylnaphtalène (EN) et le lupène (Lup) comme références. La fraction "alcanes et alcènes" élue entre $R_F = R_FLu - (R_FLu - R_FEN)/4$ et $R_F = 1$. La fraction "aromatiques 1" élue entre R_FEN et $R_FLu - (R_FLu - R_FEN)/4$. La fraction "aromatiques 2" élue entre $R_F = R_FMP - (R_FMP - R_FDBA)/2$ et $R_F = R_FEN$. La fraction "aromatiques 3" élue entre $R_F = R_FDBA/2$ et $R_F = R_FMP - (R_FMP - R_FDBA)/2$.

Le lupène a un R_F de 0,94, 0,93 ou 0,88 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,25 mm, 0,5 mm ou 1 mm respectivement. Le 1-éthyl-naphtalène a un R_F de 0,63, 0,55 ou 0,43 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,25 mm, 0,5 mm ou 1 mm respectivement. Le 1-méthyl-phénanthrène a un R_F de 0,38, 0,34 ou 0,27 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,25 mm, 0,5 mm ou 1 mm respectivement. Le 1,2:5,6-dibenzoanthracène a un R_F de 0,12, 0,13 ou 0,09 sur des plaques dont l'épaisseur est de 0,25 mm, 0,5 mm ou 1 mm respectivement. Il est probable que les R_F d'un composé à la fois utilisé comme référence et présent dans le mélange géochimique soient un peu différents.

FRACTIONNEMENT DES HYDROCARBURES TOTAUX

CCM silice, hexane



La fraction "alcanes et alcènes" est fractionnée par CCM de silice imprégnée de nitrate d'argent (10 %) (révélation UV ou visible après aspersion de rhodamine). La fraction "alcanes" élue entre R_F = 0,7 et R_F = 1 (bande violette à R_F = 0,9). La fraction "alcènes" éluent entre R_F = 0 et R_F = 0,7 (bande jaune à R_F = 0).

La fraction "alcanes" est fractionnée par adduction sur des tamis moléculaires de 5 Å. Dans un ballon de 50 ml, 5 mg de fraction "alcanes" sont dissous dans 10 ml d'isooctane. Après adjonction de tamis moléculaires jusqu'à ce que ceux-ci émergent de la solution, le milieu est exposé aux ultrasons pendant 1 h dans un bain d'eau à 40°C. La fraction "alcanes ramifiés et/ou cycliques" est obtenue par filtration de la solution sur célite et concentration sous vide à 30°C. La masse de la fraction "alcanes linéaires" piégée dans les tamis est calculée par différence.

6.1.1.7 CLHP d'une fraction "aromatiques 2"

Des tests ont été effectués pour obtenir les conditions optimales de séparation. Conditions générales : phase RP-18 (apolaire, octadécylsilane). Les composés sont injectés en solution dans le chlorure de méthylène. Eluant : méthanol. Détection en indice de réfraction. Vitesse de défilement du papier : 5 mm/mn.

Sur colonne ZORBAX (DuPont) (21,2 mm x 25 cm, 9 ml/mn) les temps de rétention sont : 9,2 mn (chlorure de méthylène), 14,4 mn (1-éthylnaphtalène), 14,4 mn (1-méthylphénanthrène), 14,4 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{21} (19)), 74 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{27} (24)), 90 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{29} (32)). Ces conditions sont bonnes pour la séparation des composés lourds, mais elles ne permettent pas la séparation des méthylstéroïdes triaromatiques à chaînes courtes et des méthylphénantrènes. Or ces derniers sont abondants dans les fractions aromatiques.

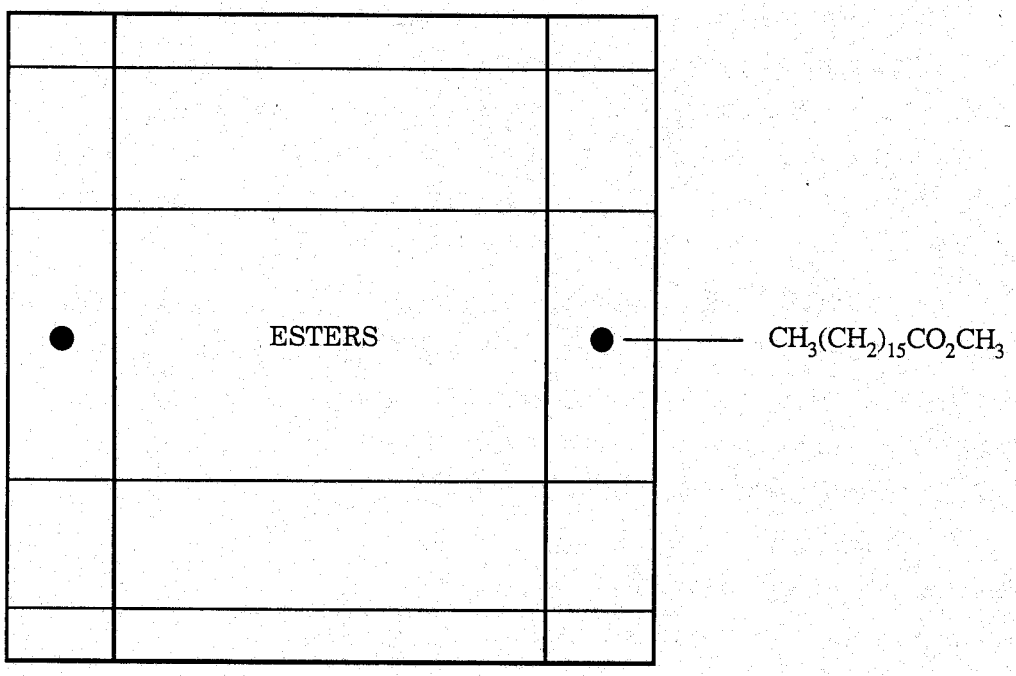
Sur colonne VIDAC (4,6 mm x 21,2 cm, 1,5 ml/mn) les temps de rétention sont : 8,6 mn (chlorure de méthylène), 11,6 mn (1-méthylphénanthrène), 16,8 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{21} (19)), 23,6 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{27} (24)), 26,2 mn (3-méthylstéroïde triaromatique en C_{29} (32)). 2,5 mg de la fraction "aromatiques 2" du schiste de La Sablière (2105 m) ont été injectés en solution dans 125 µl de chlorure de méthylène dans ces conditions. La fraction 1 est prélevée entre t_R = 3 mn et t_R = 7 mn. Puis les fractions 2-10 sont prélevées toutes les minutes (dans des pilluliers). Les fractions sont concentrées sous flux d'argon, puis diluées dans un minimum de cyclohexane (25 µl environ).

6.1.1.8 Estérification des "acides"

La fraction "acides" est dissoute dans un mélange éther éthylique-chlorure de méthylène (1 g/30 ml), puis traitée avec un excès de diazométhane en solution dans l'éther éthylique. L'excès de diazométhane est évaporé sous flux d'argon et la solution est concentrée sous vide à 20°C. Le résidu est fractionné par CCM de silice (chlorure de méthylène-hexane 1/1 v/v). On utilise le palmitate de méthyle comme référence (R_FPal). La fraction "esters" élue entre $R_F = R_F\text{Pal}/2$ et $R_F = R_F\text{Pal} + (1 - R_F\text{Pal})/2$.

FRACTIONNEMENT DES ESTERS

CCM silice, hexane-chlorure
de méthylène 1/1 (v/v)



6.1.2 Chromatographie analytique

L'état d'avancement des réactions de synthèse est suivi par CCM de silice sur des plaques (5 x 10 cm) de gel de silice 60 F 254 MERCK de 0,25 mm d'épaisseur. L'aliquote (une goutte) est prélevée dans le milieu réactionnel avec une pipette Pasteur. La dépose de la solution sur la plaque se fait avec un capillaire. Le réactif est élué en même temps que l'aliquote prélevée pour comparer les R_F. La distance d'élution du front du solvant est de 8 cm.

Quelquefois une "micro-extraction" est effectuée sur une aliquote de 0,2 ml environ dans un pillulier avec 0,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml de solvant organique.

Après élution les plaques sont révélées sous UV (254 nm, 365 nm) puis par trempage dans une solution d'acide sulfurique à 5 % dans l'éthanol et chauffage. Les esters peuvent être révélés par immersion de la plaque dans un récipient contenant de l'air saturé en vapeur d'iode.

L'incertitude absolue du R_F est de l'ordre de 0,1-0,2 : les valeurs des R_F sont en effet fonction de l'activité de la silice, de la concentration en eau

du solvant, de la masse de dépôt, de la température. Cependant les valeurs de R_F sont indiquées avec deux chiffres après la virgule à titre de comparaison entre réactif et produit : dans le cas d'une hydrogénation, par exemple, les R_F du réactif et du produit sont relativement proches, mais différentiables sur une même plaque de silice.

6.1.3 Chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent

Les plaques imprégnées de nitrate d'argent on été préparées en immergeant des plaques de 0,25 ou 0,5 mm d'épaisseur pendant 45 s dans une solution de nitrate d'argent à 10 % dans l'éthanol aqueux (3/1 v/v). Après séchage à température ambiante pendant 24 h, elles sont activées 1 h à 120°C et conservées à l'abri de la lumière.

6.1.4 Chromatographie sur colonne (CC)

Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur gel de silice 60 MERCK de granulométrie 40 - 63 µ. Pour les chromatographies rapides sous faible pression, la technique employée est celle préconisée par STILL et al (1978). La masse de silice est calculée approximativement en multipliant la masse du mélange à séparer par un facteur allant de 50 à 1000 suivant la résolution que l'on veut obtenir.

6.1.5 Chromatographie en phase gazeuse (CG)

Les analyses chromatographiques en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil CARLO ERBA 4160 équipé d'un injecteur "on column" et d'un détecteur à ionisation de flamme (FID). Les mélanges ont été chromatographiés sur des colonnes capillaires en quartz (longueur 30 m, diamètre 0,25 mm), phases (épaisseur 0,1 µ) : DB5 (5 % phényl-, 95 % méthyl-polysiloxane), DB 17 (50 % phényl-, 50 % méthylpolysiloxane), DB WAX (polyéthylène glycol). Le gaz vecteur est de l'hydrogène et les débits sont de l'ordre de 2-3 ml/mn.

6.1.6 Microanalyse

Les microanalyses ont été effectuées par le service central de microanalyse du CNRS à Strasbourg.

6.1.7 Paramètres de maturité

Les valeurs des paramètres de maturité sont calculés à partir des hauteurs (h) des pics en CG ou en fragmentométrie de masse. L'incertitude absolue sur la mesure de la hauteur est $\Delta h = 1$ mm. L'incertitude relative sur la valeur du pourcentage P d'un pic (h = 100 mm) par rapport à un autre (h = 100 mm) est donc $\Delta P/P = 0,02$ (soit 2 %).

6.1.8 Points de fusion (F)

Les points de fusion ont été mesurés au microscope à platine chauffante Reichert et ne sont pas corrigés.

6.1.9 Purification des produits de réaction

La purification des substances est décrite par PERRIN et al. (1980).

6.1.10 Résonance magnétique nucléaire

Les spectres ont été pris en solution dans le chloroforme deutérié à 200 MHz sur un appareil BRUKER WP 200 SY par Mme E. KREMP. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au triméthylsilane et sont calculés par rapport au chloroforme qui est pris comme référence interne (δ = 7,27 ppm). Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hz. La résolution digitale est de 0,3 Hz.

Les expériences de corrélations spatiales (nOe) à 200 MHz sont conduites en absence d'oxygène : le tube contenant la substance en solution dans du chloroforme deutérié est trempé dans un mélange réfrigérant anhydride carbonique-acétone. Après avoir établi le vide avec une pompe à palette et isolé le milieu, l'échantillon est laissé revenir à température ambiante. Ces opérations sont réitérées trois fois. Le tube est trempé dans le mélange réfrigérant, puis scellé sous vide.

6.1.11 Spectrométrie de masse

Les spectres de masse ont été obtenus en collaboration avec le Dr. G. TELLER sur un appareil LKB 9000 S couplé à un chromatographe en phase gazeuse équipé d'un injecteur de Ros et à un ordinateur DIGITAL EQUIPEMENT PDP 11E/10. Les conditions usuelles sont les suivantes :

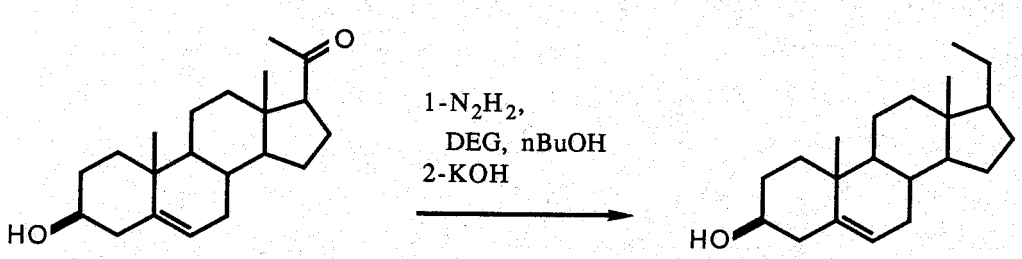
- températures de l'injecteur, de la source et du séparateur : 290°, 250° et 270°C respectivement.
- colonnes capillaires en quartz (25 m x 0,3 mm), phase SE 30 (DB 17 et DB WAX pour les coinjections).
- gaz vecteur : hélium, débit : 3-4 ml/mn.
- programme en température du four : de 100 à 300°C à 3° par mn.
- impact électronique : énergie d'ionisation obtenue sous tension de 70 eV.

Les empreintes des transitions métastables ont été obtenues sur un appareil KRATOS MS 80 couplé à un chromatographe en phase gazeuse CARLO ERBA équipé d'un injecteur "on column" et à un ordinateur DATA GENERAL NOVA 4X (DS-55). La détection d'ions métastables a été conduite par P. WEHRUNG en augmentant la tension d'accélération (4 KV) à la sortie de la source pour sélectionner les ions fils formés dans la première région sans champ avec le secteur électrostatique.

6.2 Synthèse

6.2.1 Synthèse du 2-méthylstéroïde triaromatique (8)

6.2.1.1 Synthèse du pregn-5-en-3β-ol (2)



(1)
8

(2)
11

Références : cette réaction est décrite par SHOPPEE et al. (1964) et JONES et GORDON (1972). LAM et al. (1975) obtiennent le pregn-5-en-3β-ol (2) directement à partir du 3β-hydroxypregn-5-en-20-one acetate par la même méthode.

Mode opératoire

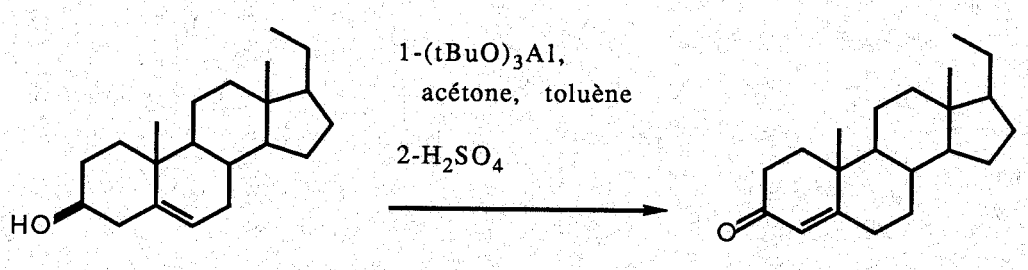
Le milieu réactionnel est maintenu sous argon et sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éluant : chlorure de méthylène ou éther éthylique). Dans un tricol de 1000 ml, 25 g (79 mmoles, 1 éq.) de 3β-hydroxypregn-5-en-20-one (1) (prégnénolone) (PM = 316,47 g) sont dissous dans 500 ml de diéthylèneglycol et 200 ml de n-butanol, à 75 °C. Après adjonction de 63 ml (1263 mmoles, 16 éq.) d'hydrate d'hydrazine (PM = 50,06 g, d = 1,03) le milieu réactionnel est porté à reflux (130°C) pendant 4 h. Puis l'excès d'hydrazine et l'azéotrope n-butanol-eau sont distillés en portant la température à 190°C.

Après refroidissement à 80°C, on introduit 62 g (1106 mmoles, 14 éq.) de potasse (PM = 56,10 g) fraîchement pilée. La température est portée à 220°C pendant 4 h. Après refroidissement à 20°C (précipité blanc) le milieu réactionnel est dilué sous agitation avec 100 ml d'eau distillée et 300 ml d'éther éthylique, puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 300 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois

avec 300 ml d'eau distillée (pH = 8), séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 20°C : on recueille un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 19,959 g (rdt : 83,52 %) de cristaux blancs en aiguilles. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 3,652 g (rdt : 15,28 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 83,38 %, H = 11,33 %, mesuré : C = 83,47 %, H = 11,30 %.
CG : un seul pic.
F : 132-133°C (chlorure de méthylène-méthanol). Litt. : 131°C (JONES et GORDON - 1972); 132°C (SHOPPEE et al. - 1964), 134°C (LAM et al. - 1975).
Formule brute : $C_{21}H_{34}O$
Rendement : 99 %
R_F : 0,11 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,67 (CCM de silice, éther éthylique).
R_F de l'hydrazone : 0,00 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,56 (CCM de silice, éther éthylique).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,58 (s, 3H, 18-CH_3),
1,02 (s, 3H, 19-CH_3),
3,40-3,65 (m, 1H, H-3),
5,35 (d, J = 5, 1H, H-6).
PM calculé : 302,50 g
SM (70 eV) : 302 (M^+, 77), 287 (M^+ - CH_3, 41), 284 (M^+ - H_2O, 55), 269 (76), 217 (60), 191 (100), 163 (80), 145 (66), 121 (65), 107 (86), 91 (75), 81 (81), 67 (47), 55 (64).

6.2.1.2 Synthèse de la pregn-4-en-3-one (3)



(2) (3)
11 20

Références : OPPENAUER (1955) décrit un mode opératoire détaillé de la synthèse de la cholest-4-en-3-one (21) à partir du cholest-5-en-3β-ol (20). La pregn-4-en-3-one (3) est obtenue à partir du pregn-5-en-3β-ol (2) par oxydation de Jones ou d'Oppenauer (SHOPPEE et al. - 1964), en employant l'isopropylate d'aluminium dans cette dernière méthode. NES et al. (1963) ont étudié l'isomérisation en milieu acide ou enzymatique de ster-5-en-3-ones en ster-4-en-3-ones.

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éluant : acétate d'éthyle-hexane 30/70 v/v). Dans un tricol de 500 ml, 9,6 g (31,74 mmoles, 1 éq.) de pregn-5-en-3β-ol (2) (PM = 302,5 g) sont dissous dans 72 ml d'acétone anhydre (distillée sur potasse et stockée sur tamis 3 Å) et 96 ml de toluène anhydre (distillé sur CaH_2 et stocké sur tamis 4Å), à 50°C. Après introduction de 11,73 g (47,60 mmoles, 1,5 éq.) de tertiobutylate d'aluminium (PM = 246,32 g) en solution dans 75 ml de toluène anhydre, le milieu réactionnel est porté à reflux (75-80°C) pendant 9 h. Après refroidissement on introduit lentement 30 ml d'eau distillée, 60 ml d'acide sulfurique à 10 % (m/m), puis 50 ml de toluène.

Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 100 ml de toluène. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 150 ml d'eau distillée (pH = 7), séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 40°C : on obtient une huile jaune (7,89 g) qui est chromatographiée sur colonne de silice fine (1000 g, L = 13 cm, ϕ =10 cm, éluant : acétate d'éthyle-hexane 15/85 v/v). Des fractions de 100 ml sont analysées par CCM (acétate d'éthyle-hexane 30/70 v/v) et concentrées sous vide à 20°C. La première fraction de 2400 ml contient 0,41 g d'un solide de R_F = O,51 (pregn-5-en-3-one ?). La deuxième fraction de 2000 ml contient 7,3 g d'un solide jaunâtre de R_F = 0,32. Ce dernier est recristallisé par dissolution à ébullition dans du méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 3,24 g (rdt : 33,98 %) de cristaux blancs. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 4,00 g (rdt : 41,95 %) d'un solide verdâtre pur par CCM.

AE : calculé : C = 83,94 %, H = 10,73 %, mesuré : C = 83,85 %, H = 10,53 %.

CG : un seul pic.

F : 102-103°C (méthanol). Litt. : 102°C (SHOPPEE et al. - 1964).

Formule brute : $C_{21}H_{32}O$

Rendement : 76%

R_F : 0,64 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 30/70 v/v), 0,85 (CCM de silice, éther éthylique).

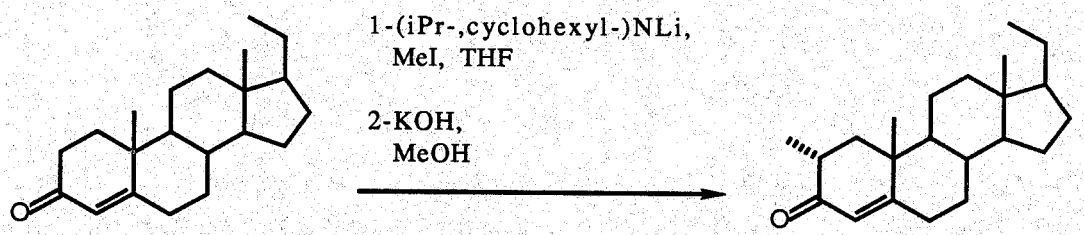
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,62 (s, 3H, 18-CH_3),
1,19 (s, 3H, 19-CH_3),
2,2-2,6 (m, 4H, H-2 et H-6),
5,73 (d, J = 1,7, 1H, H-4)

PM calculé : 300,49 g

SM (10 eV) : m/z (intensité relative) : 300 (M^+, 87), 275 (M^+ - CH_3, 7), 258 (43), 229 (8), 215 (13), 177 (46), 163 (19), 136 (24), 124 (100).

UV : λ max = 246 nm (calculé : 244 nm).

6.2.1.3 Synthèse de la 2α-methylpregn-4-en-3-one (4)



(3) 20 (4) 76

Références : PATEL et REUSCH (1975) décrivent la synthèse de la 2α-methylcholest-4-en-3-one à partir de la cholest-4-en-3-one (21). LEE et REUSCH (1973) ont montré que la méthylation de ster-4-en-3-ones se fait en α ou en α' de la fonction cétone α,β-insaturée suivant la nature de la base employée.

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique, sous argon et à l'abri de l'humidité. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éluant : acétate d'éthyle-hexane 30/70 v/v). Dans un bicol de 50

ml on introduit 2,13 ml (12,94 mmoles, 1,3 éq.) d'isopropylcyclohexylamine (PM = 141,26 g, d = 0,859) et 5 ml de tétrahydrofurane anhydre (distillé sur CaH_2 et stocké sur tamis 4 Å). Après refroidissement à 0°C, on introduit 7,8 ml (12,44 mmoles, 1,25 éq.) de butyllithium (PM = 64,06, d = 0,68) en solution 1,6 M dans l'hexane et 2,99 g (9,95 mmoles) de pregn-4-en-3-one (3) (PM = 300,49, 1 éq.) en solution dans 13 ml de tétrahydrofurane. Après 0,5 h on introduit rapidement 2,48 ml (39,8 mmoles, 4 éq.) d'iodure de méthyle (PM = 141,94 g, d = 2,28) et on laisse le milieu réactionnel pendant 3 h à température ordinaire (17°C).

Après adjonction lente de 30 ml d'eau distillée le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 30 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 50 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur alumine (activité I, Merck) et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 3,20 g d'une huile jaune (R_F = 0,80) qui cristallise lentement en cylindres. Ce mélange solide contient, par temps de rétention croissant en CG, de la 2β-methylpregn-4-en-3-one (74 %) et de la 2α-methylpregn-4-en-3-one (4) (26 %). Les attributions des pics ont été faites par comparaison en CG avec le produit final (2α-).

Dans un bicol de 1000 ml le mélange isomérique est dilué dans 530 ml de méthanol. Après adjonction de 1,07 g (1 g pour 3 g de réactif) de potasse le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 3 h. Après refroidissement à température ambiante (17°C) le milieu réactionnel est concentré à 100 ml, dilué avec 70 ml d'éther éthylique et 70 ml d'eau distillée, puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 70 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 70 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 3,00 g d'un solide jaunâtre qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans du méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 2,054 g (rdt : 65,63 %) de cristaux jaunâtres. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 0,714 g (rdt : 22,81 %) de solide jaunâtre pur par CCM. La position du groupement méthyle en 2α- est déterminée par la meilleure stabilité de ce groupement en position équatoriale.

AE : calculé : C = 84,02 %, H = 10,90 %, mesuré : C = 84,29 %, H = 11,11 %.

CG : un seul pic.

F : 117-119°C (méthanol).

Formule brute : $C_{22}H_{34}O$

Rendement : 88 %

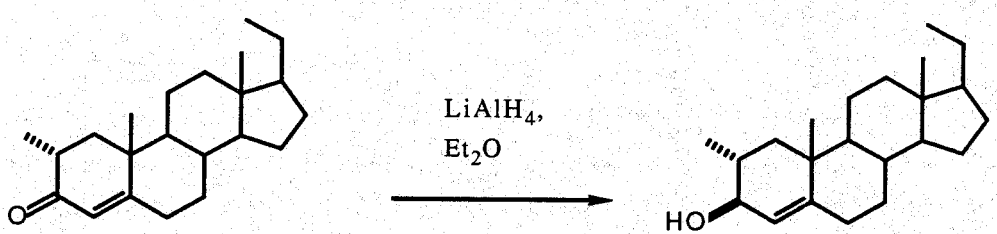
R_F : 0,80 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 30 % v/v), 0,46 (CCM de silice, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,61 (s, 3H, 18-CH_3),
1,10 (d, J = 6,6, 3H, CH_3 sur C-2),
1,21 (s, 3H, 19-CH_3),
2,2-2,6 (m, 4H, H-2 et H-6),
5,70 (d, J = 1,4, 1H, H-4).

PM calculé : 314,51 g

SM (70 eV) : 314 (M^+, 84), 299 (M^+ - CH_3, 11), 285 (M^+ - C_2H_5, 8), 272 (16), 258 (77), 243 (19), 230 (27), 219 (50), 177 (58), 163 (23), 138 (100), 135 (31), 121 (31), 107 (35), 93 (34), 81 (40), 67 (34), 55 (50), 41 (52).

6.2.1.4 Synthèse du 2α-methylpregn-4-en-3β-ol (5)



(4) (5)

26 27

Références : HALLSWORTH et al. (1957) décrivent la réduction de la cholest-4-en-3-one (21) avec l'hydrure de lithium et d'aluminium à reflux dans l'éther éthylique : il obtiennent un mélange diastéréoisomérique. La réduction stéréospécifique d'une fonction cétone conjuguée sur un composé bicyclique dont la structure ressemble à celle d'une ster-4-en-3-one est décrite par SUGIMURA et PAQUETTE (1987).

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM de silice (éluant : chlorure de méthylène). Dans un bicol de 250 ml on met en suspension 1,11 g (29,25 mmole, 4 éq.) d'hydrure de lithium et d'aluminium (PM = 37,94 g) dans 30 ml d'éther éthylique anhydre (distillé sur CaH_2 et stocké sur tamis 4 Å). Après refroidissement à - 78°C (dioxyde de carbone en poudre) on introduit lentement 2,3 g (7,313 mmoles, 1 éq.) de 2α-methylpregn-4-en-3-one (4) (PM = 314,51 g) en solution dans 30 ml d'éther éthylique anhydre. La température est maintenue à - 78°C pendant 2 h. Après réchauffement à 0°C on introduit lentement, après mise en place d'un réfrigérant 20 ml d'acétate d'éthyle, 50 ml de méthanol, 30 ml d'eau distillée et 50 ml d'éther éthylique.

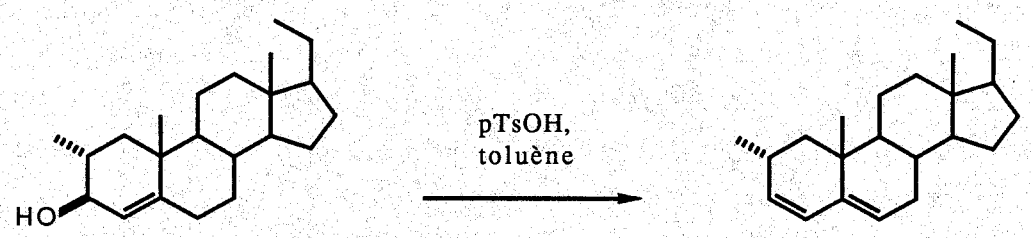
Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est diluée avec 30 ml d'acide chlorhydrique à 2 % (m/m) et extraite deux fois avec 100 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 200 ml d'eau distillée (pH = 7), séchées une nuit sur sulfate de magnésium, filtrées sous vide sur célite, et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 2,26 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans du méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 0,856 g (rdt : 36,98 %) de cristaux blancs en aiguilles. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 1,423 g (rdt : 61,47 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 83,81 %, H = 11,46 %, mesuré : C = 83,57 %, H = 11,71 %.
CG : un seul pic.
F : 160-161,5°C (méthanol).
Formule brute : $C_{22}H_{36}O$
Rendement : 98 %
R_F : 0,27 (CCM de silice, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,58 (s, 3H, 18-CH_3),
1,042 (d, J = 6,1, 3H, CH_3 sur C-2),
1,050 (s, 3H, 19-CH_3),
3,66 (d, J = 8,7, 1H, H-3),
5,22 (s, 1H, H-4)

PM calculé : 316,53 g

SM (70 eV) : 316 (M^+, 2), 298 ($M^+ - H_2O$, 100), 283 (21), 269 (7), 173 (16), 163 (25), 132 (24), 120 (73), 119 (59), 105 (89), 95 (35), 91 (30), 81 (32), 67 (22), 55 (34), 41 (37).

6.2.1.5 Synthèse du 2α-methylpregna-3,5-diene (6)



(5) (6)

Références : Le 3-methylcholesta-3,5-diene (22) peut être obtenu par déshydratation du 3ξ-methylcholest-4-en-3-ol avec de l'acide chlorhydrique (MUSGRAVE - 1951) ou par déshydratation du 3β-methylcholestane-3α,5α-diol avec de l'acide paratoluènesulfonique (HALL et JUST - 1965). PATEL et PEAL (1964) ont étudié l'influence de la nature du solvant sur la déshydratation du cholest-5-en-3β-ol (20) avec de l'acide chlorhydrique.

Mode opératoire

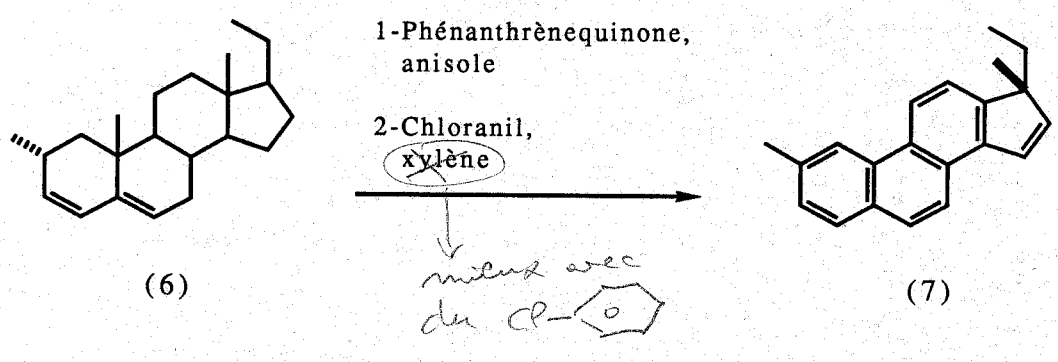
Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique, sous argon et à l'abri de la lumière. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM de silice (éluant : chlorure de méthylène ou hexane). Dans un bicol de 100 ml 1,90 g (6,00 mmoles, 1 éq.) de 2α-methylpregn-4-en-3β-ol (5) (PM = 316,53 g) sont dissous dans 50 ml de toluène anhydre (distillé sur CaH_2 et stocké sur tamis 4 Å). Après adjonction de 1,37 g (7,20 mmoles, 1,2 éq.) d'acide paratoluènesulfonique monohydraté (PM = 190,22 g) le milieu réactionnel est laissé à 20°C pendant 1,5 h. On introduit ensuite lentement 10 ml de solution saturée en hydrogénocarbonate de sodium et 20 ml d'eau distillée.

Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 30 ml de toluène. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec

100 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur alumine (activité I, Merck) et concentrées sous vide à 40°C : on obtient 1,599 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 0,946 g (rdt : 52,79 %) de cristaux brillants incolores. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 0,286 g (rdt : 15,96 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 88,52 %, H = 11,48 %, mesuré : C = 88,51 %, H = 11,51 %.
CG : un seul pic.
F : 83-85°C (méthanol-chlorure de méthylène).
Formule brute : $C_{22}H_{34}$
Rendement : 69 %
R_F : 1,00 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,82 (CCM de silice, hexane).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,61 (s, 3H, 18-CH_3),
0,97 (s, 3H, 19-CH_3),
1,00 (d, J = 7,1, 3H, CH_3 sur C-2),
5,35-5,50 (m, 2H, H-3 et H-6),
5,89 (dd, J_{3-4} = 9,9, J = 2,6, H-4).
PM calculé : 298,52 g
SM (70 eV) : 298 (M^+, 100), 283 (M^+ - CH_3, 30), 176 (22), 163 (46), 159 (26), 121 (36), 119 (38), 105 (48), 95 (30), 91 (31), 81 (35), 67 (22), 55 (36), 41 (38).

6.2.1.6 Synthèse du 2,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (7)



(6) (7)

Références : DANNENBERG et NEUMANN (1964) décrivent la déshydrogénation du cholesta-3,5-diene et de divers cholestènes avec le chloranil ou la phénanthrènequinone. LUDWIG (1982) donne aussi un mode opératoire détaillé de cette réaction.

Mode opératoire

a / Déshydrogénation à la phénanthrènequinone

Le milieu réactionnel est maintenu sous argon, sous agitation magnétique, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Dans un bicol de 100 ml 0,9 g (3,015 mmoles, 1 éq.) de 2α-methylpregna-3,5-diene (6) (PM = 298,52 g) sont dissous dans 41 ml (45 ml/g de réactif) d'anisole anhydre (distillé sur alliage sodium-plomb, stockée sur tamis 3 Å). Après adjonction de 4,206 g (20,20 mmoles, 6,7 éq.) de phénanthrènequinone (FLUKA) (PM = 208,22 g) le milieu réactionnel est porté à reflux (155°C) pendant 24 h dans un bain de sable. Après refroidissement à 60°C la suspension brune est diluée avec 30 ml de cyclohexane, puis filtrée sur alumine (activité I, Merck). Le filtrat est concentré sous vide à 50°C (distillation azéotropique avec du toluène). On obtient 2 g d'une huile jaune foncée qui est chromatographiée sous légère pression (STILL et al. - 1978) sur une colonne de silice fine (120 g, Φ = 4,5 cm, éluant : hexane). Des fractions de 50 ml sont analysées par CCM de silice (éluant : acétate d'éthyle-hexane 5% v/v) et concentrées sous vide à 20°C. Après élution de 650 ml de solvant, on recueille une fraction (600 ml) qui contient 0,7 g d'une huile jaune-clair.

CCM : plusieurs produits de R_F = 0,65-0,68.
CG, CG-SM : 43,73 % de produits en C_{21} : $C_{21}H_{24}$ (25,08 %), $C_{21}H_{22}$ (8,68 %), $C_{21}H_{20}$ (9,97 %). 56,27 % de produits en C_{22} : $C_{22}H_{32}$ (3,54 %), $C_{22}H_{26}$ (2,89 %), $C_{22}H_{26}$ (16,72 %), $C_{22}H_{24}$ (4,18 %), $C_{22}H_{22}$ (9,00 %), $C_{22}H_{22}$ (19,94 %).

b/ Déshydrogénation au chloranil

Le milieu réactionnel est maintenu sous argon, sous agitation magnétique, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Dans un bicol de 100 ml 0,7 g (2,50 mmoles, 1 éq.) du mélange précédent (PM = 280 g environ) sont dissous dans 32 ml (45 ml/g de réactif) de xylène anhydre (distillé sur hydrure de calcium, stocké sur tamis 4 Å). Après adjonction de 4,12 g (16,75 mmoles, 6,7

éq.) de chloranil (PM = 245,89 g) le milieu réactionnel est porté à reflux (144°C) pendant 24 h dans un bain de sable. Après refroidissement à 60°C la suspension brune est diluée avec 30 ml de cyclohexane puis filtrée sur alumine (activité I, Merck). Le filtrat est concentré sous vide à 50°C. On obtient 0,56 g d'une huile jaune foncée qui est chromatographiée sur une colonne de silice fine (100 g, Φ = 4,5 cm, éluant : hexane). Des fractions de 50 ml sont analysées par CCM de silice (éluant : hexane) et concentrées sous vide à 20°C. Après élution de 450 ml de solvant, on recueille une fraction (400 ml) qui contient 0,053 g de cristaux incolores.

CCM : une tache de R_F = 0,34.
CG, CG-SM : $C_{18}H_{18}$ (8,23 %), $C_{21}H_{20}$ (29,44 %), $C_{21}H_{19}Cl$ (6,93 %), $C_{22}H_{22}$ (28,14 %), $C_{22}H_{22}$ (1,73 %), $C_{22}H_{21}Cl$ (3,46 %), $C_{22}H_{21}Cl$ (22,08 %).

Ce mélange est dilué dans 0,5 ml de chlorure de méthylène puis élué en CLHP : colonne Zorbax (21,2 mm, 25 cm), phase : RP-18, éluant : méthanol (9 ml/mn), détecteur à indice de réfraction (atténuation 16). Les fractions correspondant aux pics (mineurs) de t_R = 17-19 mn ne sont pas recueillies. Les fractions correspondant aux pics majeurs sont concentrées sous vide à 20°C. La première fraction (t_R = 25 mn) contient 13,8 mg d'un solide blanc, la deuxième fraction (t_R = 28 mn) contient 5,2 mg d'un solide blanc, la troisième fraction (t_R =30 mn) contient 13,2 mg d'un solide blanc, la quatrième fraction (t_R = 35 mn) contient 10,6 mg d'une huile incolore. Le solide de la première fraction est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 3,5 mg (rdt : 0,43 %) de jolis cristaux brillants incolores. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 7 mg (rdt : 0,85 %) d'un solide blanc pur par CG.

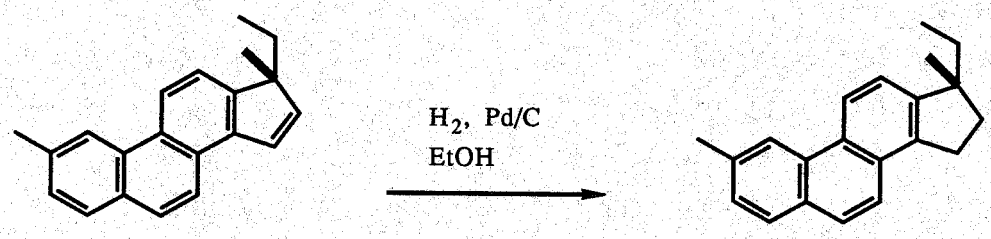
CG : un seul pic.
F : 148-149°C (méthanol-chlorure de méthylène).
Formule brute : $C_{21}H_{20}$
Rendement : 1,3 %
R_F : 0,41 (CCM de silice, hexane, tache bleue sous UV à 254 nm), 0,77 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,65 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),

1,40 (s, 3H, 18-CH_3),
1,70-2,05 (m, 2H, 20-CH_2),
2,63 (s, 3H, CH_3 sur C-2),
6,54 (d, J = 5,6, 1H, H-16),
7,31 (d, J = 5,7, 1H, H-15),
7,40 (dd, J_{3-4} = 8,0, J = 1,3, 1H, H-3),
7,57 (d, J = 8,3, 1H, H-12),
7,72 (d, J = 8,9, 1H, H-6),
7,78 (d, J = 8,1, 1H, H-4),
7,95 (d, J = 9,0, 1H, H-7),
8,48 (s, 1H, H-1),
8,55 (d, J = 8,4, 1H, H-11).

PM calculé : 272,39 g

SM (70 eV) : 272 (M^+, 100), 257 (M^+-CH_3, 78), 243 (M^+ - C_2H_5,40), 239 (17), 228 (33), 226 (13), 215 (5), 202 (3), 136(4), 129 (7), 121 (7), 119 (10), 113 (7), 107 (4), 101 (3).

6.2.1.7 Synthèse du 2,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (8)



(7) (8)

Référence : DANNENBERG et NEUMANN (1961) décrivent l'hydrogénation du 1,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-cholest-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene dans l'éthanol, catalysée par PdO.

Mode opératoire

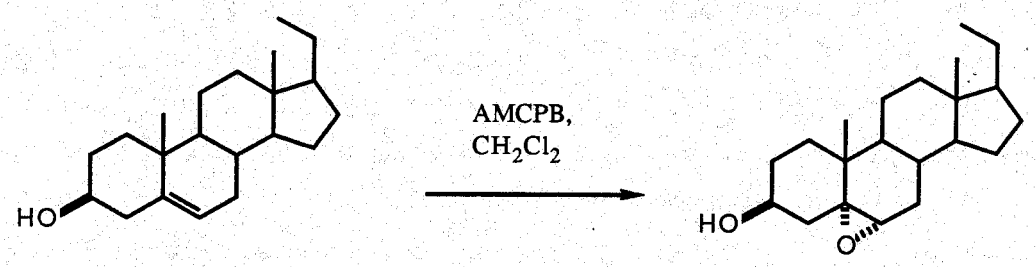
Note : un mélange d'hydrogène et d'air peut exploser en présence de catalyseur.

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique et à l'abri de l'air. Dans un bicol de 50 ml 7 mg de 2,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregna-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (7) sont dissous dans 20 ml d'éthanol absolu, sous flux d'argon. Après adjonction de 0,4 mg de catalyseur Pd/C (10 %, Merck) le milieu réactionnel est purgé avec de l'argon, puis avec de l'hydrogène. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM de silice (éluant : hexane) et par CCM de silice-nitrate d'argent (éluant : chlorure de méthylène) : une purge avec de l'argon est effectuée avant chaque prélèvement. Après 20 mn la suspension est filtrée trois fois sur célite. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C. On recueille 6,5 mg d'une huile incolore. Plusieurs essais de cristallisation ont échoué.

CG : un seul pic
Formule brute : $C_{21}H_{22}$
Rendement : 92 %
R_F : 0,47 (CCM de silice, hexane, tache noire sous UV à 254 nm), 0,91 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,86 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),
1,34 (s, 3H, 18-CH_3),
1,55-1,83 (m, 2H, 20-CH_2),
1,90-2,30 (m, 2H, 16-CH_2),
2,62 (s, 3H, CH_3 sur C-2),
3,26 (t, J = 7,1-7,5, 2H, 15-CH_2),
7,39 (dd, J_{3-4} = 8,1, J = 1,5, 1H, H-3),
7,41 (d, J = 8,5, 1H, H-12),
7,68 (d, J = 9,7, 1H, H-6),
7,73 (d, J = 9,5, 1H, H-7),
7,77 (d, J = 8,2, 1H, H-4),
8,46 (s, 1H, H-1),
8,56 (d, J = 8,5, 1H, H-11).
PM calculé : 274,41 g
SM (70 eV) : 274 (M^+, 20), 259 (M^+ - CH_3, 5), 245 (M^+ - C_2H_5, 100), 230 (12), 229 (13), 228 (6), 215 (13), 123 (7), 115 (7), 101 (4).

6.2.2 Synthèse du 6-méthylstéroïde triaromatique (16)

6.2.2.1 Synthèse du 5α,6α-epoxypregnan-3β-ol (9)



(2) (9)

11 12

Références : l'époxydation du cholest-5-en-3β-ol (20) est décrite par MIHAILOVIC et al. (1977). FIESER et FIESER (1967) en donnent un mode opératoire détaillé. GARDI et VITALI (1963) ont obtenu le 5α,6α-epoxypregnan-3β-ol (9) par traitement du pregn-5-ene-3β-ol (2) avec l'acide monoperoxyphtalique (*o*-HO_2C-C_6H_4-CO_3H) dans l'éther éthylique.

Mode opératoire

Purification de l'acide métachloroperbenzoïque (FIESER et FIESER - 1967).

L'acide métachloroperbenzoïque commercial (Merck) a une pureté de 55 % : il contient de l'acide métachlorobenzoïque et de l'eau. Dans un bécher de 300 ml, 25 g d'acide métachloroperbenzoïque sont dissous dans 250 ml de chlorure de méthylène. Cette solution est transférée dans une ampoule à décanter, lavée deux fois avec 100 ml de solution tampon (1 g de KH_2PO_4, 9 g de Na_2HPO_4 et 250 ml d'eau distillée), lavée avec 100 ml d'eau distillée et concentrée sous vide à 20°C. Le résidu est dissous dans 200 ml de toluène et concentré sous vide à 40 °C. Cette dernière opération est réitérée deux fois (séchage par distillation de l'azéotrope toluène-eau).

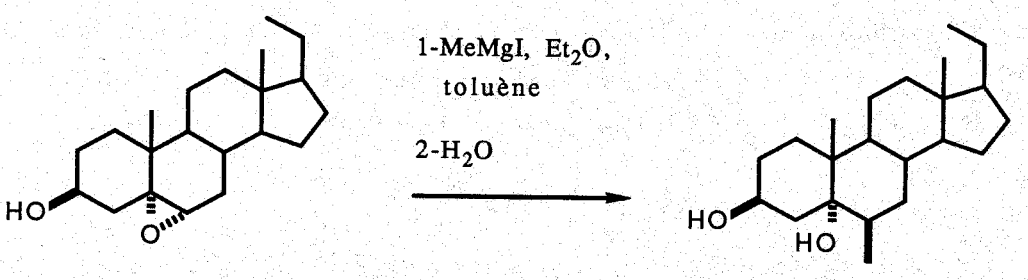
Epoxydation

Le milieu réactionnel est maintenu à 15°C sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éther éthylique). Dans un tricol de 500 ml 6 g (19,88 mmoles, 1 éq.) de pregn-5-en-3β-ol

(2) (PM = 302,50 g) sont dissous dans 200 ml de chlorure de méthylène. Après adjonction au goutte à goutte de 3,77 g (21,82 mmoles, 1,1 éq.) d'acide méta-chloroperbenzoïque (PM = 172,57 g) en solution dans 50 ml de chlorure de méthylène, le milieu réactionnel est laissé pendant 1 h, transféré dans une ampoule à décanter, lavé deux fois avec 150 ml de solution de carbonate de sodium à 5 %, lavé 3 fois avec 100 ml de solution de chlorure de sodium saturée, séché sur sulfate de sodium, filtré sur célite et concentré sous vide à 20°C. On obtient un solide verdâtre qui est recristallisé par dissolution dans un mélange acétone-eau distillée (88-12 v/v), concentration sous vide à 55°C et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide blanc est séché à l'air puis sous vide : on recueille 4,45 g (rdt : 75,19 %) de cristaux. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 1,45 g (rdt : 22,95 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 79,19 %, H = 10,76 %, mesuré : C = 79,38 %, H = 10,80 %.
CG-SM : un seul pic.
F : 145-149°C (acétone-eau). Litt. : 160°C (GARDI et VITALI - 1963).
Formule brute : $C_{21}H_{34}O_2$
Rendement : 98 %
R_F : 0,47 (CCM de silice, éther éthylique, tache jaune avec l'acide sulfurique).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,51 (s, 3H, 18-CH_3),
1,06 (s, 3H, 19-CH_3),
2,90 (d, J = 4,4, 1H, H-6),
3,80-4,10 (m, 1H, H-3).
PM calculé : 318,50 g.
SM (70 eV) : 318 (M^+, 49), 300 (M^+ - H_2O, 35), 285 (25), 247 (28), 153 (43), 149 (39), 135 (40), 123 (62), 109 (51), 93 (60), 81 (75), 67 (55), 55 (100), 41 (92).

6.2.2.2 Synthèse du 6β-methylpregnane-3β,5α-diol (10)



(9) (10)

Référence : le 6β-methylcholestane-3β,5α-diol est obtenu en traitant du 5α,6α-epoxycholestan-3β-ol avec de l'iodure de méthyle et de magnésium, à reflux dans le benzène, puis hydrolyse (FIESER et RIGAUDY - 1951).

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu à l'abri de l'humidité. Dans un tricol de 1000 ml on introduit 7,06 g (290,4 mmoles, 5 éq.) de magnésium en tournures (PM = 24,31 g), 200 ml d'éther éthylique anhydre (distillé sur hydrure de calcium) et 18 ml (290,4 mmoles, 5 éq.) d'iodure de méthyle (PM = 141,94 g, d = 2,28). Le tricol est trempé dans un bain de glace si la réaction s'emballe. Quand le magnésium a réagi, on introduit 18,5 g (58,08 mmoles, 1 éq.) de 5α,6α-epoxypregnan-3β-ol (9) (PM = 318,50 g) en solution dans 300 ml de toluène anhydre (distillée sur CaH_2, stocké sur tamis 4 Å) et on porte le milieu réactionnel à reflux (65°C) sous agitation magnétique pendant 3 h. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éther éthylique). Après refroidissement à 0°C l'alcoolate et l'excès d'iodure de méthylmagnésium sont hydrolysés par adjonction lente de 200 ml de solution de chlorure d'ammonium saturée.

Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 300 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées deux fois avec 300 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de magnésium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 30°C : on obtient 20,3 g d'un solide jaunâtre qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange acétone-hexane et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé à l'hexane froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 6,507 g (rdt : 33,49 %) de cristaux brillants en aiguilles purs par CCM. Le filtrat est concentré sous vide et recristallisé de la même façon : on recueille 5,219 g (rdt : 26,86 %) de cristaux purs par CCM. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 7,97 g d'un solide jaunâtre (pureté : environ 75 % par CCM soit un rdt de 31 %).

AE : calculé : C = 78,99 %, H = 11,45 %, mesuré : C = 78,00; 78,10 %, H = 11,63; 11,52 %.

CG : un seul pic.

F : 184-185°C (acétone-hexane, aiguilles).

Formule brute : $C_{22}H_{38}O_2$

Rendement : > 60 %

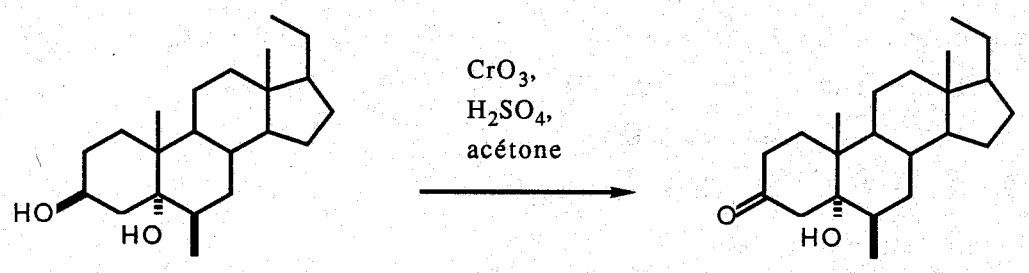
R_F : 0,37 (CCM de silice, éther éthylique, tache violette avec l'acide sulfurique).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,58 (s, 3H, 18-CH_3),
1,06 (s, 3H, 19-CH3),
4,00-4,40 (m, 1H, H-3).

PM calculé : 334,54 g

SM (70 eV) : 316 (M^+ - H_2O, 57), 301 (85), 298 (85), 283 (100), 262 (74), 159 (60), 121 (68), 105 (92), 95 (58), 81 (85), 55 (90), 41 (79).

6.2.2.3 Synthèse du 5α-hydroxy-6β-methylpregnan-3-one (11)



(10) (11)

Références : BERSTEIN et al. (1961) obtiennent la 5α-hydroxy-6β,16α-dimethylpregnane-3,20-dione en traitant le 6β,16α-dimethylpregnan-3β,5α,20β-triol avec le réactif de Jones dans l'acétone. DE RUGGIERI et FERRARI (1959) obtiennent la 6β-methylpregnane-5α,17α-diol-3,20-dione en traitant le 6β-methylpregnane-3β,5α,17α-triol-20-one avec le complexe acide chromique-pyridine dans la pyridine.

Mode opératoire

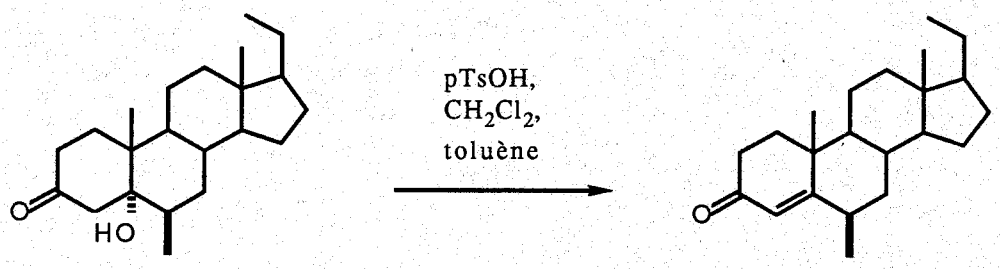
Le réactif de Jones est préparé par dissolution de 26,72 g de trioxyde de chrome dans 23 ml d'acide sulfurique et 100 ml d'eau distillée. Le milieu réactionnel est maintenu à 0°C sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, éther éthylique). Dans un tricol de 2000 ml, 6,48 g de 6β-methylpregnane-3β,5α-diol (10) (PM = 334,54 g) sont dissous dans 500 ml d'acétone et 200 ml de chlorure de méthylène. Le

réactif de Jones est introduit goutte à goutte : un précipité vert se forme. Quand on obtient la persistance de la couleur orange, le milieu réactionnel est dilué lentement avec 200 ml de méthanol (neutralisation de l'excès de réactif), 400 ml d'éther éthylique et 600 ml d'eau distillée.

Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 400 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées deux fois avec 500 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de magnésium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 6,23 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 3,83 g (rdt : 59,46 %) de cristaux incolores en plaques. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 2,60 g (rdt : 40,37 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 79,46 %, H = 10,91 %, mesuré : C = 79,55 %, H = 11,12 %.
CG-SM : un seul pic.
F : 232-233°C (méthanol-chlorure de méthylène, plaques).
Formule brute : $C_{22}H_{36}O_2$
Rendement : 99 %
R_F : 0,83 (silice, éther éthylique).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,61 (s, 3H, 18-CH_3),
1,08 (d, J = 7,7, 3H, CH_3 sur C-6),
1,25 (s, 3H, 19-CH_3),
2,02 (d, J = 14,8, 1H, H-4β)*,
2,30-2,45 (m, 2H, H-2),
3,00 (d, J = 14,8, 1H, H-4α)*.
* : ces attributions peuvent être interverties.
PM calculé : 332,53 g
SM (70 eV) : 332 (M^+, 8), 317 ($M^+ - CH_3$, 17), 289 (9), 275 (13), 262 (100), 261 (37), 247 (16), 163 (17), 123 (18), 109 (19), 95 (22), 81 (29), 55 (36), 43 (78), 41 (30).

6.2.2.4 Synthèse du 6β-methylpregn-4-en-3-one (12)



(11) (12)

14 15

Références : des réactions de déshydratations de stéroïdes possédant des structures proches sont effectuées en milieu basique (NaOH, BERSTEIN et al.- 1961) ou acide (HCl, DE RUGGIERI et FERRARI - 1959).

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous argon et sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène). Dans un bicol de 1000 ml, 6,2 g (18,64 mmoles, 1 éq.) de 5α-hydroxy-6β-methylpregnan-3-one (11) (PM = 332,53 g) sont dissous dans 200 ml de toluène et 200 ml de chlorure de méthylène, à 40°C. Après adjonction de 3,55 g (18,64 mmoles, 1 éq.) d'acide paratoluènesulfonique (PM = 190,22 g) le milieu réactionnel est porté à reflux (54°C) pendant 1 h. Après refroidissement à 20°C, on introduit doucement 70 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium saturée, 200 ml de chlorure de méthylène et 300 ml d'eau distillée.

Le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 150 ml de chlorure de méthylène. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 300 ml d'eau distillée (pH = 7), séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 40°C : on obtient 6,68 g d'un solide jaune qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange acétone-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. Une pipette plongée dans la solution a permis d'initier la cristallisation. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On

recueille 2,00 g (rdt : 34,11 %) de cristaux incolores en aiguilles. Le filtrat est concentré sous vide à 20°C : on recueille 2,60 g (rdt : 44,34 %) d'un solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 84,17 %, H = 10,90 %, mesuré : C = 84,25 %, H = 10,89 %.

CG : pureté 94 %.

F : 113-114°C (méthanol-acétone, aiguilles).

Formule brute : $C_{22}H_{34}O$

Rendement : 78 %

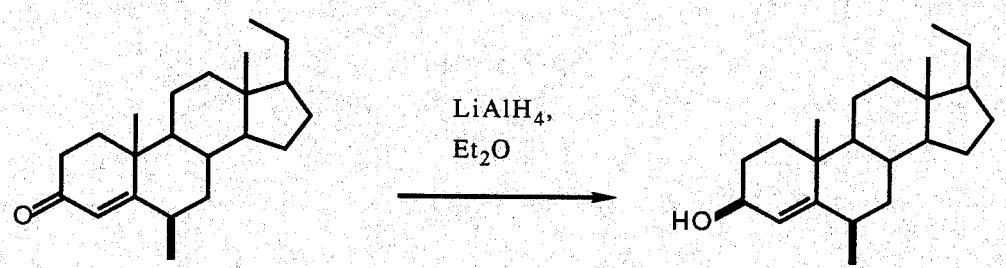
R_F : 0,36 (silice, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,61 (s, 3H, 18-CH_3),
1,06 (d, J = 6,4, 3H, CH_3 sur C-6),
1,18 (s, 3H, 19-CH_3),
2,3-2,5 (m, 3H, H-2 et H-6),
5,78 (d, J = 1,6, 1H, H-4).

PM calculé : 314,51 g

SM (70 eV) : 314 (M^+, 49), 299 (M^+ - CH_3, 100), 281 (14), 243 (18), 241 (11), 191 (15), 175 (27), 161 (16), 133 (13), 123 (11), 81 (11), 55 (16).

6.2.2.5 Synthèse du 6β-methylpregn-4-en-3β-ol (13)



(12) (13)

Mode opératoire : voir la synthèse de (5)

AE : calculé : C = 83,48 %, H = 11,46 %, mesuré : C = 83,41 %, H = 11,53 %.

CG : un seul pic.

F : 116-120°C (hexane, cristaux grossiers blancs).

Formule brute : $C_{22}H_{36}O$

Rendement : 99 %

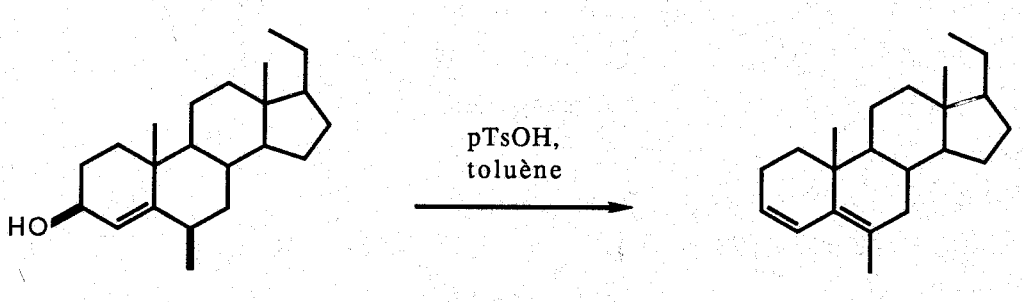
R_F : 0,17 (CCM de silice, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,58 (s, 3H, 18-CH_3),
0,99 (d, J = 6,5, 3H, CH_3 sur C-6),
1,05 (s, 3H, 19-CH_3),
4,10-4,30 (m, 1H, H-3),
5,25 (d, J = 1,7, 1H, H-4).

PM calculé : 316,53 g

SM (70 eV) : 316 (M^+, 17), 298 (M^+ - H_2O), 283 (39), 269 (11), 246 (29), 245 (39), 231 (23), 217 (17), 190 (16), 175 (28), 159 (28), 135 (23), 121 (54), 105 (100), 91 (40), 81 (37), 67 (26), 55 (30).

6.2.2.6 Synthèse du 6-methylpregna-3,5-diene (14)



(13) (14)

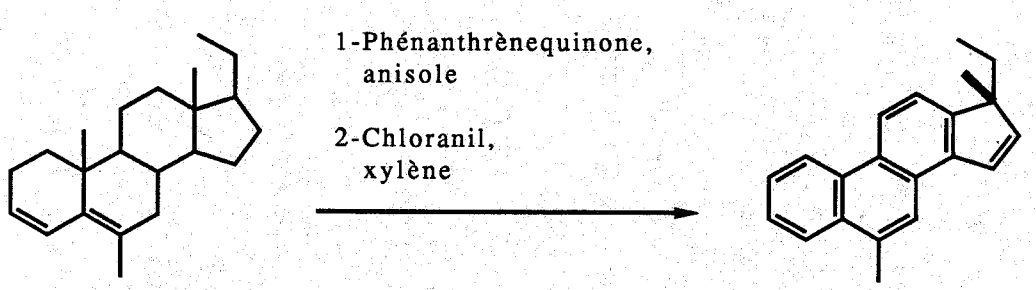
Mode opératoire : voir la synthèse de (6)

Huile incolore
CG : un seul pic
Formule brute : $C_{22}H_{34}$
Rendement : 89 %
R_F : 1,00 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,82 (CCM de silice, hexane).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,60 (s, 3H, 18-CH_3),
0,93 (s, 3H, 19-CH_3),
1,68 (s, 3H, CH_3 sur C-6),
5,55-5,70 (m, 1H, H-3),
6,33 (d, J = 10,1, 1H, H-4).

PM calculé : 298,52 g

SM (70 eV) : 298 (M^+, 100), 283 (M^+ - CH_3, 83), 269 (8), 241 (6), 213 (6), 191 (8), 173 (15), 163 (35), 159 (58), 145 (22), 121 (23), 105 (18), 91 (18), 81 (13).

6.2.2.7 Synthèse du 6,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (15)



(14) (15)

17 35

Mode opératoire : voir la synthèse de (7)

a/ Déshydrogénation à la phénanthrènequinone

Masse de départ : 0,977 g.
On obtient 0,97 g d'une huile jaune.
R_F : 0,63-0,66 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 5 % v/v)
CG, CG-SM : 61,93 % de produits en C_{21} : $C_{21}H_{24}$ (37,74 %), $C_{21}H_{22}$ (16,45 %), $C_{21}H_{20}$ (7,74 %). 32,58 % de produits en C_{22} : $C_{22}H_{32}$ (15,16 %), $C_{22}H_{26}$ (9,68 %), $C_{22}H_{22}$ (7,74 %). Un produit inconnu : 5,48 %.

b/ Déshydrogénation au chloranil

On obtient 0,104 g d'une huile jaune.
R_F : 0,36-0,43 (CCM de silice, hexane)
CG, CG-SM : $C_{21}H_{20}$ (27,29 %), $C_{21}H_{19}Cl$ (38,16 %), $C_{22}H_{22}$ (8,70 %), $C_{22}H_{21}Cl$ (20,29 %), produits non-identifiés : 5,55 %.
CLHP : la fraction de t_R = 26 mn contient 16,4 mg d' une huile incolore.

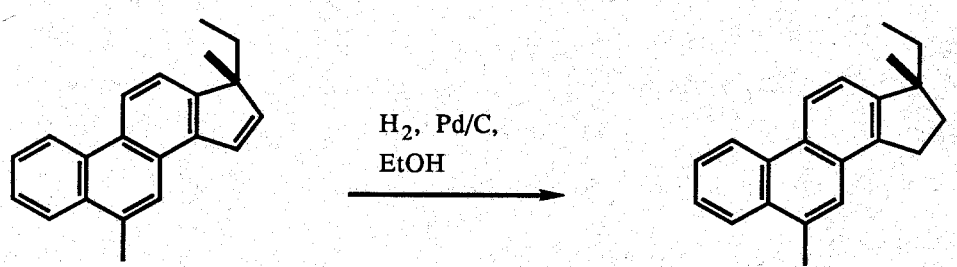
CG : un seul pic
Formule brute : $C_{21}H_{20}$
Rendement : 1,73 %
R_F : 0,39 (CCM de silice, hexane, tache bleue sous UV à 254 nm). 0,75 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,65 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),
1,40 (s, 3H, 18-CH_3),

1,70-2,07 (m, 2H, 20-CH_2),
2,78 (d, J = 1, 3H, CH_3 sur C-6),
6,53 (d, J = 5,6, 1H, H-16),
7,32 (d, J = 5,6, 1H, H-15),
7,54 (d, J = 8,3, 1H, H-12),
7,55-7,73 (m, 2H, H-2 et H-3),
7,87 (s, 1H, H-7),
8,01-8,12 (m, 1H, H-4),
8,53 (d, J = 8,4, 1H, H-11),
8,68-8,79 (m, 1H, H-1).

PM calculé : 272,39 g

SM (70 eV) : 272 (M^+, 100), 257 (M^+-CH_3, 78), 243 (M^+-C_2H_5,40), 239 (18), 228 (36), 226 (13), 215 (6), 202 (3), 136 (3), 128 (5), 121 (8), 119 (10), 114 (8), 101 (5).

6.2.2.8 Synthèse du 6,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-heptaene (16)



(15) (16)

Mode opératoire : voir la synthèse de (8)

Huile incolore
CG : un seul pic
Formule brute : $C_{21}H_{22}$
Rendement : 99 %
R_F : 0,44 (CCM de silice, hexane, tache noire sous UV à 254 nm). 0,89 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,86 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),
1,44 (s, 3H, 18-CH_3),
1,55-1,85 (m, 2H, 20-CH_2),
1,90-2,30 (m, 2H, 16-CH_2),

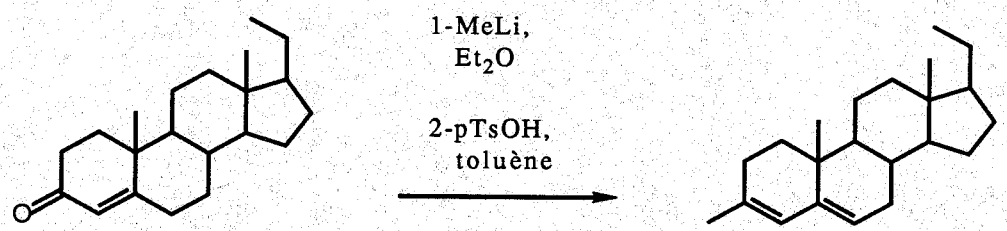
2,76 (s, 3H, CH_3 sur C-6),
3,25 (t, J = 7,3, 2H, 15-CH_2),
7,37 (d, J = 8,5, 1H, H-12),
7,60 (s, 1H, H-7),
7,55-7,69 (m, 2H, H-2 et H-3),
8,00-8,08 (m, 1H, H-4),
8,54 (d, J = 8,4, 1H, H-11),
8,68-8,74 (m, 1H, H-1).

PM calculé : 274,41 g

SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 274 (M^+, 20), 259 (M^+ - CH_3, 5), 245 (M^+ - C_2H_5, 100), 230 (12), 229 (13), 228 (6), 215 (13), 123 (7), 115 (7), 101 (4).

6.2.3 Synthèse du 3-méthylstéroïde triaromatique en C_{21} (19)

6.2.3.1 Synthèse du 3-methylpregna-3,5-diene (17)



(3) (17)

Références : La méthylation de la cholest-4-en-3-one (21) avec l'iodure de méthyle et de magnésium livre, après hydrolyse, le 3ξ-methylcholest-4-en-3-ol (MUSGRAVE - 1951). Le 3-methylcholesta-3,5-diene (22) peut être obtenu par déshydratation du 3ξ-methylcholest-4-en-3-ol avec de l'acide chlorhydrique (MUSGRAVE - 1951) ou par déshydratation du 3β-methylcholestane-3α,5α-diol avec de l'acide paratoluènesulfonique (HALL et JUST - 1965). PATEL et PEAL (1964) ont étudié l'influence de la nature du solvant sur la déshydratation du cholest-5-en-3β-ol (20) avec de l'acide chlorhydrique. La méthylation d'une cétone α,β-insaturée avec le méthyllithium se fait avec un bon rendement (MURRY et ISSER - 1972).

Mode opératoire

a/ Méthylation

Le milieu réactionnel est maintenu à - 23°C (CCl_4 et CO_2 solide) sous argon, sous agitation magnétique et à l'abri de l'humidité. Des précautions particulières sont nécessaires pour manipuler le méthyllithium sans danger (cf. catalogue Aldrich). Dans un bicol de 500 ml, 5,6 g (18,51 mmoles, 1 éq.) de pregn-4-en-3-one (3) (PM = 302,50 g) sont dissous dans 250 ml d'éther éthylique anhydre (distillé sur hydrure de calcium). Après adjonction de 25 ml (40,73 mmoles, 2,2 éq.) de méthyllithium (PM = 21,97 g) en solution 1,6 M dans l'hexane, on laisse la température revenir à 0°C. L'excès de méthyllithium et l'alcoolate sont neutralisés très lentement avec 30 ml de solution de chlorure d'ammonium saturée. Après adjonction de 100 ml d'eau distillée le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter.

La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 100 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 100 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de magnésium, filtrées sous vide sur célite, et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 5,85 g d'un solide blanc qui donne deux taches roses (3-methylpregn-4-en-3ξ-ol) de R_F = 0,16 et 0,32 par CCM (silice, chlorure de méthylène). Plusieurs tentatives d'isolement de ces produits par CCM ont échoué.

b/ Déshydratation

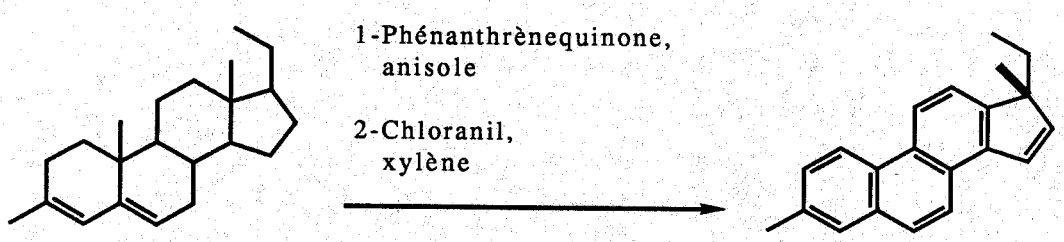
Le milieu réactionnel est maintenu sous argon et sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène ou hexane). Dans un bicol de 250 ml, 5,84 g du solide blanc sont dissous dans 130 ml de toluène. Après adjonction de 4,22 g (22,21 mmoles, 1,2 éq.) d'acide paratoluènesulfonique (PM = 190,22 g), le milieu réactionnel est laissé pendant 2 h. Après adjonction de 150 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium saturée, le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter.

La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 100 ml de toluène. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 100 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de magné-

sium, filtrées sous vide sur célite, et concentrées sous vide à 40°C : on obtient 5,51 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 5,33 g (rdt : 96,44 %) de cristaux blancs.

AE : calculé : C = 88,52 %, H = 11,48 %, mesuré : C = 88,58 %, H = 11,54 %.
CG : un seul pic.
F : 85-89°C (méthanol-chlorure de méthylène).
Formule brute : $C_{22}H_{34}$
Rendement : 96 %
R_F : 1,00 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,68 (CCM de silice, hexane).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,61 (s, 3H, 18-CH_3),
0,94 (s, 3H, 19-CH_3),
1,73 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
5,25-5,35 (m, 1H, H-6),
5,71 (s, 1H, H-4).
PM calculé : 298,52 g
SM (70 eV) : 298 (M^+, 100), 283 (M^+ - CH_3, 17), 163 (32), 135 (14), 122 (18), 119 (14), 105 (11), 91 (11), 81 (11).

6.2.3.2 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (18)



(17) (18)

Mode opératoire : voir la synthèse de (7)

a/ Déshydrogénation à la phénanthrènequinone

Masse de départ : 5,33 g de 3-methylpregna-3,5-diene (17).
On obtient 3,3 g d'une huile jaune.
R_F : 0,63-0,66 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 5 % v/v)
CG, CG-SM : 9,1 % de produits en C_{21} : $C_{21}H_{26}$ (3,3 %), $C_{21}H_{24}$ (5,8 %). 90,9 % de produits en C_{22} : $C_{22}H_{28}$ (13,2 %), $C_{22}H_{26}$ (71,9 %),$C_{22}H_{24}$ (5,8 %).

b/ Déshydrogénation au chloranil

On obtient 0,37 g d'une huile jaune.
R_F : 0,36-0,43 (CCM de silice, hexane)
CG, CG-SM : $C_{21}H_{20}$ (3,1 %), $C_{22}H_{24}$ (8,70 %), $C_{22}H_{22}$ (89,4 %), $C_{22}H_{22}$ (3,1 %).
CLHP : la fraction de t_R = 26 mn contient 25 mg (rdt = 0,5 %) d' un solide blanc (pur par CG) qui est recristallisé dans un mélange chloroforme-méthanol.

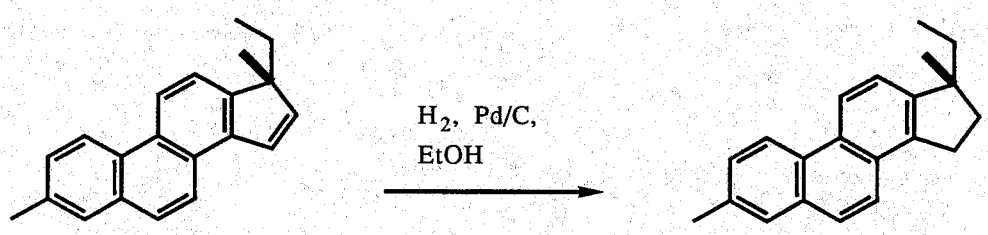
CG : un seul pic
F : 108-112°C (chloroforme-méthanol).
Formule brute : $C_{21}H_{20}$
Rendement : 0,5 %
R_F : 0,42 (CCM de silice, hexane, tache bleue sous UV à 254 nm). 0,76 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,66 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),
1,40 (s, 3H, 18-CH_3),
1,75-2,10 (m, 2H, 20-CH_2),
2,57 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
6,54 (d, J = 5,6, 1H, H-16),
7,31 (d, J = 5,6, 1H, H-15),
7,47 (dd, $J_{1\text{-}2}$ = 8,4, J = 1,9, 1H, H-2),
7,58 (d, J =8,4, 1H, H-12),
7,68 (s, 1H, H-4),
7,70 (d, J = 9,2, 1H, H-6),
8,00 (d, J = 8,9, 1H, H-7),
8,53 (d, J = 8,2, 1H, H-11),
8,59 (d, J = 8,6, 1H, H-1).

PM calculé : 272,39 g

SM (70 eV) : 272 (M^+, 89), 257 (M^+-CH_3, 100), 243 ($M^+C_2H_5$,48), 242 (24), 239 (23), 228 (36), 226 (18), 215 (12), 136 (8), 120 (8), 113 (9).

6.2.3.3 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-pregn-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (19)



(18) 32 (19) 4

Mode opératoire : voir la synthèse de (8)

Solide blanc

CG : un seul pic.

F : 93-95°C (chlorure de méthylène-méthanol).

Formule brute : $C_{21}H_{22}$

Rendement : 99 %

R_F : 0,45 (CCM de silice, hexane, tache noire sous UV à 254 nm). 0,91 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,87 (t, J = 7,4, 3H, 21-CH_3),
1,34 (s, 3H, 18-CH_3),
1,60-1,80 (m, 2H, 20-CH_2),
1,90-2,40 (m, 2H, 16-CH_2),
2,56 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
3,27 (t, J = 7,3, 2H, 15-CH_2),
7,42 (d, J = 8,4, 1H, H-12)
7,46 (dd, J_{1-2} = 8,2, J = 1,6, 1H, H-2),
7,66 (s, 1H, H-4),
7,69 (d, J = 9,0, 1H, H-6)*,
7,75 (d, J = 9,1, 1H, H-7)*,
8,54 (d, J = 8,4, 1H, H-11),
8,57 (d, J = 8,5, 1H, H-1).

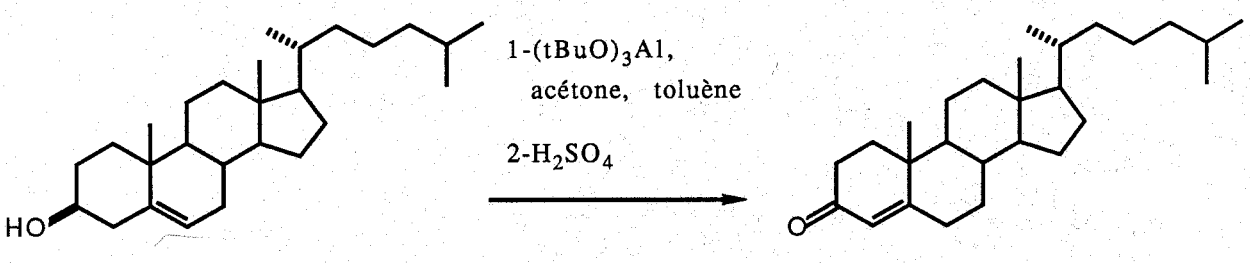
* : ces attributions peuvent être interverties.

PM calculé : 274,41 g

SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 274 (M^+, 20), 259 (M^+ - CH_3, 4), 245 (M^+ - C_2H_5,100), 230 (12), 229 (17), 228 (9), 215 (16), 115 (7), 101 (4).

6.2.4 Synthèse du 3-méthylstéroïde triaromatique en C_{27} (24)

6.2.4.1 Synthèse de la cholest-4-ene-3-one (21)



(20) (21)

Le cholestérol commercial est recristallisé dans du méthanol.

Mode opératoire : voir la synthèse de la pregn-4-en-3-one (3).

AE : calculé : C = 84,31 %, H = 11,53 %,

mesuré : C = 84,15 %, H = 11,71 %

CG : un seul pic

état : solide blanc cristallin

F : 73-77°C (toluène-acétone). Litt. : 77°C (OPPENAUER - 1955).

Formule brute : $C_{27}H_{44}O$

Rendement : 77%

R_F : 0,50 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 30 % v/v)

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,70 (s, 3H, 18-CH_3),
0,859 (d, J = 6,5, 6H, 26-CH_3 et 27-CH_3),
0,905 (d, J = 6,5, 3H, 21-CH_3),
1,17 (s, 3H, 19-CH_3),
2,2-2,6 (m, 4H, H-2 et H-6),
5,72 (s large, 1H, H-4).

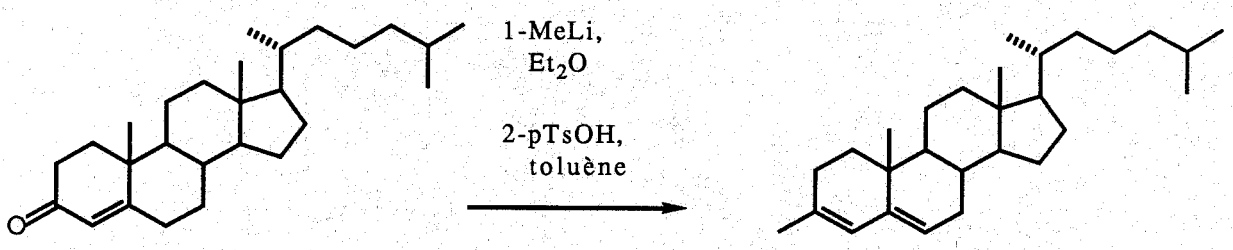
PM calculé : 384,65 g

SM (10 eV) : 384 (M^+, 61), 369 (M^+ - CH_3, 9), 342 (22), 327 (5), 299 (8), 271 (8), 261 (25), 229 (40), 147 (19), 135 (21), 124 (100), 107 (20), 95 (28), 81 (22), 69 (19), 55 (40), 43 (45), 41 (33).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) du cholestérol recristallisé :

0,68 (s, 3H, 18-CH_3),
0,86 (d, J = 6,6, 6H, 26-CH_3 et 27-CH_3),
0,91 (d, J = 6,5, 3H, 21-CH_3),
1,01 (s, 3H, 19-CH_3),
3,40-3,65 (m, 1H, H-3),
5,35 (d, J = 5,5, 1H, H-6).

6.2.4.2 Synthèse du 3-methylcholesta-3,5-diene (22)



(21)
21

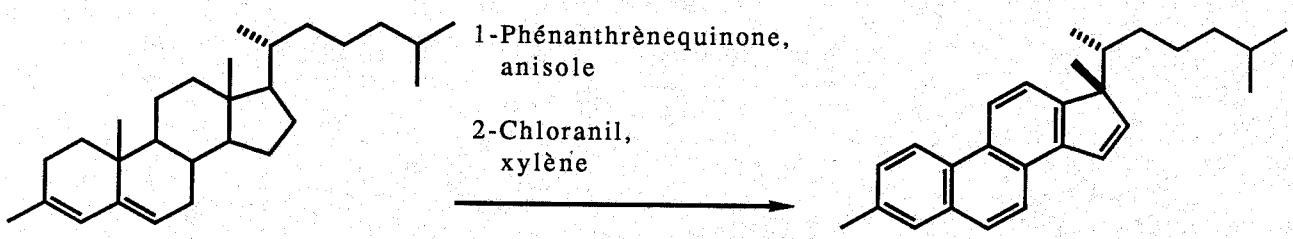
(22)
24

Mode opératoire : voir la synthèse du 3-methylpregna-3,5-diene (17)

AE : calculé : C = 87,88 %, H = 12,12 %, mesuré : C = 87,90 %, H = 11,86 %.
CG : un seul pic.
F : 78-78,5°C (méthanol-chlorure de méthylène). Litt. : 79°C (MUSGRAVE - 1951), 77°C (HALL et JUST - 1965).
Formule brute : $C_{28}H_{46}$
Rendement : 98 %
R_F : 1,00 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,66 (CCM de silice, hexane).
R_F des 3-methylcholest-4-en-3ξ-ol intermédiaires : 0,18 et 0,42 (silice, chlorure de méthylène), 0,80 et 0,89 (silice, éther éthylique).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,70 (s, 3H, 18-CH_3),
0,862 (d, J = 6,6, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,865 (d, J = 6,6, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,916 (d, J = 6,3, 3H, 21-CH_3),
0,924 (s, 3H, 19-CH_3),
1,72 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
5,29 (d, J = 3,3, 1H, H-6),
5,70 (s, 1H, H-4).

PM calculé : 382,68 g
SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 382 (M^+, 100), 377 (M^+ - CH_3, 14), 269 (4), 260 (2), 247 (8), 227 (4), 159 (13), 147 (21), 135 (16), 119 (15), 107 (13), 95 (21), 81 (23), 69 (9), 55 (16), 43 (21), 41 (15).

6.2.4.3 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-cholest-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (23)



(22) (23)

Mode opératoire : voir la synthèse de (7)

a/ Déshydrogénation à la phénanthrènequinone

Masse de départ : 4 g de 3-methylcholesta-3,5-diene (22)
On obtient 2,064 g d'une huile orangée.
R_F : 0,58-0,77 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 5 % v/v)
CG, CG-SM : 47,97 % de produits en C_{27} : $C_{27}H_{34}$ (3,83 %), $C_{27}H_{36}$ (31,98 %), $C_{27}H_{38}$ (12,16 %). 52,03 % de produits en C_{28} : $C_{28}H_{34}$ (3,83 %), $C_{28}H_{36}$ (1,13 %), $C_{28}H_{36}$ (8,33 %), $C_{28}H_{38}$ (22,97 %), $C_{28}H_{40}$ (3,83 %), $C_{28}H_{44}$ (11,94 %).

b/ Déshydrogénation au chloranil

On obtient 0,526 g d'une huile jaune.
R_F : 0,32-0,37 (CCM de silice, hexane)
CG, CG-SM : $C_{27}H_{32}$ (43,55 %), $C_{28}H_{34}$ (46,37 %), $C_{28}H_{34}$ (3,23 %), un produit inconnu (6,85 %).
CLHP : la fraction de t_R = 45 mn contient 174 mg (rdt = 4,67 %) d' un solide blanc (pur par CG) qui est recristallisé dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol. Les autres produits éluent à t_R = 54 mn (17 mg, solide blanc) , 57 mn (152 mg, huile incolore), et 68 mn (25 mg, huile jaune).

CG : un seul pic

F : 144-145°C (chlorure de méthylène-méthanol)

Formule brute : $C_{27}H_{32}$

Rendement : 4,7 %

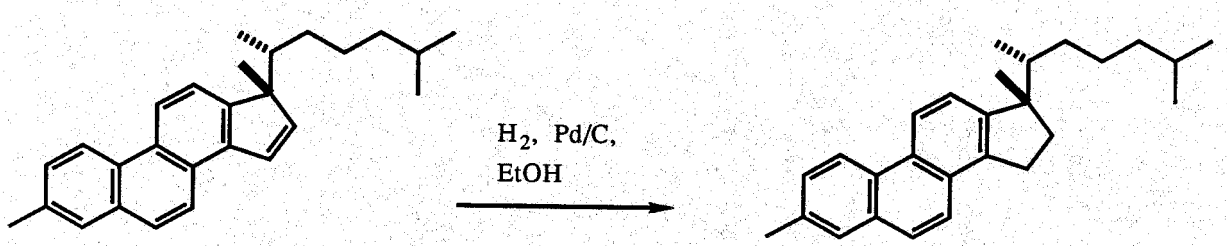
R_F : 0,33 (CCM de silice, hexane, tache bleue clair sous UV à 254 nm), 0,46 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,57 (d, J = 6,7, 3H, 21-CH_3),
0,876 (d, J = 6,5, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,880 (d, J = 6,5, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
1,39 (s, 3H, 18-CH_3),
2,56 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
6,53 (d, J = 5,6, 1H, H-16),
7,32 (d, J = 5,6, 1H, H-15),
7,46 (dd, J_{1-2} = 8,5, J = 1,5, 1H, H-2),
7,57 (d, J = 8,4, 1H, H-12),
7,67 (s, 1H, H-4),
7,69 (d, J = 9,1, 1H, H-6),
7,99 (d, J = 8,9, 1H, H-7),
8,50 (d, J = 8,3, 1H, H-11),
8,57 (d, J = 8,5, 1H, H-1).

PM calculé : 356,55 g

SM (70 eV) : 356 (M^+, 47), 341 (M^+-CH_3, 5), 271 (M^+-C_6H_{13}, 100), 256 (6), 244 (47), 243 (28), 228 (25), 71 (5), 57 (11), 43 (16), 41 (8).

6.2.4.4 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-cholest-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (24)



(23)

33

(24)

6

Mode opératoire : voir la synthèse de (8)

Solide blanc

CG : un seul pic.

F : 140-142°C (chlorure de méthylène-méthanol).

Formule brute : $C_{27}H_{34}$

Rendement : 98 %

R_F : 0,38 (CCM de silice, hexane, tache noire sous UV à 254 nm). 0,85 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,75 (d, J = 6,7, 3H, 21-CH_3),
O,88 (d, J = 6,5, 6H, 26-CH3 et 27-CH3),
1,34 (s, 3H, 18-CH_3),
1,7-2,4 (m, 2H, 16-CH_2),
2,56 (s, 3H, CH3 sur C-3),
3,26 (t, J = 7,4, 2H, 15-CH_2),
7,41 (d, J = 8,6, 1H, H-12),
7,46 (dd, J_{1-2} = 8-9, J = 1,5, 1H, H-2),
7,66 (s, 1H, H-4),
7,68 (d, J = 8,6, 1H, H-6)*,
7,75 (d, J = 9,2, 1H, H-7)*,
8,52 (d, J = 8,3, 1H, H-11),
8,57 (d, J = 8,4, 1H, H-1).

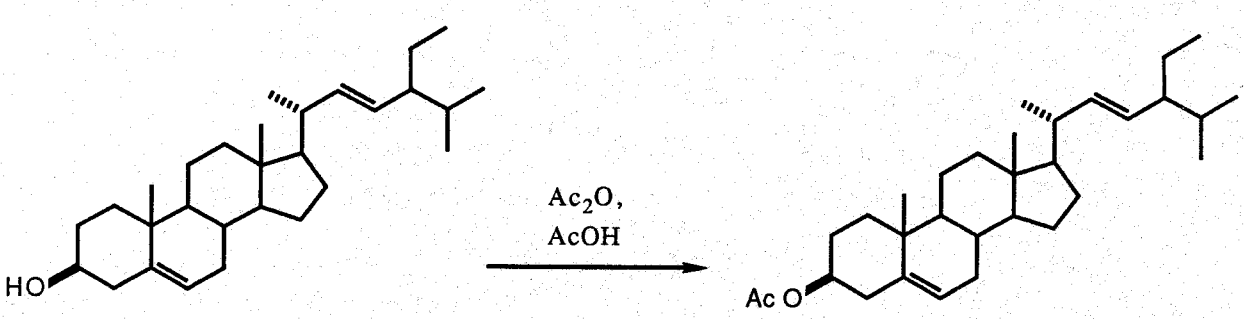
*: ces attributions peuvent être interverties.

PM calculé : 358,57 g

SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 358 (M^+, 4), 245 (M^+ - C_8H_{17}, 100), 230 (7), 229 (6), 215 (7), 57 (2), 55 (1), 43 (5), 41 (3).

6.2.5 Synthèse du 3-méthylstéroïde en C_{29} (33)

6.2.5.1 Synthèse du (22E)-stigmasta-5,22-dien-3β-ol acetate (26)



(25) 10 (26) 17

Références : selon ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974, KIRCHER et ROSENSTEIN - 1973a, 1973b.

Le (22E)-stigmasta-5,22-dien-3β-ol (stigmastérol) (25) commercial (95 %, Aldrich) est purifié par recristallisation dans l'acétate d'éthyle : on recueille un solide blanc.

CG : un seul pic.
F : 166-168°C (méthanol, aiguilles).
Formule brute : $C_{29}H_{48}O$
R_F : 0,14 (CCM de silice, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,70 (s, 3H, 18-CH_3),
0,77-0,86 (m, 9H, 26-CH_3, 27-CH_3 et 29-CH_3),
1,01 (s, 3H, 19-CH_3),
3,40-3,65 (m, 1H, H-3),
5,01 (dd, $J_{22\text{-}23}$ = 15,2, J = 8,2, 1H, H-22 ou H-23),
5,16 (dd, $J_{22\text{-}23}$ = 15,2, J = 8,2, 1H, H-22 ou H-23),
5,35 (d, J = 5,2, 1H, H-6).
PM calculé : 412,67 g
SM (70 eV) : 412 (M^+, 45), 397 (M^+ - CH_3, 5), 394 (M^+ - H_2O, 32), 379 (7), 369 (13), 351 (20), 300 (18), 271 (23), 255 (44), 159 (27), 145 (27), 133 (28), 123 (19), 105 (28), 97 (34), 83 (75), 81 (62), 69 (58), 55 (100), 43 (41), 41 (37).

Mode opératoire

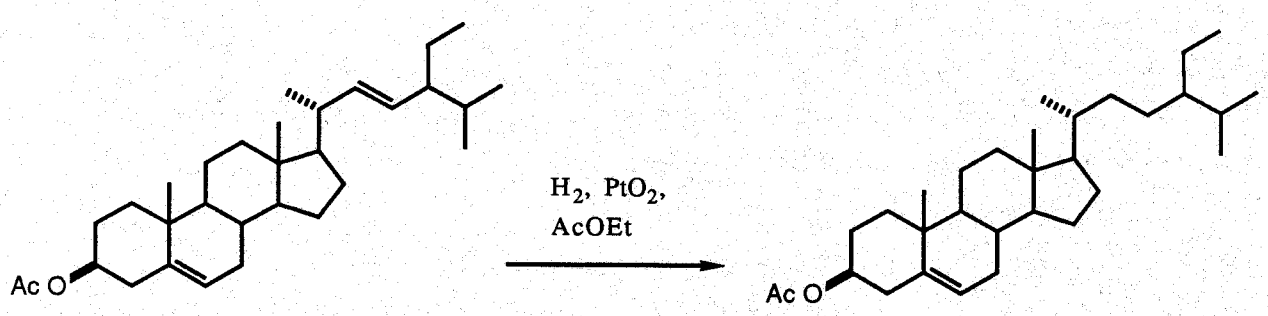
Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène). Dans un tricol de 1000 ml, 20,6 g de (22E)-stigmasta-5,22-dien-3β-ol (25) sont dissous dans 200 ml d'acide acétique et 60 ml d'anhydride acétique. Après adjonction de 0,2 g d'acide paratoluènesulfonique le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 1 h. Après refroidissement à 20°C (précipité blanc), le milieu réactionnel est dilué avec 200 ml d'eau distillée et 300 ml d'éther éthylique puis transféré dans une ampoule à décanter.

La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 400 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées une fois avec 400 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium saturée, lavées deux fois avec 400 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate

de sodium, filtrées sous vide sur célite, et concentrées sous vide à 20°C : on obtient 22,5 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 22,238 g (rdt : 97,96 %) de cristaux blancs.

AE : calculé : C = 81,88 %, H = 11,83 %, mesuré : C = 81,97 %, H = 11,99 %.
CG : un seul pic.
F : 141-143°C (méthanol-chlorure de méthylène, plaques hexagonales). Litt. : 140°C (ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974), 143°C (KIRCHER et ROSENSTEIN - 1973b).
Formule brute : $C_{31}H_{50}O_2$
Rendement : 98%
R_F : 0,73 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,46 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,69 (s, 3H, 18-CH_3),
0,76-0,86 (m, 9H, 26-CH_3, 27-CH_3 et 29-CH_3),
1,02 (s, 3H, 19-CH_3),
1,02 (d, J = 6,6, 3H, 21-CH_3),
2,03 (s, 3H, 2'-CH_3),
4,5-4,7 (m, 1H, H-3),
5,00 (dd, $J_{22\text{-}23}$ = 15,1, J = 8,1, 1H, H-22 ou H-23),
5,16 (dd, $J_{22\text{-}23}$ = 15,1, J = 8,1, 1H, H-22 ou H-23),
5,37 (d, J = 4,1, 1H, H-6).
PM calculé : 454,74 g

6.2.5.2 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol acetate (27)



(26) (27)

17 18

Références : cette hydrogénation peut être effectuée sur Pd/C dans l'acétate d'éthyle (ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974). KIRCHER et ROSENSTEIN (1973b) ont testé plusieurs catalyseurs. BRUNKE - 1979 décrit l'hydrogénation de la double liaison en position 20(22) du 20-methylpregn-5-en-3β-ol acetate sur PtO_2 dans l'éthanol.

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique et à l'abri de l'air. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène). Dans un bicol de 500 ml, 20,5 g de (22E)-stigmasta-5,22-dien-3β-ol acetate (26) sont dissous dans 350 ml d'acétate d'éthyle anhydre (distillé sur P_2O_5) sous flux d'argon. Après adjonction de 500 mg de catalyseur (dioxyde de platine) le milieu réactionnel est purgé à l'argon, à l'hydrogène, puis laissé pendant 3 h.

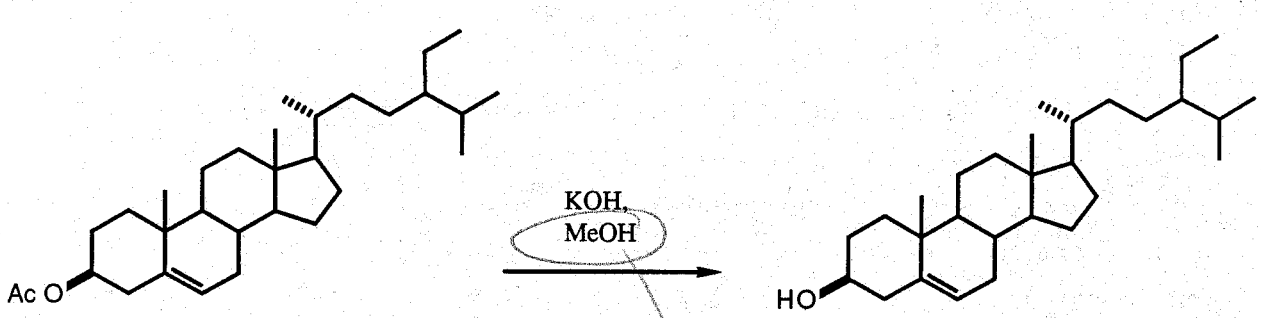
La suspension est filtrée deux fois sur célite. Le filtrat est concentré sous vide à 40°C : on obtient 18,2 g d'un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange méthanol-chlorure de méthylène et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 17,274 g (rdt : 83,90 %) de cristaux blancs. Des cristaux se forment dans le filtrat pendant la nuit : on recueille 0,348 g (rdt : 1,68 %) de solide blanc pur par CCM.

AE : calculé : C = 81,52%, H = 11,48 %, mesuré : C = 81,88 %, H = 11,61 %.
CG : pur à 91 %. Un pic (9 %) de t_R supérieur.
F : 117-120°C (méthanol-chlorure de méthylène, aiguilles). Litt. : 125°C (ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974).
Formule brute : $C_{31}H_{52}O_2$
Rendement : 86%
R_F : 0,71 (CCM de silice, chlorure de méthylène), 0,63 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).
RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,68 (s, 3H, 18-CH_3),
0,79-0,88 (m, 9H, 26-CH_3, 27-CH_3 et 29-CH_3),
0,92 (d, J = 6,4, 3H, 21-CH_3),
1,02 (s, 3H, 19-CH_3),
2,03 (s, 3H, 2'-CH_3),

4,5-4,7 (m, 1H, H-3),
5,38 (d, J = 4,6 , 1H, H-6).

PM calculé : 456,76 g

6.2.5.3 Synthèse du stigmast-5-en-3β-ol (β-sitostérol) (28)



(27) (28)

Référence : ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974.

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène). Dans un ballon de 1000 ml 17 g de stigmast-5-en-3β-ol acetate (27) et 20 g de potasse sont dissous à 50°C dans 300 ml d'éthanol. Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 1 h. Après refroidissement à 20°C (précipité blanc) et adjonction de 200 g de glace et 400 ml d'éther éthylique, le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter.

La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 300 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées une fois avec 400 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium saturée, lavées quatre fois avec 400 ml d'eau distillée (pH = 7), séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite, et concentrées sous vide à 40°C : on obtient un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 13,81 g (rdt : 89,48 %) de cristaux blancs.

AE : calculé : C = 83,99%, H = 12,15 %, mesuré : C = 83,22 %, H = 12,29 %.

CG : pur à 90 %. Un pic (10 %) de t_R supérieur.

F : 137-138°C (chlorure de méthylène, aiguilles-méthanol). Litt. : 133°C (ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974).

Formule brute : $C_{29}H_{50}O$

Rendement : 89%

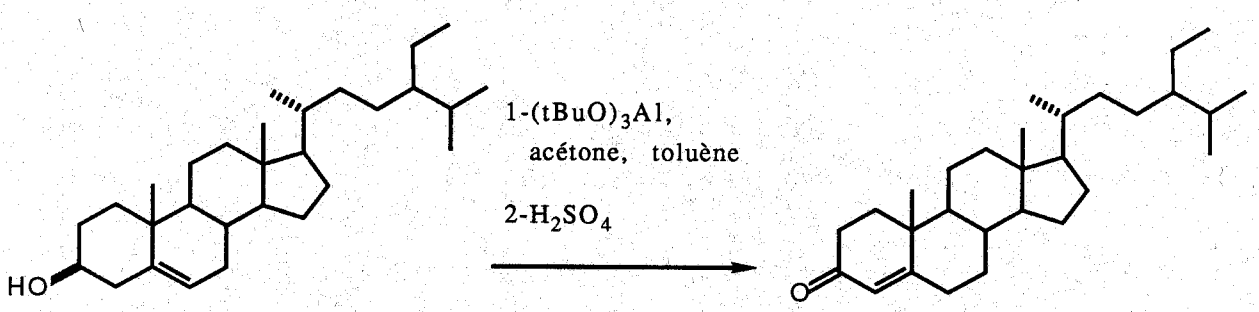
R_F : 0,17 (CCM de silice, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,68 (s, 3H, 18-CH_3),
0,809 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,831 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,841 (t, J = 7,2, 3H, 29-CH_3),
0,92 (d, J = 6,4, 3H, 21-CH_3),
1,01 (s, 3H, 19-CH_3),
3,40-3,65 (m, 1H, H-3),
5,35 (d, J = 5,4 , 1H, H-6).

PM calculé : 414,69 g

SM (70 eV) : 414 (M^+, 30), 399 ($M^+ - CH_3$, 10), 396 ($M^+ - H_2O$, 100), 381 (33), 329 (9), 303 (11), 286 (7), 275 (16), 265 (24), 213 (18), 159 (22), 145 (37), 133 (19), 121 (23), 105 (32), 95 (31), 81 (45), 57 (40), 55 (44), 43 (68), 41 (34).

6.2.5.4 Synthèse de la stigmast-4-en-3-one (29)



(28) (29)

Référence : ABOUL-ENEIN et DOORENBOS (1974) effectuent cette oxydation avec l'isopropylate d'aluminium dans un mélange benzène-acétone.

Mode opératoire et autres références : voir la synthèse de la pregn-4-en-3-one (3)

AE : calculé : C = 84,40 %, H = 11,72 %, mesuré : C = 84,61 %, H = 11,81 %.

CG : un seul pic.

état : solide blanc cristallin.

F : 80-81°C (chlorure de méthylène-méthanol). Litt. : 80°C (ABOUL-ENEIN et DOORENBOS - 1974).

Formule brute : $C_{29}H_{48}O$

Rendement : 78%

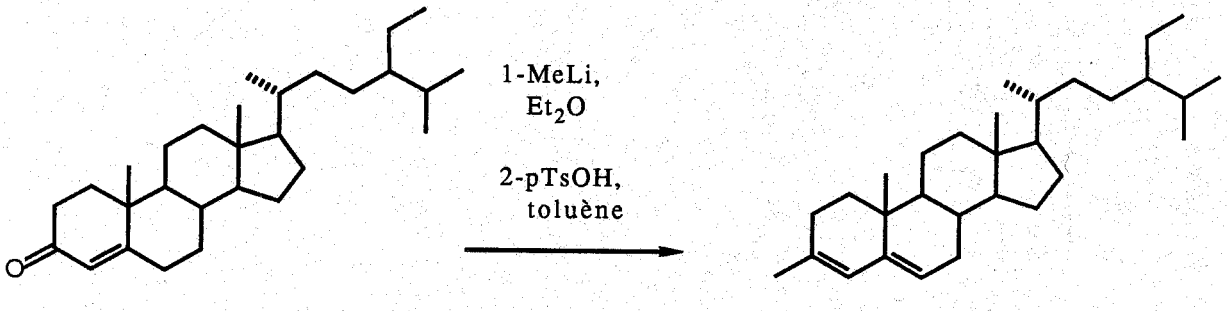
R_F : 0,66 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 30 % v/v)

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,71 (s, 3H, 18-CH_3),
0,807 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,830 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,839 (t, J = 7,3, 3H, 29-CH_3),
0,912 (d, J = 6,4, 3H, 21-CH_3),
1,18 (s, 3H, 19-CH_3),
2,2-2,6 (m, 4H, H-2 et H-6),
5,72 (s, 1H, H-4).

PM calculé : 412,70 g

SM (70 eV) : 412 (M^+, 71), 397 (M^+ - CH_3, 8), 370 (23), 355 (6), 327 (7), 289 (21), 288 (14), 271 (11), 229 (38), 187 (7), 147 (19), 135 (20), 124 (100), 107 (19), 95 (26), 81 (20), 69 (21), 57 (27), 55 (40), 43 (61), 41 (29).

6.2.5.5 Synthèse du 3-methylstigmasta-3,5-diene (30)



(29) (30)

Mode opératoire : voir la synthèse du 3-methylpregna-3,5-diene (17)

AE : calculé : C = 87,73 %, H = 12,27 %, mesuré : C = 87,64 %, H = 12,25 %.

CG : un seul pic.

F : 102-103°C (méthanol-chlorure de méthylène).

Formule brute : $C_{30}H_{50}$

Rendement : 81%

R_F : 1,00 (silice, chlorure de méthylène), 0,65 (silice, hexane).

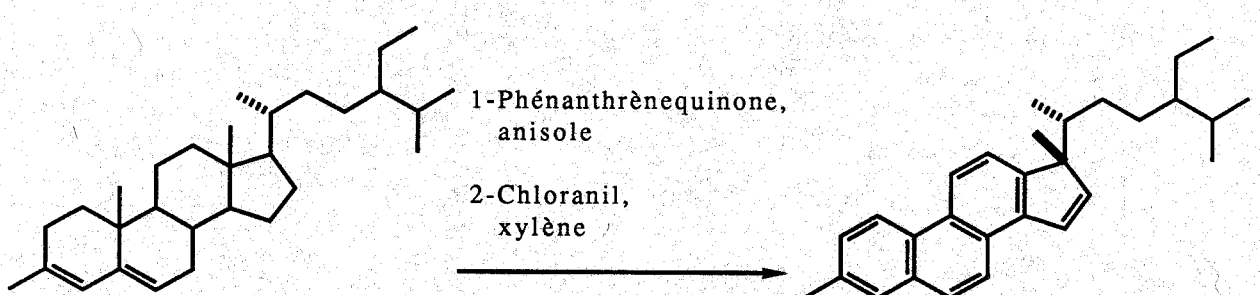
R_F des 3-methylstigmast-4-en-3ξ-ol intermédiaires : 0,18 et 0,42 (silice, chlorure de méthylène), 0,85 et 0,97 (silice, éther éthylique).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,70 (s, 3H, 18-CH_3),
0,811 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,834 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,843 (t, J = 7,3, 3H, 29-CH3),
0,923 (d, J = 6,3, 3H, 21-CH_3),
0,924 (s, 3H, 19-CH_3),
1,72 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
5,29 (d, J = 3,4, 1H, H-6),
5,70 (s large, 1H, H-4).

PM calculé : 410,73 g

SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 410 (M^+, 100), 395 (M^+ - CH_3, 10), 275 (4), 269 (4), 227 (4), 159 (10), 147 (18), 135 (12), 119 (12), 107 (10), 95 (17), 81 (17), 69 (7), 57 (13), 55 (13), 43 (23), 41 (11).

6.2.5.6 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-stigmast-1,3,5,7,9,11,13,15-octaene (31)



(30) (31)

25 34

Mode opératoire : voir la synthèse de (7)

a/ Déshydrogénation à la phénanthrènequinone

Masse de départ : 3 g de 3-methylstigmasta-3,5-diene (30)

On obtient 2,8 g d'une huile orangée.

R_F : 0,84-0,90 (CCM de silice, acétate d'éthyle-hexane 5/95 v/v).

CG, CG-SM : 14,29 % de produits en C_{29} : $C_{29}H_{38}$ (7,52 %), $C_{29}H_{40}$ (6,77 %). 85,72 % de produits en C_{30} : $C_{30}H_{38}$ (6,02 %), $C_{30}H_{40}$ (6,77 %), $C_{30}H_{42}$ (39,10 %), $C_{30}H_{48}$ (33,83 %).

b/ Déshydrogénation au chloranil

On obtient 0,635 g d'une huile jaune.

R_F : 0,25-0,32 (CCM de silice, hexane)

CG, CG-SM : $C_{29}H_{36}$ (9,46 %). 90,54 % de produits en C-30 : $C_{30}H_{38}$ (70,66 %), $C_{30}H_{38}$ (11,36 %), $C_{30}H_{37}Cl$ (8,52 %).

CLHP : la fraction de t_R = 65 mn contient 62 mg (rdt = 2,31 %) d' un solide blanc (pur par CG) qui est recristallisé dans un mélange chloroforme-méthanol. Les autres produits éluent à t_R = 82 mn (17 mg, huile incolore) et 98 mn (152 mg, huile incolore).

CG : un seul pic

F : 110-111°C (chloroforme-méthanol)

Formule brute : $C_{29}H_{36}$

Rendement : 2,31 %

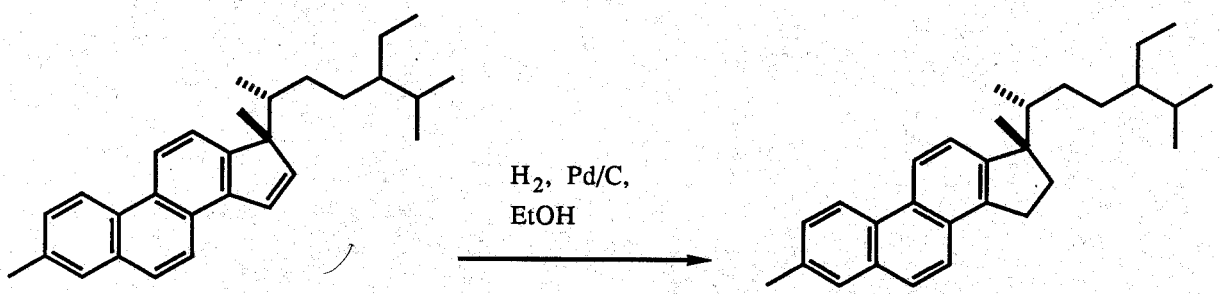
R_F : 0,42 (CCM de silice, hexane, tache bleue clair sous UV à 254 nm). 0,75 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,55 (d, J = 6,8, 3H, 21-CH_3),
0,821 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,858 (t, J = 7,4, 3H, 29-CH_3),
0,868 (d, J = 6,8, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3)
1,40 (s, 3H, 18-CH_3),
2,56 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
6,54 (d, J = 5,6, 1H, H-16),
7,33 (d, J = 5,6, 1H, H-15),
7,46 (dd, $J_{1\text{-}2}$ = 8,4, J = 1,5, 1H, H-2),
7,57 (d, J = 8,3, 1H, H-12),
7,67 (s, 1H, H-4),
7,69 (d, J = 9,1, 1H, H-6),
7,99 (d, J = 8,9, 1H, H-7),
8,51 (d, J = 8,6, 1H, H-11),
8,57 (d, J = 8,6, 1H, H-1).

PM calculé : 384,61 g

SM (70 eV) : 384 (M^+, 51), 379 (M^+-CH_3, 2), 271 (M^+-C_8H_{17}, 100), 256 (6), 244 (35), 243 (20), 228 (20), 85 (10), 71 (13), 69 (3), 57 (15), 55 (7), 43 (34), 41 (8).

6.2.5.7 Synthèse du 3,17-dimethyl-18,19-dinor-17α-stigmast-1,3,5,7,9,11,13-heptaene (32)



(31) (32)

Mode opératoire : voir la synthèse de (8)

Solide blanc

CG : un seul pic.

F : 109-110°C (chlorure de méthylène-méthanol).

Formule brute : $C_{29}H_{38}$

Rendement : 99 %

R_F : 0,48 (CCM de silice, hexane, tache noire sous UV à 254 nm); 0,93 (CCM de silice-nitrate d'argent, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,72 (d, J = 6,7, 3H, 21-CH_3),
O,814 (d, J = 6,7, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,847 (d, J = 6,7, 3H, 26-CH_3 ou 27-CH_3),
0,847 (t, J = 7,3, 3H, 29-CH_3),
1,34 (s, 3H, 18-CH_3),
1,7-2,4 (m, 2H, 16-CH_2),
2,54 (s, 3H, CH_3 sur C-3),
3,24 (t, J = 7,4, 2H, 15-CH_2),
7,39 (d, J = 8,6, 1H, H-12),
7,41 (m, 1H, H-2),
7,64 (s, 1H, H-4),
7,66 (d, J = 8,6, 1H, H-6)*,
7,72 (d, J = 9,2, 1H, H-7)*,
8,50 (d, J = 8,3, 1H, H-11),
8,55 (d, J = 8,4, 1H, H-1).

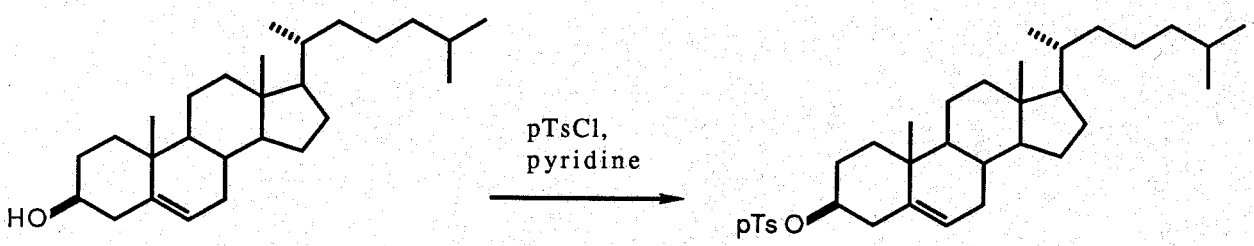
* : ces attributions peuvent être interverties.

PM calculé : 386,62 g

SM (70 eV) : m/z (intensité relative) : 386 (M^+, 4), 245 (M^+ - $C_{10}H_{21}$, 100), 230 (7), 229 (5), 216 (3), 215 (6), 57 (1), 55 (1), 43 (5), 41 (2).

6.2.6 Essais comparatifs de déshydrogénation du cholesta-3,5-diene (34)

6.2.6.1 Synthèse du cholest-5-en-3β-ol paratoluenesulfonate (33)



(20) (33)

Référence : selon WALLIS et al. (1937).

Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène). Dans un bicol de 500 ml 10,85 g (56,90 mmoles, 1,1 éq.) de chlorure de paratoluènesulfonyle (PM = 190,65 g) sont dissous dans 50 ml de pyridine. Après adjonction de 20,00 g (51,73 mmoles, 1 éq.) de cholest-5-en-3β-ol (20) (cholestérol, PM = 386,64 g), le milieu réactionnel est laissé pendant 12 h : un précipité blanc se forme. Après adjonction de 300 ml d'éther éthylique et de 100 ml d'eau distillée, le milieu réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter.

La phase organique est séparée. La phase aqueuse est extraite deux fois avec 100 ml d'éther éthylique. Les phases organiques sont mélangées, lavées trois fois avec 50 ml d'eau distillée, séchées une nuit sur sulfate de sodium, filtrées sous vide sur célite et concentrées sous vide à 45°C : on recueille un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre, puis sous vide. On recueille 20,926 g (rdt : 74,79 %) de cristaux blancs. Le filtrat est traité de la même façon : on recueille 3,652 g (rdt : 13,05 %) de cristaux blancs.

AE : calculé : C = 75,51 %, H = 9,69 %, mesuré : C = 75,66 %, H = 9,59 %.

F : 128-130°C (chlorure de méthylène-méthanol). Litt. : 131°C (WALLIS et al. - 1937).

Formule brute : $C_{34}H_{52}O_3S$

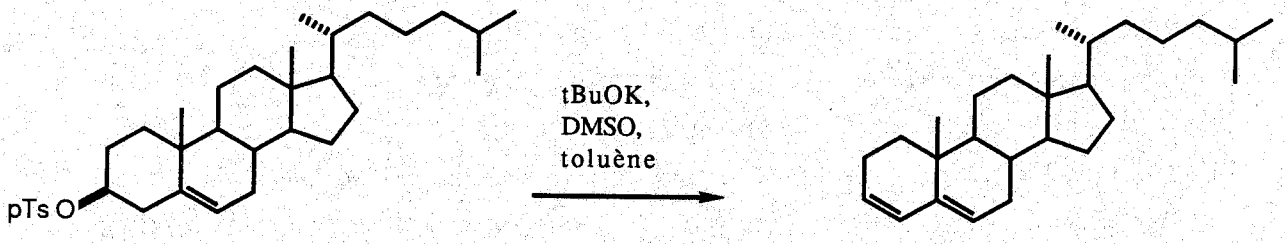
Rendement : 88 %

R_F : 0,84 (CCM de silice, chlorure de méthylène).

RMN-^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) : 0,65 (s, 3H, 18-CH_3),
0,856 (d, J = 6,8, 6H, 26-CH_3 et 27-CH_3),
0,892 (d, J = 7,7, 3H, 21-CH_3),
0,96 (s, 3H, 19-CH_3),
1,56 (s, 3H, CH_3 benzylique),
4,20-4,45 (m, 1H, H-3),
5,29 (d, J = 3,7, 1H, H-6),
7,33 (d, J = 8,2, 2H, H-4' et H-6'),
7,80 (d, J = 8,4, 2H, H-3' et H-7').

PM calculé : 540,85 g

6.2.6.2 Synthèse du cholesta-3,5-diene (34)



(33) (34)

30 28

Référence : selon CHANG et WOOD (1964).

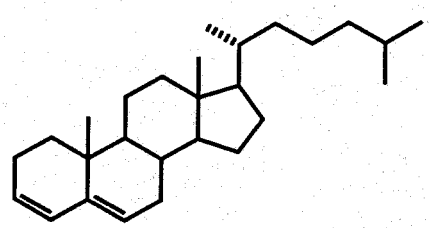
Mode opératoire

Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique. L'état d'avancement de la réaction est suivi par CCM (silice, chlorure de méthylène ou hexane). Dans un bicol de 500 ml, 10 g (18,49 mmoles,1 éq.) de cholest-5-en-3β-ol paratoluenesulfonate (33) (PM = 540,85 g) sont dissous dans 30 ml de toluène anhydre (distillé sur $CaCl_2$, stocké sur tamis 4 Å). Après adjonction de 14,03 g (6,76 éq., 125 mmoles) de tertiobutylate de potassium (PM =

112,22 g) en solution dans 250 ml de diméthylsulfoxyde, le milieu réactionnel est laissé pendant 6 h : la solution se teint en vert foncé, puis un précipité blanc se forme. La suspension est filtrée sous vide sur papier : on recueille un solide blanc qui est recristallisé par dissolution à ébullition dans un mélange chlorure de méthylène-méthanol et refroidissement lent au point de trouble jusqu'à 0°C. La suspension est filtrée sous vide sur papier. Le solide est lavé au méthanol froid (0°C) et séché à l'air libre puis sous vide. On recueille 5,82 g (rdt : 85,39 %) de cristaux blancs en aiguilles.

AE : calculé : C = 87,97 %, H = 12,03 %, mesuré : C = 87,75 %, H = 12,03 %.
CG : un seul pic.
F : 75-77°C (méthanol-chlorure de méthylène). Litt. : 78°C (CHANG et WOOD - 1964).
Formule brute : $C_{27}H_{44}$
Rendement : 85 %
R_F : 1,00 (silice, chlorure de méthylène), 0,71 (silice, hexane).
PM calculé : 368,65 g
SM (70 eV) : 368 (M^+, 100), 353 ($M^+ - CH_3$, 14), 260 (14), 255 (17), 247 (26), 213 (13), 159 (16), 147 (39), 145 (34), 133 (16), 121 (19), 107 (25), 93 (25), 91 (25), 81 (47), 67 (22), 55 (31), 43 (40).

6.2.6.3 Déshydrogénation du cholesta-3,5-diene (34)



(34)

Mode opératoire : voir la première partie de la synthèse de (7)

Quatre pots de phénanthrènequinone (Aldrich, Fluka) ont été testés. Ces réactifs sont tous purs par CCM et par CG. Tous les réactions ont été effectuées dans des conditions rigoureusement identiques. Les produits de déshydrogénation en C_{26} ont perdu le groupement méthyle en C-19.

-Premier pot (Fluka). Rendement : 69 %. 100 % de produits en C_{26} : $C_{26}H_{32}$ (10,00 %), $C_{26}H_{34}$ (62,86 %), $C_{26}H_{36}$ (27,14 %).

-Deuxième pot (Fluka). Rendement : 19 %. 96,85 % de produits en C_{26} : $C_{26}H_{36}$ (27,14 %), $C_{26}H_{38}$ (69,81 %). $C_{27}H_{42}$ (3,14 %).

-Troisième pot (Aldrich). Rendement : 46 %. 92,99 % de produits en C_{26} : $C_{26}H_{30}$ (9,86 %), $C_{26}H_{32}$ (11,97 %), $C_{26}H_{32}$ (12,68 %), $C_{26}H_{34}$ (52,82 %), $C_{26}H_{36}$ (5,63 %). 7,05 % de produits en C_{27} : $C_{27}H_{32}$ (2,82 %), $C_{27}H_{36}$ (4,23 %).

-Quatrième pot (Aldrich). Rendement : 80 %. 100 % de produits en C_{26} : $C_{26}H_{30}$ (7,01 %), $C_{26}H_{32}$ (10,19 %), $C_{26}H_{34}$ (59,07 %), $C_{26}H_{36}$ (22,93 %).

-Un essai avec de l'anthraquinone n'a donné aucune conversion.

7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABBOTT G. D. , LEWIS C. A. , MAXWELL J. R. - 1984
Laboratory simulation studies of steroid aromatisation and alkane isomerisation.
Org. Geochem. , **6**, 31-38.

ABOUL-ENEIM H. Y. , DOORENBOS N. J. - 1974
Synthesis and Antimicrobial Activity of 4-Aza-5α-sitostane and the 4-Methyl Derivative.
J. Heterocycl. Chem. , **11**, 557-561.

ALEXANDER R. , KAGI R. I. , LARCHER A. V. - 1982
Clay catalysis of aromatic hydrogen-exchange reactions.
Geochim. Cosmochim. Acta, **46**, 219-222.

ALEXANDER R. , KAGI R. I. , LARCHER A. V. - 1984
Clay catalysis of alkyl hydrogen exchange reactions_reaction mechanisms.
Org. Geochem. , **6**, 755-760.

BEAREZ C. - 1985
Transformation catalytique de composés représentatifs de la matière organique sédimentaire sur minéraux naturels et synthétiques.
Thèse de Doctorat, Université de Poitiers.

BERSTEIN S. , CANTRALL E. W. , DUSZA J. P. - 1961
Synthesis of 6α,16α-Dimethylprogesterone
J. Org. Chem. , **26**, 269-271.

BIBOLINO L. , MINALE L. , SODANO G. - 1978
Investigations on the Ring Contraction Step in the Biosynthesis of A-nor-stanols by the Marine Sponge *Axinella Verrucosa.*
Chem. Commun. , 524-525.

BIRD C. W. , LYNCH J. M. , PIRT F. J. , REID W. W. , BROOKS C. J. W. , MIDDLEDITCH B. S. - 1971
Steroids and Squalene in *Methylococcus capsulatum* grown on Methane.
Nature, **230**, 473-474.

BISSERET P. , ADAM H. , ROHMER M. - 1987
Structural elucidation of Ring B Aromatic Sterols of the Soil Amoeba *Acanthamoeba polyphaga.*
Chem. Commun. , 693-695.

BLUMER M. , THOMAS D. W. - 1965
Phytadienes in zooplancton.
Science, **149**, 1148-1149.

BOHLIN L. , SJÖSTRAND U. , DJERASSI C. , SULLIVAN B. W. - 1981
Minor and Trace Sterols in Marine Invertebrates. Part 20. 3ξ-Hydroxymethyl-A-nor-patinosterol and 3ξ-Hydroxymethyl-A-nor-dinosterol. Two New Sterols with Modified Nucleus and Side-chain from the Sponge *Teichaxinella morchella.*
J.C.S. Perkin trans I, 1023-1028.

BONNIER J. M. , GELUS M. - 1967
Stabilité thermique de quelques dérivés méthylés d'hydrocarbures aromatiques.
C. R. H. Acad. Sci. Paris Ser. C, **265**, 472-475.

BOON J. J. , RIJPSTRA W. I. C. , DE LANGE F. , DE LEEUW J. W. - 1979
Black Sea sterol_a molecular fossil for dinoflagellate blooms.
Nature, **277**, 125-126.

BOUVIER P. , ROHMER M. , BENVENISTE P. , OURISSON G. - 1976
$\Delta^{8(14)}$-Steroids in the Bacterium *Methylococcus capsulatus*.
Biochem. J. , **159**, 267-271.

BRASSEL S. C. , McEVOY J. , HOFFMANN C. F. , LAMB N. A. , PEAKMAN T. M. , MAXWELL J. R. - 1984
Isomerisation, rearrangement and aromatisation of steroids in distinguishing early stages of diagenesis.
Org. Geochem. , **6**, 11-23.

BROWN F. J. , DJERASSI C. - 1980
Elucidation of the Course of the Electron Impact Induced Fragmentation of α,β-Unsaturated 3-Keto Steroids.
J. Amer. Chem. Soc. , **102**, 807-817.

BRUNKE E. J. - 1979
17α-Konfigurierte 20-Methylpregnan-derivate.
Tetrahedron, **35**, 781-788.

CHANG F. C. , WOOD N. F. - 1964
Reactions of potassium tert.-butoxide in dimethylsulfoxide. II. Eliminations.
Steroids, **4**, 55-66.

CONNAN J. - 1989
Communication personnelle.

DANNENBERG H. , NEUMANN H. G. - 1961
Verhalten der angularen Methylgruppen von Steroiden bei der Dehydrierung mit chloranil.
Chem. Ber. , **94**, 3094-3109.

DANNENBERG H. , NEUMANN H. G. - 1964
Dehydrierung von Steroiden, IV. Abhängigkeit der Dehydrierung mit Chinonen vom Chinon, Reaktionsmilieu und Steroid.
Liebigs Ann. Chem. , **675**, 109-125.

DASTILLUNG M. , ALBRECHT P. - 1977
Δ^{2}-Sterenes as diagenetic intermediates in sediments.
Nature , **269**, 678-679.

DE RUGGIERI P. , FERRARI C. - 1959
17-Hydroxypregnanes from Androstane Compounds
J. Amer. Chem. Soc. , **81**, 5725-5727.

DURAND P. , PARELLO J. , BUU-HOI N. P. - 1963
Etude des molécules polycycliques cancérogènes par la résonnance magnétique nucléaire. 1. _ Examen de 6 dérivés monométhylés du benzo-1,2-anthracène.
Bull. Soc. Chim. Fr. , **11**, 2438-2441.

ENSMINGER - 1977
Evolution de composés polycycliques sédimentaires.
Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

ENSMINGER A. , JOLY G. , ALBRECHT P. - 1978
Rearranged steranes in sediments and crude oils.
Tetrahedron Lett. , **18**, 1575-1578.

ESPITALIE J. , DEROO G. , MARQUIS F. - 1986
La pyrolyse Rock-Eval et ses applications.
Rev. Inst. Fr. Petr. , **40**, 563-784 et **41**, 73-89.

ESPITALIE J. , MARQUIS F. , SAGE L. , BARSONY I. - 1987
Géochimie organique du bassin de Paris.
Rev. Inst. Fr. Petr. , **42**, 271-302.

FIESER L. F. , FIESER M. - 1967
m-Chloroperbenzoic acid.
Reagents for Organic Synthesis, Wiley, New York, 135-136.

FIESER L. F. , RIGAUDY J. - 1951
Action of Methylmagnesium Iodide on Cholesterol α-Oxide and 6-Ketocholestanol.
J. Amer. Chem. Soc. , **73**, 4660-4662.

FINER J. , CLARDY J. , KOBAYASHI A. , ALAM M. , SHIMIZU Y. - 1978
Identity of the Stereochemistry of Dinosterol and Gorgosterol Side Chain.
J. Org. Chem. , **43**, 1990-1992.

GARDI R. , VITALI R. - 1963
Reduction of corticosteroids and their derivatives by the Wolff-Kishner method.
Gazz. Chim. Ital. , **93**, 1660-1680. Résumé : *C.A.*, **60**, 13294 g (1964).

GARRIGUES P. , DE SURY R. , ANGELIN M. L. , BELLOCQ J. , OUDIN J. L. , EWALD M. - 1988
Relation of the methylated hydrocarbon distribution pattern to the maturity of organic matter in ancient sediments from the Mahakam delta.
Geochim. Cosmochim. Acta, **52**, 375-384.

GELPI E. , ORO J. , SCHNEIDER H. J. , BENNETT E. O. - 1968
Olefins of High Molecular Weight in Two Microscopic Algae.
Science, **161**, 700-702.

VAN GRAAS G. , DE LANGE F. , DE LEEUW J. W. , SCHENCK P. A. - 1982a
A-nor-steranes, a novel class of sedimentary hydrocarbons.
Nature, **296**, 59-61.

VAN GRAAS G. , DE LANGE F. , DE LEEUW J. W. , SCHENCK P. A. - 1982b
De-A-steroid ketones and de-A-aromatic steroid hydrocarbons in shale indicate a novel diagenetic pathway.
Nature, **299**, 437-439.

GRANTHAM P. J. , WAKEFIELD L. L. - 1988
Variations in the sterane carbon number distributions of marine source rock derived crude oils through geological time.
Org. Geochem. , **12**, 61-73.

GUNTHER H. - 1980
NMR Spectroscopy. An Introduction.
Wiley, New York.

HALL N. D. , JUST G. - 1965
The reaction of 3α-acetoxy-4α,5α-epoxycholestane with methyllithium and with methylmagnesium iodide.
Steroids, **6**, 111-122.

HALLSWORTH A. S. , HENBEST H. B., WRIGLEY T. I. - 1957
Aspects of Stereochemistry. Part III. Metal Reduction of Some Allylic Systems.
J. Chem. Soc. , 1969-1974.

HUC A. Y. - 1978
Géochimie organique des schistes bitumineux du Toarcien du bassin de Paris.
Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

HUSSLER G. , ALBRECHT P. - 1983
C_{27}-C_{29} Monoaromatic anthrasteroid hydrocarbons in Cretaceous black shales.
Nature, **304**, 262-263.

JACOBSEN O. - 1886
Ueber die Einwirkung von Scwefelsäure auf Durol und über das dritte Tetramethylbenzol.
Chem. Ber. , **19**, 1209-1217.

JONES J. B. , GORDON K. D. - 1972
Steroids and Steroidases. XVI. An Evaluation of Synthetic Routes to Variously C-17-Substitued Δ^5-3-Ketosteroids.
Can. J. Chem. , **50**, 2712-2718.

KIMBLE B. J. , MAXWELL J. R. , PHILP R. P. , EGLINTON G. , ALBRECHT P. , ENSMINGER A. , ARPINO P. , OURISSON G. - 1974
Tri- and tetraterpenoid hydrocarbons in the Messel oil shale.
Geochim. Cosmochim. Acta, **38**, 1165-1181.

KIRCHER H. W. , ROSENSTEIN F. U. - 1973a
Purification of Sitosterol.
Lipids, **8**, 97-100.

KIRCHER H. W. , ROSENSTEIN F. U. - 1973b
Hydrogenation of Stigmasterol.
Lipids, **8**, 101-106.

LAM H. L. , SCHNOES H. K. , DELUCA H. F. , REEVE L. , STERN P. H. - 1975
Structural analogs of 1α,25-dihydroxycholecalciferol: preparation and biological assay of 1α-hydroxypregnacalciferol.
Steroids, **26**, 422-436.

LEE M. L. , VASSILAROS D. L. , WHITE C. S. , NOVOTNY M. - 1979
Retention Indices for Programmed-Temperature Capillary-Column Gas Chromatography of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons.
Anal. Chem. , **51**, 768-774.

LEE R.A. , REUSCH W. - 1973
Anomalous reactions of trityl bases.
Tetrahedron Lett. , **12**, 969-972.

LUDWIG - 1982
Stéroïdes aromatiques de sédiments et de pétroles.
Thèse de Doctorat , Université Louis Pasteur, Strasbourg.

LUDWIG B. , HUSSLER G. , WEHRUNG P. , ALBRECHT P. - 1981
C_{26}-C_{29} Triaromatic Steroid Derivatives in Sediments and Petroleums.
Tetrahedron Lett. , **22**, 3313-3316.

MACKENZIE A. S. , BRASSEL S. C. , EGLINTON G. , MAXWELL J. R. - 1982
Chemical Fossils : The Geological Fate of Steroids.
Science, **217**, 491-504.

MACKENZIE A. S. , HOFFMANN C. F. , MAXWELL J. R. - 1981
Molecular parameters of maturation in the Toarcian shales, Paris basin, France. III. Changes in aromatic steroid hydrocarbons.
Geochim. Cosmochim. Acta, **45**, 1345-1355.

MACKENZIE A. S. , PATIENCE R. L. , MAXWELL J. R. , VANDENBROUCKE M. , DURAND B. - 1980a
Molecular parameters of maturation in the Toarcian shales, Paris basin, France. I. Changes in the configurations of acyclic isoprenoid alkanes, steranes and triterpanes.
Geochim. Cosmochim. Acta, **44**, 1709-1721.

MACKENZIE A. S. , QUIRKE J. M. E. , MAXWELL J. R. - 1980b
Molecular parameters of maturation in the Toarcian shales, Paris basin, France. II. Evolution of metalloporphyrins.
Adv. Org. Geochem. Proc. Int. Meet. 1979, 9th, 1979 , 239-248.

MATTERN G. , ALBRECHT P. , OURISSON G. - 1970
4-Methyl-sterols and Sterols in Messel Shale (Eocene).
Chem. Commun. , 1570-1571.

MAXWELL J. R. , MACKENZIE A. S. , VOLKMAN J. K. - 1980
Configuration at C-24 in steranes and sterols.
Nature, **286**, 694-697.

Mc CARTY R. D. , DUTHIE A. H. - 1962
A rapid quantitative method for the separation of free fatty acids from other lipids.
J. Lipid Res. , **3**, 117-119.

MEUNIER-CHRISTMANN - 1988
Géochimie organique de phosphates et schistes bitumineux marocains : étude du processus de phosphatogénèse.
Thèse de Doctorat, Strasbourg.

MIHAILOVIC M. L. , LORENC L. , PAVLOVIC V. , KALVODA J. - 1977
A convenient synthesis of 1α- and 1β-Hydroxycholesterol.
Tetrahedron, **33**, 441-444.

MINALE L. , SODANO G. - 1974
Marine Sterols : Unique 3β-Hydroxymethyl-A-nor-steranes from the sponge *Axinella Verrucosa*.
J. C. S. Perkin Trans. I, 2380-2384.

MOLDOWAN J. M. - 1984
C-30-steranes, novel markers for marine petroleums and sedimentary rocks.
Geochim. Cosmochim. Acta, **48**, 2767-2768.

MOLDOWAN J. M. , SEIFERT W. K. , HALEY M. J. , DJERASSI C. - 1980
Proof of structure by synthesis of 5α, 14β, 17β(H)-cholestane (20 R) a major petroleum sterane. Correction of previous assignement.
Geochim. Cosmochim. Acta, **44**, 1613.

MULHEIRN L. J. - 1973
Identification of C-24 alkylated steranes by P. M. R. spectroscopy.
Tetrahedron Lett. , **34**, 3175-3178.

MURRY J. E. M. , ISSER S. J. - 1972
Total synthesis of longifolene.
J. Amer. Chem. Soc. , **94**, 7132-7137.

MUSGRAVE O. C. - 1951
Some grignard reactions with Cholest-4-en-3-one.
J. Chem. Soc. , 3121-3123.

NES W. R. , LOESER E. , KIRDANI R. , MARSH J. - 1963
The isomerization of β,γ- to α,β- unsaturated steroidal ketones.
Tetrahedron, **19**, 299-307.

NORMANT J. F. - 1972
Organocopper(I) Compounds and Organocuprates in Synthesis.
Synthesis, 63-80.

OPPENAUER R. V. - 1955
Cholestenone.
Org. syn. , Collective, III, Wiley, New York, 207-209.

OURISSON G. , ALBRECHT P. , ROHMER M. - 1984
L'origine microbienne des combustibles fossiles.
Pour la science, Octobre, 56-66.

PATEL M. S. , PEAL W. J. - 1964
Acid-catalysed dehydration of 3-hydroxysteroids-III. The preparation of 3α- and 3β-Methylcholesterol and some reactions of these compounds.
Tetrahedron, **20**, 2511-2520.

PATEL K. M. , REUSCH W. - 1975
Concerning the Stereochemistry of Cyclohexenones Alkylations.
J. Org. Chem. , **40**, 1504-1505.

PEAKMAN T. M. , ELLIS K. , MAXWELL J. R. - 1988
Acid-catalysed Rearrangements of Steroid Alkenes. Part 2. A Re-investigation of the Backbone Rearrangement of Cholest-5-ene.
J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1071-1075.

PEAKMAN T. M. , FARRIMOND P. , BRASSEL S. C. , MAXWELL J. R. - 1986
De-A-steroids in immature marine shales.
Org. Geochem. , **10**, 779-789.

PEAKMAN T. M. , LAMB N. A. , MAXWELL J. R. - 1984
Naturally occurring spiro steroid hydrocarbons.
Tetrahedron Lett. , **25**, 349-352.

PEAKMAN T. M. , MAXWELL J. R. - 1988
Acid catalysed Rearrangements of Steroid Alkenes. Part 1. Rearrangement of 5α-Cholest-7-ene.
J. Chem. Soc. Perkin Trans. I , 1065-1070.

PERRIN D. D. , ARMAREGO W. L. F. , PERRIN D. R. - 1980
Purification of Laboratory Chemicals.
2nd Edition, Pergamon, Oxford.

RADKE M. , WELTE D. H. - 1981
The Methylphenanthrene Index (MPI) : A Maturity Parameter based on Aromatic Hydrocarbons.
Adv. Org. Geochem. Proc. Int. Meet. 10th, 504-512.

RADKE M. , WILLSH H. , WELTE D. H. - 1984
Class Separation of Aromatic Compounds in Rock Extracts and Fossil Fuels by Liquid Chromatography.
Anal. Chem. , **56**, 2538-2546.

RIOLO J. - 1985
Synthèse et géochimie de stéroïdes aromatiques.
Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

RIOLO J. , ALBRECHT P. - 1985
Novel rearranged ring C monoaromatic steroid hydrocarbons in sediments and petroleums.
Tetrahedron Lett. , **26**, 2701-2704.

RIOLO J. , HUSSLER G. , ALBRECHT P. , CONNAN J. - 1986
Distribution of aromatic steroids in geological samples : Their evaluation as geochemical parameters.
Org. geochem. , **10**, 981-990.

RIOLO J. , LUDWIG B. , ALBRECHT P. - 1985
Synthesis of ring C monoaromatic steroid hydrocarbons occuring in geological samples.
Tetrahedron Lett. , **26**, 2697-2700.

ROBINSON N. , EGLINTON G. , BRASSEL S. C. - 1984
Dinoflagellate origin for sedimentary 4α-methylsteroids and 5α(H)-stanols.
Nature, **308**, 439-442.

ROHMER M. , OURISSON G. - 1976
Méthyl-hopanes d'*acetobacter xylinium* et d'*acetobacter rancens* : une nouvelle famille de composés triterpéniques.
Tetrahedron Lett. , **40**, 3641-3644.

ROWLAND S. J. , AARESKJLOD K. , XUEMIN G. , DOUGLAS A. G. - 1986
Hydrous pyrolysis of sediments : Composition and proportions of aromatic hydrocarbons in pyrolysates.
Org. Geochem. , **10**, 1033-1040.

RUBINSTEIN I. , ALBRECHT P. - 1975
The Occurence of Nuclear Methylated Steranes in a Shale.
Chem. Commun. , 957-958.

RUBINSTEIN I. , GOAD L. J. , CLAGUE A. D. H. , MULHEIRN L. J. - 1976
The 220 MHz NMR spectra of phytosterols.
Phytochemistry, **15**, 195-200.

RUBINSTEIN I. , SIESKIND O. , ALBRECHT P. - 1975
Rearranged Sterenes in a Shale : Occurence and Simulated Formation.
J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1833-1836.

SCHAEFLE J. - 1979
Marqueurs biologiques hydroaromatiques de sédiments et pétroles.
Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

SHOPPEE C. W. , LACK R. E. , NEWMAN B. C. - 1964
Aza-steroids. Part VII. 3-Aza-homopregn-4α-ene and related compounds.
J. Chem. Soc. , 3388-3392.

SEIFERT W. K. , MOLDOWAN J. M. - 1979
The effect of biodegradation on steranes and terpanes in crude oils.
Geochim. Cosmochim. Acta, **43**, 111-126.

SEIFERT W. K. , MOLDOWAN J. M. - 1981
Paleoreconstruction by biological markers
Geochim. Cosmochim. Acta, **45**, 783-794

SHIMIZU Y. , ALAM M. , KOBAYASHI A. - 1975
Dinosterol, the Major Sterol with a Unique Side Chain in the Toxic Dinoflagellate, *Gonyaulax tamarensis*.
J. Amer. Chem. Soc. , **98**, 1059-1060.

SIESKIND O. , ALBRECHT P. - 1985
Efficient synthesis of rearranged Cholest-13(17)-enes catalysed by montmorillonite-clay.
Tetrahedron Lett. , **26**, 2135-2136.

SIESKIND O. , JOLY G. , ALBRECHT P. - 1979
Simulation of the geochemical transformation of sterols : superacid effect of clay minerals.
Geochim. Cosmochim. Acta , **43**, 1675-1679.

SIESKIND O. , SIFFERT B. - 1972
Formation d'un carboxylate de surface entre l'acide stéarique et une hectorite nickelifère : localisation de l'acide gras sur le réseau silicaté.
C. R. H. Acad. Sci. Paris Ser D, **274**, 973-976.

SPYCKERELLE C. - 1973
Constituants organiques d'un sédiment crétacé.
Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

SUGIMURA T. , PAQUETTE L. A. - 1987
Enantiospecific Total Synthesis of the Sesquiterpene Antibiotics (-)-Punctatin A and (+)-Punctatin D.
J. Amer. Chem. Soc. , **109**, 3017-3024.

SULD G. , STUART A. P. - 1964
Isomerisation of Dimethylnaphthalenes.
J. Org. Chem. , **29**, 2939-2946.

SUMMONS R. E. , CAPON R. J. - 1988
Fossil steranes with unprecedented methylation in ring-A.
Geochim. Cosmochim. Acta, **52**, 2733-2736.

SUMMONS R. E. , VOLKMAN J. K. , BOREHAM J. - 1987
Dinosterane and other steroidal hydrocarbons of dinoflagellate origin in sediments and petroleum.
Geochim. Cosmochim. Acta, **51**, 3075-3082.

STEEN A. - 1986
Gas chromatographic/mass spectometric (GC/MS) analysis of C_{27-30} steranes.
Org. Geochem. , **10**, 1137-1142.

STILL W. C. , KAHN M. , MITRA A. - 1978
Rapid Chromatographic Technique For Preparative Separations with moderate Resolution.
J. Org. Chem. , **43**, 2923-2925.

TISSOT B. , CALIFET-DEBYSER Y. , DEROO G. , OUDIN J. L. - 1971
Origin and evolution of hydrocarbons in early Toarcian shales, Paris basin, France.
Am. Assoc. Petr. Geol. Bull. , **55**, 2177-2193.

TISSOT B. , WELTE D. H. - 1984
Petroleum formation and occurence.
2nd edition, Springer Verlag, Berlin.

TRIFILIEFF S. - 1987
Etude de la structure des fractions polaires de pétroles (résines et asphaltènes) par dégradations chimiques sélectives.
Thèse de Doctorat, Strasbourg.

VOLKMAN J. K. - 1986
A review of sterol markers for marine and terrigenous organic matter.
Org. Geochem. , **9**, 83-99.

WALLIS E. S. , FERNHOLTZ E. , GEPHART F. T. - 1937
Molecular Rearrangements in the Sterols. I. The Action of Anhydrous Potassium Acetate on Cholesteryl *p*-Toluenesulfonate in Acetic Anhydride solution.
J. Amer. Chem. Soc. , **59**, 137-140.

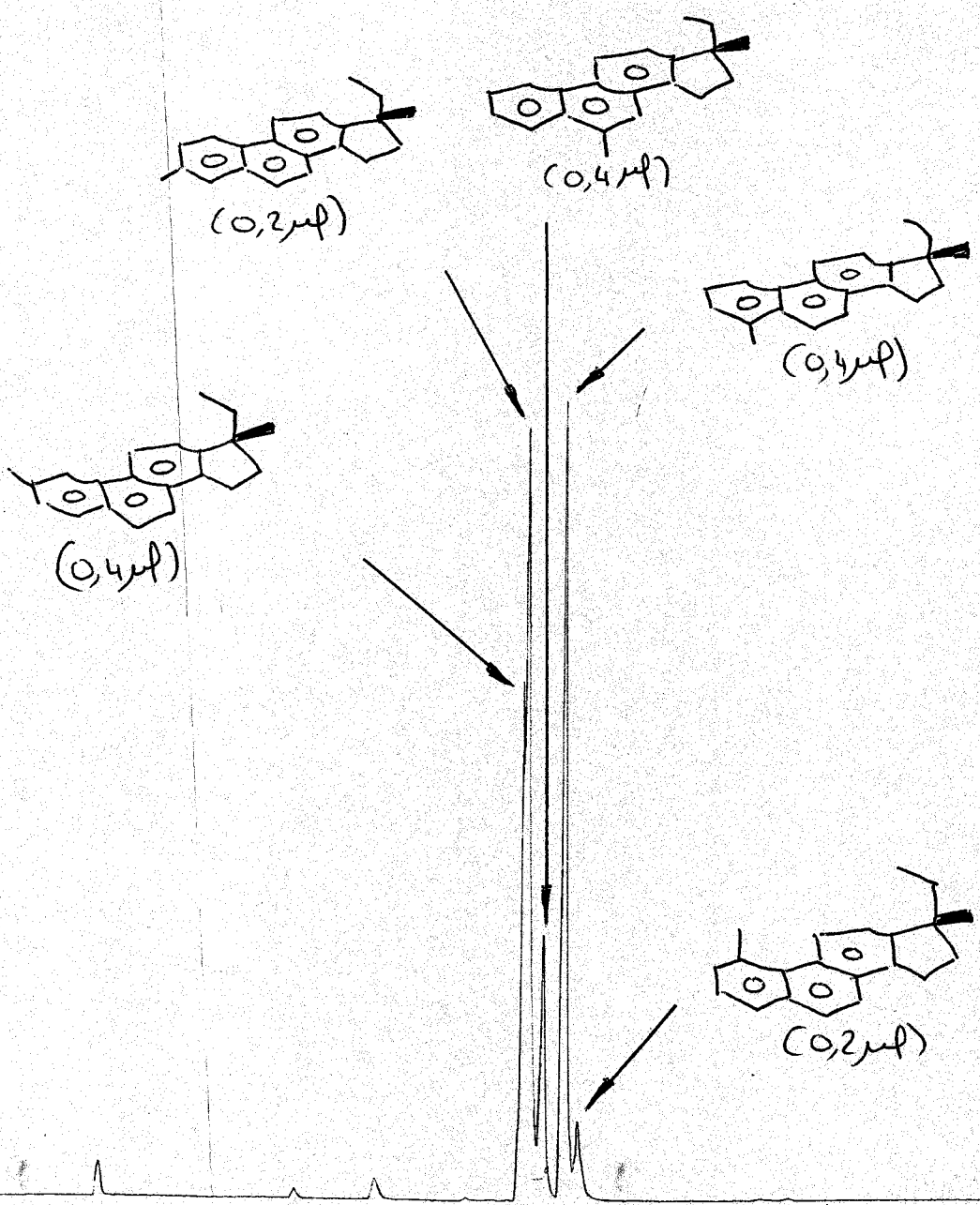
WATSON J. T. - 1985
Introduction to Mass Spectrometry
2nd edition, Raven press, New York.

WELTE D. H. - 1970
Organisher Kohlenstoff und die Entwicklung der Photosynthese auf der Erde.
Naturwissenschaften, **57**, 17-23.

WELTE D. H. , WAPLES D. - 1973
Über die Bevorzugung geradzahliger n-Alkane in Sedimentgesteinen.
Naturwissenschaften, **60**, 516-517.

ZUNDEL M. , ROHMER M. - 1985
Prokaryotic triterpenoids. 1. 3β-Methylhopanoids from *Acetobacter* species and *Methylococcus capsulatus*.
Eur. J. Biochem. , **150**, 23-27.

m (0,1M)
mm/min



DB5 25m x 0.3 mm (0.1µ)
p_{H_2} = 0.7b S=8 5mm/min
50 $\overset{25}{\rightarrow}$ 150 $\overset{2}{\rightarrow}$ 250