

N° 453 - JUILLET-AOÛT 2020

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**CHIMIE ET
MÉDICAMENT**

**PÉROVSKITES
HYBRIDES**

**PÉDAGOGIE
À LA MAISON**

RETROUVEZ

la  sur  YouTube

Témoignages de chimistes

vous emmène à la découverte
du monde de la chimie
dans toute sa richesse
et sa diversité.



Abonnez-vous !



l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr
www.societechimiquedefrance.fr
Directeur de la publication : Marc Taillefer
Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org

Rédactrice en chef : Patricia Pineau
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Responsable de L'Actualité Chimique Découverte :
Minh-Thu Dinh-Audouin
Rubrique Livres : Yves Dubosc
Abonnements : Martine Maman
Webmestre : Pierre Miquel

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Bresson, J.-M. Campagne, P. Colombar, P. Dauban, C. de Novion, K. Fajerberg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier, T. Hamaide, A. Hervé, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage, E. Marceau, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, S. Tencé, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 60
abonnement@lactualitechimique.org

FABRICATION

MAQUETTE : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com
Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com
IMPRESSION, ROUTAGE : N. Fortin & ses fils imprimeurs
94800 Villejuif, fortinprimerie@wanadoo.fr

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75116 Paris
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr
aurelie.vuillemin@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093
ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2020 – Tous droits de reproduction réservés
Dépôt légal : juillet 2020
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



Encore et toujours la chimie

Après des mois pendant lesquels les écoles, universités, laboratoires, entreprises étaient fermés ou tournaient au ralenti, *L'Actualité Chimique* et ses auteurs ont cherché à identifier des conséquences positives ou des initiatives innovatrices qui perdureront dans l'enseignement, l'industrie, la recherche. Les «vacances» vont être mises à profit pour concevoir des scénarios de reprise intégrant les besoins et pénuries de compétences et de financements, constater l'émergence de certains pays plus audacieux que d'autres, attribuer et répartir des moyens au regard de données, pas toujours économiques.

Audace et créativité

Les enseignants ont déployé toute leur passion et créativité pour assurer une continuité et préparer la rentrée. L'enseignement à distance sans accès aux salles de cours et aux paillasses a eu recours à la vidéo, Internet, l'ordinateur, les équipements peu onéreux, ou la gourmandise pour préserver le lien avec les élèves. Deux articles l'illustrent parfaitement : Jérôme Randon propose de développer des compétences hors la classe, et Hervé This conçoit un atelier expérimental du goût. Il y a fort à croire que la pédagogie s'enrichira en ouvrant des voies inhabituelles, et nous espérons que les organismes de tutelle favoriseront l'allocation de budgets et ressources.

Quid de la recherche et de l'innovation ?

La chimie du médicament est sur le devant de la scène avec la COVID-19 : sera-t-elle soutenue ? Après le partage

des résultats en open access – saluons les initiatives de tous les éditeurs scientifiques –, se jouent les alliances, les stratégies de dépôt de brevets, le tout dans une course effrénée au vaccin. Nous suivrons les avancées au cours des mois à venir. La chimie française, forte de ses talents, a un rôle à jouer.

Mais la santé n'est pas le seul territoire de la recherche au-devant de la scène ; le premier vol habité de SpaceX a aussi été lancé pendant la pandémie. Les domaines des transports, de l'environnement, de l'alimentation... ont aussi été impactés à la faveur des contextes locaux, avec des conséquences inattendues sur la pollution, la consommation, les loisirs culturels et sportifs... La liste est très longue, et ne soyons pas nostalgiques et pessimistes. Sortons vainqueurs grâce à la Science, l'Éducation et la CHIMIE.

L'article de la rubrique Histoire témoigne lui aussi du rôle clé des chimistes dans des industries du bien-être comme l'hygiène et la beauté. Injustement qualifiés de futiles, ces secteurs ont été très présents pendant le confinement pour produire et distribuer des gels.

Enfin, les travaux décrits dans la rubrique Recherche et développement – les pérovskites halogénées, les thiosucres, l'électroanalyse, la détection de molécules polluantes – plaident tous pour une politique continue et audacieuse des institutions en faveur de l'enseignement et des laboratoires.

Vive la Chimie et... vive les vacances !

Patricia Pineau
Rédactrice en chef

ÉDITORIAL	1
Encore et toujours la chimie, par P. Pineau	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	3
À propos de la pepsine et des protéines, par P. Avenas	3
À PROPOS DE	5
Chimie et médicament : ce que nous a enseigné l'épidémie de la COVID-19, par P. Couvreur	5
Des activités à la maison pour développer les compétences scientifiques ?, par J. Randon	7
La SECO, témoignages de participants, par M. Polomski, E. Grousson et M. Boujut	9
CHIMIE DES ALIMENTS ET DU GOÛT	12
Tester les précisions culinaires : des activités expérimentales pour tous les âges, par H. This	12
Le concours de blanc en neige : un « atelier expérimental du goût », par H. This	15
RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	20
Les pérovskites hybrides halogénées : terminologie et propriétés, par R. Gautier, M. Paris et F. Massuyeau	20
Détection et suivi de petites molécules polluantes dans l'air ambiant, par F. Bouanis, B. Carbonnier, D. Grande, S. Mahouche-Chergui, M. Bensifia, C. Léonard, A. Mitrushchenkov, X. Nicolas, B. Trouette, G. Halim Atallah et S. Vincent	25
Électricité et lumière en synthèse organique : l'électrophotocatalyse, par C. Lefebvre, L. Fortier et N. Hoffmann	32
Les bienfaits des thiosucres dans les glycosciences, par A. Marra	40
Principes et substances actifs	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, par J. Fournier et J.-M. Paris	48
HISTOIRE DE LA CHIMIE	49
Un ingénieur chimiste en cosmétique... un parcours dans le monde de la beauté, par F. Bonté	49
EN BREF	54
AGENDA	56
ACTUALITÉS DE LA SCF	57
UN POINT SUR	59
Fiche n° 78 : Formulations pour la microfluidique, par F. Maes et J.-C. Baret	59



Couverture :

Image illustrant l'intérieur d'une pérovskite hybride après qu'elle ait été frappée par de la lumière solaire artificielle.
Crédit photo : Greg Stewart/SLAC National Accelerator Laboratory, avec l'aimable autorisation de l'auteur.

À propos de la pepsine et des protéines

Lors de son étude de la digestion animale, le physicien et physiologiste allemand Theodor Schwann a isolé du suc gastrique une substance catalysant l'hydrolyse acide des matières azotées telles que l'albumine, la fibrine ou la caséine. En 1836, il a qualifié cette substance de « *principe digestif* » et l'a nommée en allemand *Pepsin*, du grec *pepsis* (πέψις), « digestion », avec le suffixe *-in*, nom adopté par les autres langues : anglais *pepsin*, français *pepsine*, espagnol *pepsina*...

La pepsine et les protéines

À la même époque, le médecin néerlandais Mulder, en relation épistolaire avec le savant suédois Berzelius, étudiait ces mêmes matières azotées (albumine, caséine, fibrine...) et il arrivait à l'idée qu'elles constituaient une famille chimique particulière. Pour nommer cette famille, voici ce que lui écrivait Berzelius, en français, le 10 juillet 1838 : « *Le nom protéine que je vous propose [...], je voulais le dériver de πρωτειος, parce qu'il paraît être la substance primitive ou principale de la nutrition animale que les plantes préparent pour les herbivores, et que ceux-ci fournissent ensuite aux carnassiers.* » Mulder, qui publiait en français, a immédiatement retenu ce mot *protéine*, qui est donc formé, avec le suffixe *-ine*, sur le grec *prôteios*, « de premier rang », de *prôtos*, « premier », ces matières azotées étant, en quelque sorte, les « matières premières » du monde vivant. Un Suédois et un Néerlandais s'associaient ainsi pour forger un mot français, repris en anglais *protein* (idem en suédois, *protein* en néerlandais), en allemand *Protein*, en espagnol *proteína*...



La pepsine est une protéine qui a une fonction catalytique (ce que l'on nommera une *enzyme* en 1878).

proteine en néerlandais), en allemand *Protein*, en espagnol *proteína*...

De plus, dès 1838, Mulder a dérivé de *protéine* l'adjectif *protéique*, « relatif aux protéines », et, pour désigner des résidus de décomposition des protéines, le mot français *protide*, que les autres langues n'ont pas adopté.

Des mots grecs devenus des mots savants

Du verbe grec *pessein*, ou aussi *peptein*, « faire cuire, faire mûrir, digérer », dérive *pepsis*, désignant, chez Aristote notamment, la cuisson des aliments, la maturation d'un fruit ou plus généralement la digestion, d'où *peptikos*, « qui aide à la digestion », emprunté en latin, *pepticus* chez Pline l'Ancien, puis en français *peptique*, « relatif à la digestion ». On trouve aussi en grec *duspeptos*, « indigeste », avec *dus-*, « difficile », d'où en français *dyspeptique* et la *dyspepsie*, « trouble digestif ». En latin, l'usage du verbe *digerere*, « diviser, répartir », d'où en médecine « digérer », et de ses dérivés s'est développé, ainsi qu'en français d'ailleurs, où les mots d'origine latine, comme *digestion* et *indigestion*, sont usuels alors que ceux d'origine grecque, comme *dyspepsie*, sont d'emploi spécialisé.

C'est ainsi qu'en 1849, le chimiste allemand Lehmann crée le mot *Pepton*, d'où en français et anglais *peptone*, en espagnol

peptona..., pour le résultat d'une hydrolyse plus ou moins complète des protéines, comme dans une digestion.

Des boissons digestives ?



En 1870, un pharmacien américain de Géorgie cherche à mettre au point des boissons énergisantes et il aboutit à un mélange à base de coca, extraite des feuilles de coca, l'arbrisseau sud-américain, et de noix de cola, fruit d'un arbre africain, le *colatier*. Ce mélange sera le Coca-Cola (marque déposée en 1887), promis à un succès planétaire.

Or un autre pharmacien américain, de Caroline du Nord cette fois, invente en 1893 une autre boisson à base de noix de cola. Mélangée à l'eau de Seltz, elle devient en 1898 le Pepsi-Cola (marque déposée en 1902). La concurrence avec Coca-Cola est évidente mais dans son lancement commercial, le Pepsi-Cola est présenté surtout comme un produit qui aide la digestion, qui lutte contre les troubles digestifs. Pour le dictionnaire d'Oxford, il n'y a pas d'origine attestée du mot *pepsi*. Certains auteurs avancent que *pepsi* est formé sur *pep*, le début de *pepper*, « poivre », à cause du caractère piquant de la boisson. Cependant, il est difficile de croire qu'un pharmacien ait créé le mot *pepsi* pour un produit censé être digestif, sans s'être inspiré des mots *pepsin*, *peptic*, *dyspepsy*, déjà connus en anglais depuis longtemps. De plus, *Pepsi-Cola* est rapidement devenu *Pepsi* tout court.

Les peptides et polypeptides

En 1902, Emil Fischer, toujours attentif aux mots et à leur emploi, remplace *Pepton* (puisque ce n'est pas une cétone) par *Peptid*, d'où en anglais et en français *peptide*, en espagnol *péptido*... et il établit clairement le fait que les protéines sont constituées d'acides aminés, découverts progressivement tout au long du XIX^e siècle. Il crée la notion de polypeptide pour un *dipeptide*, *tripeptide*, *tétrapeptide* formés de 2, 3 et 4 acides aminés reliés par une liaison *peptidique*. Plus tard, on comprendra qu'une protéine est un polypeptide, où *poly* signifie « nombreux ». La liaison dite *peptidique* en biologie est d'ailleurs dite *amide interne* en chimie organique, et une protéine serait un *polyamide 2* dans la terminologie industrielle des polyamides 6, 11, 12...

Épilogue

Les oligomères ou polymères d'acides aminés ont des noms d'origine grecque, *protéine*, *peptide*, *polypeptide*, dont les définitions se recoupent en partie. Le français a en outre le mot *protide*, surtout pour désigner les nutriments énergétiques, *glucides*, *lipides* et *protides*, mais on remplace parfois *protides* par *protéines*, ce que font d'ailleurs la plupart des autres langues.

Pierre AVENAS,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.
pier.avenas@orange.fr

Recommandations aux auteurs

L'Actualité Chimique est une revue mensuelle qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. Elle publie des articles scientifiques de haut niveau sur les sciences chimiques, de l'approche fondamentale aux développements et aux applications industrielles dans de nombreux domaines. Les articles s'adressent donc à un large lectorat et sont lus par des chimistes spécialisés ou non dans un domaine (chercheurs, industriels), mais également par de jeunes scientifiques en formation et par leurs professeurs : ils doivent **être accessibles à l'ensemble du lectorat**.

Tout manuscrit adressé à la Rédaction est soumis à un ou deux experts du Comité de lecture. L'acceptation finale pour publication est conditionnée à un éventuel travail de révision ou de réécriture de l'article par ses auteurs, sur la base des remarques ou suggestions émises par les experts et le-la rédacteur-trice en chef.

Les articles de *L'Actualité Chimique* sont référencés dans *Chemical Abstracts*.

I – Recommandations pratiques pour rédiger votre manuscrit

Les recommandations qui suivent sont nécessaires au bon déroulement de la composition ; nous vous demandons donc de les respecter.

- Le titre de votre article devra être clair, « accrocheur », et pas trop long. Il pourra faire l'objet d'une discussion avec la Rédaction, qui décidera du titre définitif.
- Les articles doivent être rédigés en français (exceptionnellement en anglais après accord de la Rédaction) et être relativement brefs (10-15 pages en times 12 et en double interligne, soit 4 à 6 pages de la revue imprimée). Pour un article de longueur « standard » (4 à 6 pages), on peut compter environ 5 600 caractères (espaces compris) par page imprimée de la revue (incluant titres, résumés, légendes des figures, références...), auxquels il faut soustraire le nombre de caractères évalué pour chaque figure. Pour un court article (2-3 pages), compter environ 5 200 caractères par page imprimée.
- Le texte devra éviter toute rédaction esotérique ; il est indispensable par exemple d'expliquer les sigles ou abréviations. Si nécessaire, prévoir un glossaire ou des encadrés explicatifs pour les termes ou expressions techniques. Certains compléments pourront être publiés sous forme d'annexes sur le site Internet de la revue.
- Dans le cas de collaborations, les citer une seule fois. Si contrat avec l'industrie, éviter les formules « à couverture confidentielle » (et donc ne rien citer).
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des intertitres (voire des sous-titres). « Introduction », « Conclusion » sont à bannir ; les remplacer par des intertitres plus accrocheurs.

Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Pour chaque auteur : nom, prénom, fonction (professeur, directeur de recherche...), institution de rattachement, courriel. Préciser l'auteur correspondant.
- Le titre de l'article en anglais, un court résumé en français et en anglais (une dizaine de lignes), 5-6 mots-clés en français et en anglais. Le résumé, destiné également à notre base de données sur Internet, doit faciliter la recherche (ce n'est pas l'introduction) ;

il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégageant ses points essentiels. Éviter toute personnalisation (« je », « nos travaux », « notre laboratoire »...).

- Des illustrations, de préférence en couleur, destinées à « accrocher » le lecteur et à favoriser la compréhension de l'article (photos, tableaux, figures...). Accompagnées d'une légende et des sources éventuelles, elles doivent être numérotées et appelées dans le texte, et leurs fichiers adressés indépendamment du texte en format jpg, power point, gif... en bonne définition pour l'impression (300 dpi). Éviter les termes anglais y figurant (les traduire si possible). Les illustrations devront être adaptées au mieux au format de la revue (une colonne : 9 cm ; deux colonnes : 18,5 cm).
- Des encadrés sont les bienvenus pour expliciter ou mettre en relief un principe ou un fait particulier.

L'auteur doit s'assurer des autorisations nécessaires à toute reproduction et s'acquitter des droits éventuels.

Notes et références

Limiter la bibliographie à une vingtaine de références les plus représentatives.

Les références doivent **être numérotées par ordre d'apparition dans le manuscrit** [numéros entre crochets] et regroupées à la fin du manuscrit en **respectant le standard** suivant :

[1] (Exemple pour un journal) a) (publication papier) F. Arnold, M. Granger (initiale(s) du prénom + nom) (premier auteur + *et al.* s'il y a plus de 5 auteurs), Electrical energy storage (titre de l'article), *Chem. Eur. J.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2020** (année en gras), 3 (volume en ital), p. 1-10 (pagination), [https://doi.org/10.1016.xx\(DOI\)](https://doi.org/10.1016.xx(DOI)) ; b) (publication online) même modèle avec le numéro de l'article à la place de la pagination : art. 12345.

[2] (Exemple pour un livre) J. Martin, S. Poitier, *La chimie et la vie* (titre de l'ouvrage en ital), Éditions du Soleil (édition), **2011**.

[3] (Exemple pour un chapitre de livre) J. Martin, Titre du chapitre, *Précis de chimie organique* (titre de l'ouvrage en italique), R. Dupont, J. Durant (eds/coord.) (éditeurs), CNRS Éditions (édition), **2019**, p. 1-10 (pagination du chapitre).

[4] (Exemple pour une thèse) M. Costa, *Titre de la thèse* (en ital), thèse de doctorat, ENS Lyon, **2013**.

[5] (Exemple pour un site) www.lactualitechimique.org (consulté le 20/05/20).

[6] (Exemple pour un brevet) G. Dupont, *Titre* (en ital), Brevet US 0148785 (numéro officiel du brevet), **1999**.

Les notes doivent également être appelées entre parenthèses et en exposant par ordre d'apparition dans le manuscrit (ex. : voir⁽¹⁾) et regroupées en fin de manuscrit.

Ne pas faire de liens, les notes et références risquant de disparaître lors du travail éditorial.

II – Envoi des manuscrits

Le manuscrit, obligatoirement **sous format word**, doit être adressé à la Rédaction par voie électronique. Un accusé de réception vous sera envoyé avec attribution d'un numéro de dossier à rappeler dans les correspondances ultérieures.

III – Publication

En cas d'acceptation, aucun engagement sur la date de publication ne peut être fourni, mais l'auteur sera informé au plus tôt.

L'auteur recevra les épreuves de son article pour relecture avant publication.

Chimie et médicament : ce que nous a enseigné l'épidémie de la COVID-19

A lors que la célébration du bicentenaire de la découverte de la quinine par les pharmaciens-chimistes Pelletier et Caventou devait nous rappeler l'importance de la chimie dans la mise au point de nouveaux médicaments, c'est surtout l'épidémie de la COVID-19 qui, de manière dramatique, a mis en exergue la place centrale occupée par les petites molécules dans l'arsenal thérapeutique.

En ce qui concerne la recherche, soyons clairs : au moment où nous écrivons ces lignes, aucun médicament n'a démontré son efficacité pour prévenir, ralentir ou guérir l'infection à SARS-CoV-2. La manière dont les essais cliniques ont été menés en est partiellement responsable, avec de nombreux biais méthodologiques résultant de l'absence fréquente de groupes témoins (placebo), d'essais non randomisés ou du nombre trop limité de patients, notamment en raison d'essais redondants et réalisés de manière non coordonnée. Mais la connaissance des étapes de la réplication du virus a permis de suggérer le repositionnement de molécules antivirales pour empêcher l'entrée du virus dans la cellule (anticorps, mésylate de camostat), pour inhiber son trafic intracellulaire (hydroxy-chloroquine), ou pour réduire la multiplication du génome viral par des inhibiteurs de protéases (lopinavir et ritonavir) ou

de l'ARN polymérase (remdésivir). La découverte de médicaments orientés vers l'apaisement de l'orage cytokinique⁽¹⁾, secondaire à l'infection, constitue également une approche thérapeutique, avec notamment les résultats encourageants de l'essai clinique RECOVERY avec le bras dexaméthasone. Il en ressort qu'à côté des biomolécules, les petites molécules occupent toujours une place importante dans les stratégies actuelles de recherche. Cependant, le temps de la recherche n'est pas celui des médias et il faudra sans doute encore du temps avant de découvrir un médicament anti-COVID validé et réellement efficace. Il est raisonnable d'espérer que, si on lui donne le temps et les moyens, la chimie médicinale pourra apporter une réponse thérapeutique adaptée sous la forme d'une nouvelle molécule ou d'une molécule ou association de molécules repositionnées, comme cela a été le cas pour le traitement du VIH.

Mais l'épidémie de SARS-CoV-2 a aussi mis en évidence que nous manquons cruellement de médicaments essentiels : curares, hypnotiques (midazolam) ou anesthésiques (propofol), absolument indispensables aux opérations de réanimation et à la ventilation des patients exposés à l'inflammation paradoxale. On a même failli manquer de certains



antibiotiques nécessaires pour réduire les risques d'infections nosocomiales. Tous ces médicaments représentent pourtant des classes de petites molécules anciennes et peu chères, mais indispensables pour sauver des vies. Au cours de la crise, la médiatisation excessive faite autour de l'hydroxychloroquine a, par ailleurs, induit des demandes irrationnelles de prescriptions qui ont parfois privé de ce médicament les patients qui en avaient réellement besoin (rhumatisme articulaire aigu, lupus ou sclérodémie). C'est donc à l'occasion de cette crise que les Français ont découvert avec stupéfaction que notre pays avait perdu son indépendance concernant la chaîne de production de nombreux médicaments. Environ 80 % des médicaments sont, en effet, synthétisés hors de l'espace européen, principalement en Chine (notamment dans la région de Wuhan) et en Inde. Cette difficulté ne date pourtant pas d'aujourd'hui puisque dès 2011, l'Académie nationale de pharmacie avait déjà alerté sur les risques de rupture d'approvisionnement en médicaments et produit un rapport détaillé sur ce sujet en 2018 [1]. Les raisons sont complexes et multifactorielles, mais les coûts de production tirés à la baisse en raison du déficit de la sécurité sociale, les contraintes réglementaires et environnementales pesant sur les industries de chimie fine, l'environnement fiscal et les charges pesant sur la main d'œuvre font partie des facteurs qui ont encouragé la délocalisation de notre production pharmaceutique et la perte de notre indépendance sanitaire. Relocaliser la production des médicaments est une urgence absolue qui appelle une approche européenne coordonnée nécessitant l'identification d'un panier de médicaments indispensables, une harmonisation des aspects réglementaires, ainsi que des incitations pour rendre à la filière une viabilité économique pour ces produits, anciens pour la plupart.

Mais si l'épidémie de SARS-CoV-2 a mis en lumière le rôle fondamental joué par les petites molécules à activité pharmacologique, d'une manière plus générale, la chimie intervient aussi directement dans la conception de médicaments biologiques modifiés. Ainsi, le couplage de polymères de polyéthylène glycol à des protéines thérapeutiques (« PEGylation ») permet d'en améliorer la solubilité, d'en réduire la clairance plasmatique⁽²⁾, ou d'en masquer la reconnaissance par le système immunitaire. La conjugaison de petites molécules anticancéreuses à des anticorps pour le ciblage des tumeurs

ou la délivrance de petits ARN interférents à l'aide de nanoparticules lipidiques sont d'autres exemples du rôle joué par la chimie afin de maîtriser la pharmacocinétique et la biodistribution de macromolécules biologiques à visée thérapeutique. À côté de la chimie pharmaceutique et de la pharmacognosie, la chimie des matériaux a connu un essor important permettant la conception de formes galéniques pour la libération des principes actifs au bon moment (systèmes à libération contrôlée) et au bon endroit de l'organisme (nanomédicaments). Et si la chimie analytique est indispensable au contrôle de la qualité des médicaments, elle joue aussi un rôle de plus en plus important dans la détection de biomarqueurs pour le diagnostic ou la médecine personnalisée. Enfin, dans le domaine de la recherche, la chimie biologique, prise au sens large, prend, elle aussi, une importance croissante pour identifier les cibles biologiques conduisant à la découverte de nouveaux médicaments, pour étudier les interactions ligands-récepteurs, pour localiser avec précision l'activité intracellulaire de molécules à activité pharmacologique, ou même, pour construire des objets bio-inspirés pouvant servir éventuellement à la thérapie génique (biologie de synthèse).

« ...sans chimie, nous ne pouvons ni prévenir, ni diagnostiquer et encore moins guérir les maladies ! »

La crise de la COVID-19 a rappelé une évidence que les grands programmes de recherche nationaux avaient sans doute un

peu oubliée : sans chimie, nous ne pouvons ni prévenir, ni diagnostiquer et encore moins guérir les maladies !

(1) Orage (ou choc) cytokinique : réaction inflammatoire brutale et de grande ampleur de l'organisme face à l'infection virale induisant une prolifération importante des globules blancs. Ces derniers sécrètent des substances pro-inflammatoires, les cytokines.

(2) La clairance plasmatique totale représente le volume de plasma totalement épuré du médicament par unité de temps.

[1] Indisponibilité des médicaments, Rapport de l'Académie nationale de pharmacie, 2018, www.acadpharm.org/dos_public/2018_06_20_AnP_RAPPORT_INDISPONIBILITE_MED_VF1.pdf

Patrick COUVREUR,

Professeur émérite à l'Université Paris-Saclay, membre de l'Académie des sciences, président de l'Académie nationale de pharmacie et membre de l'Académie nationale de médecine.

* patrick.couvreur@universite-paris-saclay.fr

**Congrès
de la Société
Chimique
de France**

28 – 30 juin 2021

Chimie, Lumière, Couleur



**Cité des Congrès
de Nantes**

Des activités à la maison pour développer les compétences scientifiques ?

La période de confinement que les établissements d'enseignement supérieur viennent de vivre a conduit à différentes formes de continuité pédagogique dont les modalités restaient à l'appréciation de chaque établissement. Si la continuité relationnelle a globalement pu être assurée, les formations ont été tellement modifiées dans leur forme que l'équivalence pédagogique de ces nouvelles modalités doit encore être évaluée en profondeur pour juger de l'efficacité de la formation distancielle qui a été mise en œuvre.

Quels que soient les résultats des études à venir, cet événement doit aussi être une invitation à une réflexion de fond sur les objectifs des formations et les modalités pédagogiques proposées afin de les atteindre. Par exemple, en tant qu'enseignant, nous rencontrons souvent des difficultés pour former nos étudiants à la démarche scientifique, démarche que nous avons du mal à travailler au regard du faible temps qui peut être consacré aux activités expérimentales dans les établissements de formation. Deux articles très récents de *L'Actualité Chimique* [1] proposaient de développer des outils pour l'analyse physico-chimique à l'aide de microcontrôleur type Arduino, et soulignaient le très faible coût associé à ces objets (moins de 10 € pour un colorimètre à trois longueurs d'onde). Si des activités expérimentales conduisant à l'élaboration et à l'usage de ces outils peuvent être proposées dans les établissements de formation en présence des enseignants, ne pourrait-on pas envisager d'élaborer ces outils et de les utiliser en l'absence d'enseignant, voire même dans d'autres lieux, tout en menant une véritable démarche scientifique d'investigation avec des produits de la vie courante et des outils à très faible coût ? Avec des matériels et des produits qui sont aisément disponibles et permettent d'opérer dans des conditions de sécurité où les risques sont minimisés, s'ouvrent de nouvelles opportunités pédagogiques orientées autour d'une pédagogie de projet mobilisant nombre de concepts pertinents pour le chimiste.

Une étude cinétique quantitative

Parmi les concepts fondamentaux, la cinétique chimique apparaît dès le lycée pour prendre des formes plus quantitatives au fur et à mesure de la progression dans les formations. Dans ce domaine, les réactions d'oxydation de colorants alimentaires par l'eau de javel peuvent être réalisées très simplement à la maison, et une étude cinétique complète peut être mise en œuvre via des mesures colorimétriques. Les sirops de menthe que l'on trouve dans le commerce contiennent deux colorants : un colorant bleu (souvent du bleu brillant E133) et un colorant jaune (souvent un caramel E150a), et le suivi de l'absorbance avec un colorimètre trois couleurs sur la base d'un microcontrôleur Arduino peut donc être envisagé. La situation pédagogique proposée se présente alors de façon très succincte, et bien sûr, sa formalisation dépendra des objectifs et du positionnement dans la séquence pédagogique, mais elle peut toujours se présenter

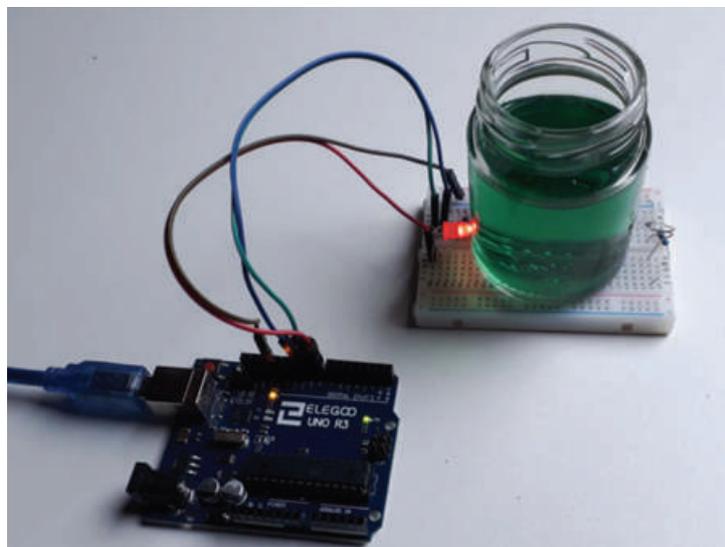


Figure 1 - Colorimètre LED-Arduino-photodiode trois couleurs utilisé pour l'étude de la cinétique de disparition des colorants dans un sirop de menthe.

sous la forme d'un défi orienté vers la mesure et la modélisation de la vitesse de disparition des colorants d'un sirop lors de leur réaction avec les ions hypochlorite (la durée de la transformation devra être inférieure à 3 minutes). Matériel à disposition : un microcontrôleur Arduino, quelques résistances, une photodiode, une LED trois couleurs, une platine pour construire un colorimètre [1] et des produits que l'on trouve à la maison (sirop et berlingot de javel).

Le premier défi à relever par les étudiants consiste à trouver des conditions expérimentales qui permettent d'une part d'être en capacité de réaliser des mesures pour retrouver les concentrations des composés, et d'autre part d'avoir une durée d'expérience de l'ordre de 2 à 3 minutes. Différents critères devront alors être pris en compte, qui sont fortement associés à des compétences scientifiques :

- Choix de la longueur d'onde de mesure pour que le signal mesuré soit proportionnel à un seul composé en solution.
- Choix de la concentration en colorant (sirop de menthe) pour que le signal soit mesurable et assorti d'une incertitude acceptable.
- Choix de la concentration de l'eau de javel, largement supérieure à celle du colorant.
- Choix de la concentration de l'eau de javel pour que l'expérience dure environ 2 minutes.
- Choix et éventuellement régulation de la température de l'expérience.

Un exemple de vidéo correspondant à ce type d'expérience est consultable en ligne [2], et les données expérimentales obtenues avec un colorimètre LED-Arduino-photodiode trois couleurs (figure 1) sont aussi présentées sur la page web. Il apparaît sur la vidéo que la coloration verte initialement observée évolue vers le jaune, la disparition du colorant bleu étant plus rapide que la disparition du colorant jaune.

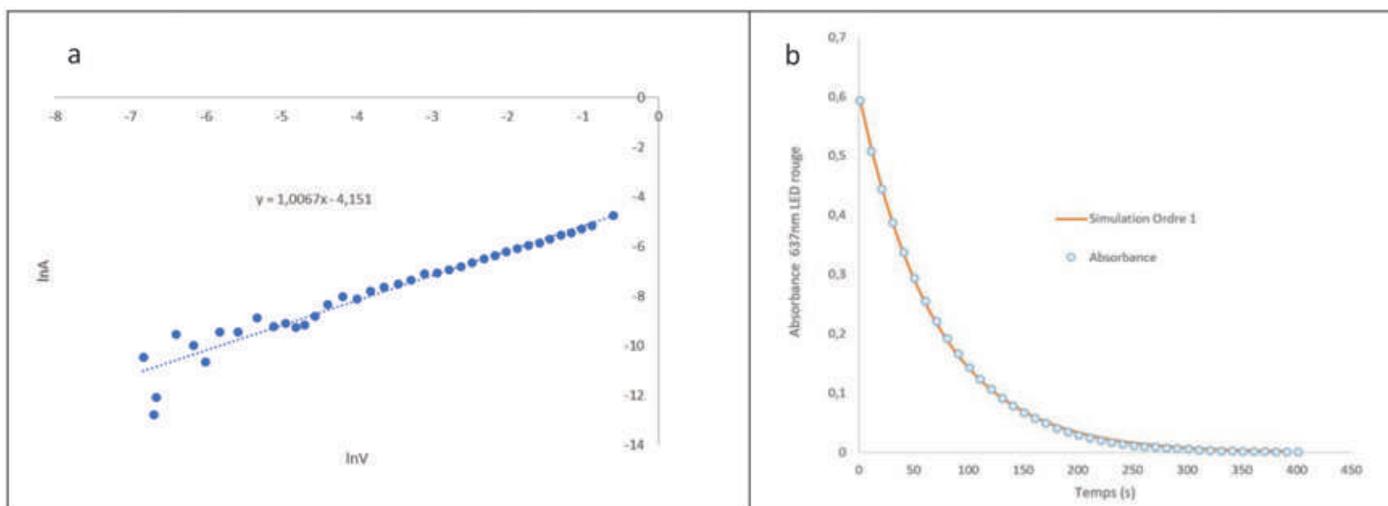


Figure 2 - Traitement des données d'absorbance obtenues avec une diode électroluminescente rouge (627 nm) lors de l'oxydation par l'eau de javel des colorants présents dans un sirop de menthe. La pente de la droite de la figure a donne l'ordre de la réaction par rapport au colorant bleu (ordre 1), l'ordonnée à l'origine permet de remonter à la constante de vitesse apparente. La figure b montre la modélisation d'une cinétique d'ordre 1 correspondante, confrontée aux données expérimentales d'absorbance.

Le deuxième défi est associé au traitement des données obtenues, et il pourra être montré que pour le bleu brillant, une cinétique d'oxydation suivant une loi d'ordre 1 est observée (figure 2).

L'oxydation du caramel E150a est quant à elle un phénomène certainement beaucoup plus complexe. Il peut être observé une décroissance rapide de l'absorbance à 472 nm, puis une décroissance plus lente suggérant deux réactions différentes. La même expérience réalisée avec un sirop de menthe d'une autre marque commerciale peut conduire à des résultats tout à fait différents. Sur la vidéo de Gaétan Thomas [3], étudiant en master « Métiers de l'Enseignement, de l'Éducation et de la Formation » (MEEF), la couleur du sirop de menthe passe très rapidement du vert au bleu, puis l'intensité de la coloration bleue décroît progressivement, la nature des colorants jaune et bleu était tout à fait différente dans ce sirop-là !

Mener une démarche d'investigation, de façon autonome

L'objectif de cet article est de présenter des outils fort simples, accessibles en tous lieux, conduisant à des données de très bonne qualité rendant possible une étude cinétique. Ces outils permettent de mener de façon autonome une véritable démarche scientifique, incluant toutes ses étapes, dans une approche de type démarche d'investigation fortement mobilisatrice [4-5]. Le propos ici n'est nullement de laisser croire que tous les sujets pourront être traités ailleurs que dans les salles de formation des établissements, ni de faire croire que l'organisation pédagogique requise est simple car de nombreux temps d'échanges seront nécessaires, mais simplement d'illustrer que cette opportunité pédagogique

existe et qu'en tant qu'enseignant, nous pouvons éventuellement nous saisir de cette proposition, en classe ou hors la classe, en présence ou en l'absence d'enseignant, après avoir repensé les compétences que nous souhaitons adresser.

[1] J. Randon, Construire un colorimètre et évaluer l'incertitude des méthodes de dosage par étalonnage, *L'Act. Chim.*, **2020**, *452*, p. 29-34 ; J. Randon, Repenser l'enseignement des sciences analytiques au travers de la construction et l'évaluation d'instruments, *L'Act. Chim.*, **2020**, *451*, p. 41-48.

[2] <https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/workspaces/136817/open/tool/home#/tab/165239>

[3] <https://youtu.be/9L8A8L3VG1I>

[4] L. Heinrich, M. Benaskar, Étude cinétique en TP d'investigation : la décoloration du cristal violet, *L'Act. Chim.*, **2018**, *433*, p. 49-51 ; L. Heinrich, M. Benaskar, Titrages acido-basiques en TP d'investigation, *L'Act. Chim.*, **2014**, *384*, p38-45 ; X. Bataille, E. Beauvineau, N. Cheymol, V. Mas, M. Vigneron, Un TP de chimie analytique en séquence d'investigation, *L'Act. Chim.*, **2009**, *333*, p. 42-47 ; L. Heinrich, L'analyse d'un complexe mononucléaire du cuivre(II) : un exemple de TP d'investigation, *L'Act. Chim.*, **2011**, *358*, p. 32-35.

[5] X. Bataille, E. Beauvineau, H. Carrié, N. Cheymol, M. Vigneron, Sensibiliser les étudiants à la démarche scientifique : le cas de la cinétique chimique, *L'Act. Chim.*, **2010**, *340*, p. 33-34 ; J. Piard, R. Méallet-Renault, Nourrir la motivation, la prise d'initiative et la créativité des étudiant.e.s, *L'Act. Chim.*, **2018**, *433*, p. 37-40.

Jérôme RANDON,

Professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, Institut des Sciences Analytiques (UMR CNRS 5280), Villeurbanne.

*randon@univ-lyon1.fr

La SECO, témoignages de participants



La Semaine d'Études de Chimie Organique (SECO) est un congrès national de chimie organique qui se déroule chaque année en France depuis plus de cinquante ans. L'idée d'organiser ce congrès par des doctorants pour des doctorants est née au cours de l'année 1962, à l'initiative du professeur Guy Ourisson, et la première édition de la SECO a eu lieu en 1963. Depuis 1985, il s'agit d'une association régie par la loi de 1901 dont le but est de faciliter et promouvoir les échanges humains et professionnels entre jeunes chercheurs.

Au programme, des communications courtes par les doctorants (10 minutes) et des conférences plénières (45 minutes) par des chercheurs académiques et industriels de renommée internationale. Le congrès offre l'opportunité aux doctorants français et européens de présenter leurs travaux de recherche, et d'échanger avec leurs pairs sur les avancées en chimie organique.

Jusqu'en 2016, la SECO accueillait entre 50 et 60 doctorants ; malheureusement ces trois dernières années, nous avons observé une baisse de la participation avec environ 30 doctorants. Cette baisse est regrettable car le congrès permet aux doctorants de tisser un réseau solide pour leur début de carrière. Cette année, nous ouvrons les inscriptions aux doctorants de 1^{ère} année et faisons tout notre possible en termes de communication pour faire renaître le congrès.

La SECO est une initiative qui perdure grâce à la motivation des bénévoles des comités d'organisation successifs et au soutien financier de nombreux sponsors. Ces derniers font partie intégrante de notre fonctionnement.

La **SECO 57** aura lieu **du 20 au 25 septembre 2020, à Léon**, dans le Sud-Ouest de la France, au cœur des Landes, dans un cadre propice aux échanges scientifiques entre tous les acteurs de ce congrès tout en alliant des moments de détente.

Cinq conférenciers académiques et une conférencière industrielle ont d'ores et déjà répondu présent :

- **Antonio Echavarren** (Université de Tarragone, Espagne) : utilisation des alcynes par la catalyse à l'or ;

- **Marie-Céline Frantz** (L'Oréal, France) : chimie des sucres appliquée aux cosmétiques ;

- **Steve Goldup** (Université de Southampton, Angleterre) : chimie supramoléculaire ;

- **Jérôme Lacour** (Université de Genève, Suisse) : étude des processus biologiques ;

- **Pascale Moreau** (Institut de chimie de Clermont-Ferrand, France) : nouveaux composés hétéroaromatiques biologiquement actifs ;

- **Jörg Rademann** (Université de Berlin, Allemagne) : interactions protéines-ligand.

Nous pouvons, comme pour les précédentes éditions, remarquer la grande diversité des conférenciers qui vont nous permettre d'évoquer les différentes thématiques de la chimie organique durant cette semaine de congrès.

Il reste encore quelques places disponibles pour des doctorants de la 1^{ère} à la 3^e année de thèse, alors n'hésitez pas à vous inscrire* !

Nous souhaitons d'ores et déjà remercier l'ensemble de nos sponsors qui ont répondu présents à notre appel pour cette 57^e édition, dont la Société Chimique de France qui soutient le congrès chaque année et nous aide pour la communication.

Notre expérience

Intégrer le Bureau de la SECO a été une formidable opportunité d'élargir nos compétences au-delà du domaine scientifique, notamment en ce qui concerne la gestion de la trésorerie, la recherche de partenariats et de sponsors, la gestion de la communication autour de l'événement. Du côté scientifique, nous avons choisi et pris contact avec différents conférenciers européens travaillant dans des domaines différents de la chimie organique pour proposer aux participants doctorants des conférences variées et un programme scientifique intéressant. Cette nouvelle expérience nous a apporté de nombreuses compétences de plus en plus recherchées dans le monde professionnel.

Cette année, dans le comité d'organisation, nous sommes trois doctorantes en 3^e année de thèse, inscrites dans différentes universités françaises : Marion Polomski (Université de Tours), présidente de la SECO 57, Émilie Grousson (Université d'Avignon), trésorière, et Margot Boujut (Université de Rouen), secrétaire. Nous avons réussi à jongler entre notre thèse et notre activité au sein de la SECO bien qu'étant seulement trois, et ce en tenant compte du contexte très particulier dans lequel nous évoluons depuis la crise sanitaire. Tout ceci a pu



Pr. J. Echavarren
Université de Tarragone
Espagne



Dr. M.-C. Frantz
L'Oréal Research & Innovation
France



Pr. S. Goldup
Université de Southampton
Angleterre



Pr. J. Lacour
Université de Genève
Suisse



Pr. P. Moreau
Université de Clermont-Ferrand
France



Pr. J. Rademann
Université de Berlin
Allemagne



Le site de Léon, qui accueillera la SECO 57



SECO 55 – Lacanau, Mai 2018



SECO 56 – La Clusaz, Mai 2019

être possible grâce à notre motivation et au plaisir que nous avons eu d'organiser cette 57^e édition pour l'association. Nous espérons donner la même envie aux futurs organisateurs de la 58^e édition.

Marion POLOMSKI, Émilie GROUSSON et Margot BOUJUT

* www.congres-seco.fr

Contact : contact.seco57@gmail.com

Clôture des inscriptions : 31 juillet 2020.

Témoignages de participants

J'ai participé à l'édition de 2007 en tant que doctorante en 3^e année. La SECO était pour moi un évènement incontournable dans la carrière d'un jeune chercheur. En effet, c'est une occasion unique de passer une semaine entière avec d'autres étudiants en chimie organique, dans un cadre de village de vacances. Tous présentent leurs travaux de thèse devant leurs pairs mais aussi devant les intervenants invités. Nous avons en effet eu l'opportunité de rencontrer des professionnels évoluant dans le monde académique comme industriel, qui ont partagé leur expérience avec nous.

L'ambiance conviviale et décontractée est particulièrement propice aux échanges.

Le fait de passer la semaine tous ensemble dans un village de vacances facilite grandement les discussions tout au long de la journée. Les occasions sont nombreuses de pouvoir ainsi interagir avec les autres étudiants et les intervenants. Je me souviens en particulier d'avoir pu échanger plusieurs fois avec un ancien étudiant de mon laboratoire qui faisait carrière dans l'industrie pharmaceutique. J'ai pu lui poser nombre de questions sur son travail, et bénéficier de son partage d'expérience et de ses conseils, qui furent fort utiles pour ma réflexion autour de mon projet professionnel. Je n'ai pas pu bénéficier d'un tel niveau d'échanges dans d'autres types de congrès. Ces échanges ont contribué à conforter mon choix

de carrière vers le monde industriel. C'est ainsi que je suis entrée chez L'Oréal après mes stages postdoctoraux, où j'occupe actuellement un poste d'expert en pharmacochimie au sein de la Recherche avancée du groupe.

À présent de l'autre côté de la barrière, j'ai à mon tour accepté de participer en tant qu'intervenante lors de l'édition 2020 à venir. Je trouve en effet très important de pouvoir transmettre mon expérience aux étudiants, qui débutent leur carrière et sont en pleine construction de leur devenir professionnel. La transmission, qui plus est, est un exercice enrichissant, non seulement pour le receveur, mais aussi pour le donneur, qui prend plaisir à ce que sa propre expérience puisse servir à d'autres.

J'espère ainsi que les informations que je pourrais partager vont permettre aux jeunes chercheurs chimistes de s'orienter en toute connaissance de cause.

Marie-Céline FRANTZ,

*Participante SECO 44 (2007) et conférencière SECO 57 (2020),
Domaine d'Invention Actifs & Matériaux, L'ORÉAL Research & Innovation (Aulnay).*

En tant que participante, j'ai été ravie d'aller à ce congrès, où l'ambiance était au rendez-vous, et cela m'a donné l'opportunité de faire une présentation de mes travaux en anglais dans un cadre moins stressant que d'habitude, en étant entourée essentiellement de doctorants, ainsi que quelques permanents bienveillants. J'ai pu garder des contacts de cette édition qui me servent encore aujourd'hui, bien que j'ai quitté le monde de la recherche pour celui de l'enseignement.

En temps qu'organisatrice, la SECO m'a permis de me tester pour la première fois sur d'autres compétences, notamment de devoir contacter diverses personnes pour obtenir des subventions. Je n'ai malheureusement pas pu assister à tout le congrès cette année-là, mais je ne doute pas que participer

à son organisation m'a aidé dans ma vie professionnelle d'après.

Selon moi, la SECO est un congrès français permettant aux doctorants de différentes écoles doctorales de se retrouver afin de parler chimie durant une semaine dans un cadre décontracté, et de commencer à créer son propre réseau, différent de celui de ses encadrants de thèse.

Amandine ALTMAYER-HENZIEN,

Participante SECO 49 (2012) et organisatrice SECO 50 (2013), professeure de chimie en CPGE, lycée Victor Hugo, Besançon.

La SECO 49 m'a permis de commencer à construire mon réseau en dehors de mon université et de tisser des liens avec toute une génération de doctorants en France. La SECO représentait pour moi la première opportunité de présenter mes travaux en anglais devant une audience bienveillante.

J'ai eu la chance de rejoindre le comité d'organisation de la 50^e édition et, en qualité de trésorier, j'ai appris à organiser un budget conséquent. Il faut bien reconnaître que l'organisation de la SECO en même temps que la troisième année de thèse est un véritable challenge, et j'ai développé des amitiés durables avec les autres membres de l'organisation.

Rémy HEMELAERE,

Participant SECO 49 (2012) et organisateur SECO 50 (2013), « Process chimist » chez Syngenta (Zürich, Suisse).

Témoignages d'intervenants

La SECO, un congrès où on se sent bien

Ce fut un honneur d'avoir été invitée par deux fois à la SECO en tant que conférencière, à la SECO 30 et à la SECO 54, et c'est toujours avec beaucoup plaisir que j'ai accepté l'invitation des organisateurs. J'ai toujours été impressionnée par le professionnalisme des organisateurs et par les exposés scientifiques remarquables des intervenants.

Ce congrès est à taille humaine et les discussions scientifiques, et autres discussions, entre les conférenciers et les étudiants se font dans une atmosphère détendue, chaleureuse et conviviale. Suite à ces congrès, j'ai eu le plaisir d'accueillir des intervenants en stage postdoctoral dans mon laboratoire. J'encourage vivement les étudiants à participer à ce congrès où ils peuvent tisser des liens et des réseaux entre eux, mais également avec et via les conférenciers.

Janine COSSY,

Conférencière SECO 30 (1993) et SECO 54 (2017), professeure à l'ESPCI ParisTech, membre de l'Académie des sciences.

J'ai eu le plaisir de participer en tant que conférencier, il y a quelques années, à une édition du congrès SECO organisée à La Rochelle. Je connaissais bien évidemment ce colloque

et sa réputation, mais je n'avais pas eu la chance d'y participer alors que j'étais doctorant.

J'ai passé une excellente semaine au contact de doctorants avides de connaissances, soucieux d'élargir leur culture générale dans le domaine de la chimie organique, en compagnie d'autres collègues conférenciers. L'atmosphère qui règne dans cette manifestation, organisée par des doctorants pour des doctorants, est très particulière, à la fois très studieuse mais aussi très amicale, voire festive. Cela est probablement dû au fait que les doctorants se retrouvent entre eux, en l'absence de permanents et/ou de seniors, ce qui les libère totalement lors des présentations scientifiques, au cours desquelles ils n'hésitent pas à poser des questions, à interagir entre eux et avec les conférenciers. La bonne ambiance qui s'installe entre eux leur permet de tisser des liens, premières prémices de leur futur réseau professionnel.

Pour les organisateurs, c'est aussi une occasion unique de se frotter à tous les aspects de la logistique d'une manifestation scientifique, depuis le montage d'un plateau de conférenciers le plus attractif possible jusqu'aux problèmes de financement de la manifestation, en passant par tous les aspects matériels de réservation d'un espace d'accueil, d'organisation des voyages des conférenciers, du sponsoring, etc.

Je recommande vivement à tout doctorant dans le domaine de la chimie organique de participer à cette manifestation, et pour les plus entrepreneurs, de ne pas hésiter à se lancer dans l'organisation.

Thierry CONTANTIEUX,

Conférencier SECO 46 (2009), professeur à l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille, Aix-Marseille Université.

J'ai eu la chance de participer à trois éditions de la SECO, la première fois en tant que doctorant puis comme conférencier invité. Je garde le souvenir de discussions à bâtons rompus, réunissant plusieurs générations de chimistes, au cours desquelles la science se nimbe d'humanité l'espace d'instant suspendus. Une semaine par an, la SECO unit les chimistes dans une société qui les pousse toujours plus à s'opposer pour la primeur d'une découverte ou l'obtention de quelques euros. Bien évidemment, parfois autour de quelques verres, les avis divergent à propos d'un catalyseur ou d'une configuration absolue. Cependant, ces vifs échanges n'opposent que les idées, moteurs essentiels à notre avenir, et non les hommes... J'adresse un grand merci à tous les organisateurs des éditions précédentes, et j'espère que de nombreuses générations de chimistes pourront encore longtemps bénéficier de cette expérience inoubliable.

Sébastien PAPOT,

Participant SECO 34 (1997) et conférencier SECO 45 (2008) et SECO 52 (2015), professeur à l'Institut de Chimie des Milieux et des Matériaux de Poitiers, Université de Poitiers.



Tester les précisions culinaires : des activités expérimentales pour tous les âges

On parle beaucoup de « science participative », mais je crains à la fois la mode et la démagogie. Tout d'abord, la mode, c'est la conformité intellectuelle, tandis que les sciences (de la nature) en sont précisément l'opposé, avec la capacité de réfuter des croyances théoriques admises par tous. D'autre part, le louable souci de réconcilier le citoyen avec la science qu'il finance ne doit pas faire croire que l'on pourra facilement produire des connaissances nouvelles sans des moyens techniques qui ne sont pas à la portée du public, sans compter que la science moderne impose des calculs qui dépassent les capacités générales du public. Il y a lieu de bien situer la proposition qui est faite à ce dernier, de répondre la question suivante : peut-on vraiment contribuer à l'édifice scientifique ? Sans démagogie, peut-on vraiment proposer au public, et au premier chef aux enfants, de participer à la recherche scientifique ? Notamment pour la chimie ?

Nombre d'enfants ont eu la chance de s'émerveiller des phénomènes proposés par les « boîtes de petit chimiste » ; sans rigueur, sans ce calcul sans lequel la chimie s'apparente à du naturalisme, sans beaucoup de théorie, mais qu'importe : l'expérimentation ainsi faite avive la flamme, encourage une passion pour la science qui peut se transformer en un métier superbe. Reste que cela ne relève pas de la production de connaissances nouvelles ; il y a de la recherche personnelle, de la formation, mais pourrait-on faire plus, à savoir produire des connaissances que personne au monde n'a ? De la véritable recherche scientifique ?

Les objectifs : une science participative

Commençons (toujours) par l'objectif : que veut-on proposer aux enfants et pourquoi ? L'examen de la méthode scientifique (pour les sciences de la nature) montre les possibilités de contribution : afin d'identifier les mécanismes des phénomènes, il s'agit (1) d'identifier lesdits phénomènes ; (2) de les caractériser quantitativement ; (3) de réunir les données quantitatives en équations, ou « lois » ; (4) d'induire des théories qui regroupent ces équations, en introduisant notamment des notions nouvelles ; (5) de chercher des conséquences théoriques testables des théories proposées ; (6) de tester expérimentalement les prévisions théoriques ; et l'on boucle en (1).

Pour la première étape, l'activité culinaire est une corne d'abondance : les brioches gonflent lors de la préparation de la pâte et lors de la cuisson, mais pourquoi ? Les viandes chauffées brunissent, et pourquoi ? Les sauces mayonnaises épaississent quand on y met de l'huile en fouettant, mais pourquoi ? Les légumes s'amollissent dans l'eau portée à ébullition, mais pourquoi ? Les avocats, pommes ou champignons de Paris brunissent quand on les coupe, et les carottes quand on les gratte, mais pourquoi ? Et pourquoi les oranges ou les citrons, eux, ne brunissent-ils pas de même ?

L'exploration de ces phénomènes relève d'une activité scientifique réservée à des professionnels, mais les « précisions culinaires », elles, peuvent être utilement testées par qui dispose d'une cuisine et d'un peu de rigueur.

Précisions culinaires ? J'ai proposé de regrouper sous cette dénomination tous les on-dit, proverbes, trucs, astuces, tours de main, que l'on peut recueillir en cuisine, soit par oral, soit dans les livres. Et ils abondent... au point que plusieurs dizaines de milliers restent à explorer rien que pour la cuisine française : on en trouvera quelques-uns sur mon blog de l'INRAE [1], mais il suffit d'ouvrir n'importe quel livre de cuisine, n'importe quelle page de n'importe quel site culinaire, pour en trouver.

C'est ainsi que, depuis vingt ans, mensuellement, nos « séminaires de gastronomie moléculaire » accueillent tous ceux qui sont intéressés par des tests expérimentaux. Par exemple, faut-il croire le « baron Brisse », quand il écrit : « *Qu'on ne l'oublie pas, l'eau dans laquelle on met à cuire le cabillaud doit être vigoureusement salée, car il n'absorbe jamais plus de sel qu'il n'en faut à son accommodement.* » (*La petite cuisine du Baron Brisse*, Éditions E. Donnaud, 1875, p. 85) ? La réponse est non, et il suffit de disposer de cabillaud, de sel, d'eau et de casseroles pour s'en assurer. Ou bien, peut-on croire un lecteur de ma rubrique « Science & gastronomie » de la revue *Pour la Science* quand il me dit que « *Pour atténuer la sensation caoutchouteuse à la dent du bulot commun, il faut plonger dans son eau de cuisson un bouchon de liège, de ceux que l'on trouve dans nos bonnes vieilles bouteilles de pinard d'antan* » ? Pour le poulpe, où l'idée est la même, nous avons montré que l'idée est fautive. La plus grande diversité règne (voir figure 1), entre le bombé des madeleines, qui ne se ferait que si la pâte a été mise au froid avant la cuisson, ou bien le trop salé d'un potage qui serait éliminé à l'aide d'une pomme de terre trempée dans le liquide pendant quelques « instants » (c'est combien de secondes, un instant ?). La dernière précision culinaire ajoutée à ma collection ? Un chef, meilleur ouvrier de France, m'a dit récemment que du jaune d'œuf sur de l'ail broyé se mettait à « gonfler ». Oui, l'homme est un ponte, dans sa profession, mais j'ai vu si souvent des chefs, pourtant étoilés, propager des idées fausses qu'il y a lieu de faire le test. L'un d'entre eux n'a-t-il pas écrit que la température de l'eau atteindrait 130 °C dans une casserole d'eau fortement salée sur laquelle on aurait posé un simple couvercle ?

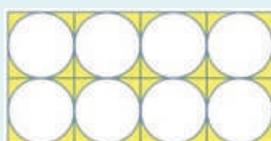
De la méthode, de la rigueur...

Passons aux questions de méthode : si nous voulons réfuter des lois générales, il faut le faire avec rigueur, et si nous voulons dépasser la simple expérience qui établit l'existence des phénomènes (l'étape 1 de la démarche scientifique décrite plus haut), il s'agit ensuite de caractériser quantitativement les phénomènes établis. Il s'agit là de mesurer, mais

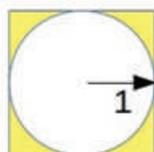


Figure 1 - Des omelettes deviennent-elles « sèches » quand on bat énergiquement et longuement les œufs avant de cuire ? La réponse, expérimentale, contribue à l'avancement de l'art culinaire. Et au cas où l'idée est juste, se pose la question de chercher le mécanisme de l'effet.

Un calcul simple pour déterminer la quantité de beurre et de farine nécessaire à la fabrication d'une pâte

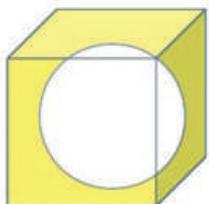


Imaginons que la pâte est faite de grains de farine (cercles blancs sur l'image supérieure) qui sont dans du beurre (en jaune). La quantité totale de farine est la somme des surfaces de tous les disques blancs, et la quantité globale de beurre est la somme des surfaces de toutes les parties jaunes.



Les enfants peuvent comprendre que l'on trouvera les proportions de beurre et de farine en considérant un seul disque et un seul carré, car le résultat sera simplement multiplié par le nombre de cellules élémentaires.

Dans le cas simple d'un disque dans un carré, on peut calculer (en supposant un rayon de 1) que l'aire du disque est d'environ 3, alors que l'aire de la partie jaune est $(2 \times 2) - 3$. Ce calcul simpliste conduit à un rapport 1:3 qui peut être testé en cuisine.



Bien entendu, lorsque les enfants apprennent la formule du volume d'une sphère, ils déterminent un rapport 1:1 plus réaliste. Mais surtout, cette activité peut les aider à comprendre ce que peut être la modélisation et comment des activités formelles peuvent aider à cuisiner, au lieu de suivre des recettes (pour la composante technique des activités culinaires).

comment ? S'imposent certainement une balance précise, un double décimètre (mieux, un pied à coulisse) et un thermocouple... que l'on pourra se fabriquer en soudant deux fils métalliques de nature différente, et en enregistrant la différence de potentiel aux deux extrémités libres à l'aide d'un contrôleur numérique (il faudra étalonner l'appareil, notamment à l'aide de glace fondante et d'eau bouillante, voire en confrontant les données du multimètre numérique aux indications du thermomètre de l'armoire à pharmacie, mais on sera ainsi équipé). Le papier pH ne coûte pas bien cher... et l'on se souviendra que l'on peut en fabriquer, en reprenant les idées des chimistes des XVIII^e et XIX^e siècles : n'utilisaient-ils pas du « syrop de violette » à cette fin ? Et enfin, on gagnera

à disposer d'un petit microscope, car nombre de préparations culinaires sont des systèmes colloïdaux. Bien sûr, tous les foyers ne disposent pas de tels appareils... mais c'est bien dommage, car les enfants (et les adultes) pourraient alors s'émerveiller de la structure des aliments et des changements de microstructure lors des cuissons.

Le calcul ? La question est souvent d'apprendre à le faire, avec les outils mathématiques dont nous disposons, à chaque âge. Par exemple, pour calculer combien on doit utiliser de farine et de beurre pour faire une pâte sablée (avec de la farine dispersée dans du beurre), on pourra commencer dès l'école (voir encadré), puis on améliorera le calcul au collège ou au lycée.

D'ailleurs, l'évocation de l'école, du collège et du lycée doit nous rappeler que, dès le début des années 2000, ont été introduits des activités scientifiques sous le nom d'« Ateliers expérimentaux du goût » : grâce aux protocoles commentés qui sont en ligne [2], n'importe quel adulte peut les mettre en œuvre avec des enfants à la maison, puisque les matériels et ingrédients nécessaires sont réduits à quasiment rien. D'autre part, pour les enfants plus âgés, je suis heureux de rappeler que le Groupe de gastronomie moléculaire, notamment avec les contributions de Marie-Claude Feore et de Laure Fort, a mis au point des « Ateliers science & cuisine », dont les documents pour les élèves et pour les professeurs sont également en ligne [3].

Finalement, j'observe donc que tous peuvent apprendre ou contribuer aux activités de gastronomie moléculaire, quel que soit l'âge. Avec la « cuisine », les enfants pourront, s'ils apprennent à travailler rigoureusement, contribuer véritablement à l'avancement de la composante technique de la cuisine, comme cela est fait chaque mois depuis vingt ans avec les « Séminaires de gastronomie moléculaire » (on pourra consulter ces séminaires en ligne [4] : on y trouvera nombre d'idées à tester... ou à retester !). Ce ne sera pas de la recherche au rabais, même s'ils s'arrêtent dans les premières étapes de la méthode scientifique. Ils auront la fierté de contribuer, de faire

de la recherche, mais surtout, ils verront que notre monde est plein d'idées fausses, contre lesquelles la méthode scientifique nous prémunit. Ils verront que nous devons refuser l'argument d'autorité, et ils apercevront la nécessité de développer des capacités scientifiques, avec des concepts qui leur feront parfois défaut, des capacités de calcul qu'il leur faudra développer... sans compter que, pour beaucoup de leurs expérimentations, il y aura la dégustation qui terminera les expériences !

[1] http://blogs.inra.fr/herve_this_cuisine

[2] www2.agroparistech.fr/Les-Ateliers-experimentaux-du-gout.html ; l'article suivant dans ce numéro (p. 15-19) reprend un de ces ateliers, le « concours de blancs en neige ».

[3] www2.agroparistech.fr/-Les-Ateliers-Science-Cuisine-colleges-lycees

[4] www2.agroparistech.fr/-Les-Seminaires-de-gastronomie-moleculaire

Hervé THIS,

Physico-chimiste Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, UMR 0782 SayFood, et Group of Molecular Gastronomy, INRAE-AgroParisTech International Centre for Molecular Gastronomy, Paris, membre de l'Académie d'agriculture de France.

*herve.this@agroparistech.fr



Le concours de blanc en neige

Un « atelier expérimental du goût »

Pour illustrer l'article qui précède dans ce numéro [1], nous publions ici un de ces « Ateliers » : le « concours de blanc en neige ».

En 2000 et 2001 ont été produits, puis testés et évalués pédagogiquement des « Ateliers expérimentaux du goût » [2], qui visaient à réintroduire la cuisine à l'école. Toutefois, au lieu de transmettre des connaissances et des compétences techniques très locales, on a voulu allier des activités scientifiques à des activités artistiques, culturelles, technologiques et techniques.

Les « ateliers » sont des protocoles commentés, que l'on trouve en ligne, notamment sur le site du ministère de l'Éducation nationale, et qui nécessitent très peu de matériels et d'ingrédients, de sorte qu'ils peuvent être proposés en classe ou mis en œuvre à la maison à faible coût. La pédagogie proposée est active, comme dans les activités de *La main à la pâte* (avec quelques différences de point de vue).

L'objectif principal, à propos du goût, est le développement du sens de l'observation et du questionnement.

Objectifs pédagogiques

Comprendre ce qu'est une mousse.

Comprendre pourquoi le blanc en neige est blanc.

Comprendre pourquoi le blanc en neige mousse et pas l'eau pure.

Comprendre pourquoi le blanc en neige bien battu est ferme.

Introduire les notions de liquide, gaz, molécules, protéines.

Introduire la notion de réflexion et d'absorption, de couleur.

Fiche expérimentale

Enquête : le blanc en neige est souvent utilisé en cuisine (soufflés, mousse au chocolat...); dans tous les cas, on veut obtenir un grand volume de mousse ferme. Quel volume maximal peut-on obtenir avec un blanc en neige ? Pourquoi est-il blanc ? Pourquoi est-il ferme ? On propose aux enfants de faire un concours de volume de blanc en neige.

Matériel

Sur le site, l'atelier est proposé pour une classe de trente enfants ; nous l'avons adapté ici à une expérience à la maison.

Matériel par participant : 1 œuf, 1 saladier, 1 fouet à main, de l'eau (un broc à disposition), un saladier commun (pour recueillir les jaunes d'œufs), une poubelle étanche (pour les coquilles, etc.).

Protocole expérimental

1. On demande aux enfants de casser les œufs et de mettre le blanc dans leur saladier. Les jaunes sont réservés pour une autre utilisation, notamment culinaire.

2. Observation du blanc d'œuf, considérations sur l'œuf (structure, production...).

3. On demande aux enfants de fouetter un peu, afin d'obtenir quelques bulles. Observation du geste : on se demande quel est l'objectif de l'opération, et comment, connaissant cet objectif, on peut le réaliser. On observe et on décrit les bulles (couleur, forme, position...).

4. Comparaison avec de l'eau pure que l'on fouetterait.

5. On reprend le battage jusqu'à ce qu'il y ait plusieurs couches de bulles assez grosses dans le blanc. Observation des bulles, de la couleur générale.

6. On poursuit le battage. Observation des mousses obtenues.

7. Comparaison des mousses obtenues.

8. Réflexion sur la méthode utilisée pour fouetter des blancs en neige. Examen des limitations.

9. Ajouter une cuillerée à soupe d'eau dans les mousses et battage. On répète l'opération et on cherche ainsi quel volume maximal de mousse on peut atteindre.

Commentaire pédagogique

On reprend chaque phrase du protocole et on en donne des commentaires utiles à l'adulte qui accompagne l'enfant.

1. On demande aux enfants de casser les œufs, de mettre le blanc d'œuf dans leur saladier. Les jaunes sont mis dans le saladier commun.

Le geste est généralement connu des enfants, mais il n'a pas été souvent pratiqué en autonomie. On pourra faire l'expérience qui consiste à essayer de casser un œuf entre les deux mains, en pressant le petit bout vers le gros bout ; l'échec pourra conduire à des expériences de résistance des matériaux (voir « Prolongements possibles »). En revanche, tapoter le centre de l'œuf contre le rebord du saladier conduit à le casser. En effet, la force agit sur une épaisseur limitée à celle de la coquille.

Expliquer qu'il faut ensuite retourner l'œuf (au-dessus du saladier) pour mettre la cassure vers le haut, placer les deux pouces dans la cassure et ouvrir, en conservant le jaune dans une des demi-coquilles. Puis transvaser le jaune d'une demi-coquille à l'autre, en faisant couler le blanc dans le saladier.

On fera remarquer aux enfants qu'ils doivent récupérer le plus de blanc possible s'ils veulent obtenir un volume de mousse maximal. Pour leur faire comprendre ce point, il est souvent utile de leur rappeler que l'on obtient, en cuisine, plus de mousse avec deux blancs d'œuf qu'avec un seul.

On fera remarquer que « bien casser un œuf » consiste à bien séparer le jaune et le blanc. De ce fait, quand on fait passer l'œuf d'une demi-coquille dans l'autre, on doit prendre garde à ne pas casser le jaune, sous peine qu'il se mélange au blanc sans qu'on puisse ensuite l'en séparer.

À noter que, pour des raisons d'organisation, il est préférable de faire casser les œufs successivement quand on fait l'expérience avec plusieurs enfants (chacun cassant un œuf, apprenant à le faire) ; lors de cette séquence, il est bon que l'ensemble des participants commente le geste effectué par chaque enfant qui manipule. Cette procédure donne également l'occasion de verbaliser le geste, ce qui conduit souvent à une amélioration progressive. La succession des observations permet enfin la constitution d'une expérience collective. Les jaunes et les coquilles peuvent être utilisés pour d'autres expériences.

2. Observation du blanc d'œuf, considérations sur l'œuf (structure, production...).

On commencera par observer le blanc d'œuf : ce dernier n'est pas blanc, mais transparent, et un peu jaune, tirant vers le vert. Discussion sur la dénomination « blanc d'œuf » : les enfants constateront la couleur blanche du blanc d'œuf cuit et comprendront, de ce fait, pourquoi le blanc d'œuf est ainsi nommé. On fera remarquer que ce phénomène (familier) est pourtant tout à fait extraordinaire et l'on pourra diriger une discussion : les enfants connaissent-ils d'autres exemples de produits qui durcissent en chauffant ?

Commentaires sur la couleur : pour poursuivre, on pourra éclairer le blanc d'œuf cuit par de la lumière colorée (si possible dans le noir, avec une lampe de bureau ou une lampe de poche masquée par un intercalaire de plastique coloré) et observer que le blanc n'est alors plus blanc mais coloré selon la lumière qu'il reçoit. Possibilités de commentaire sur l'absorption, l'émission.

Discussion sur la structure de l'œuf : le jaune, le blanc. Observation de zones différentes dans le blanc (en posant un blanc

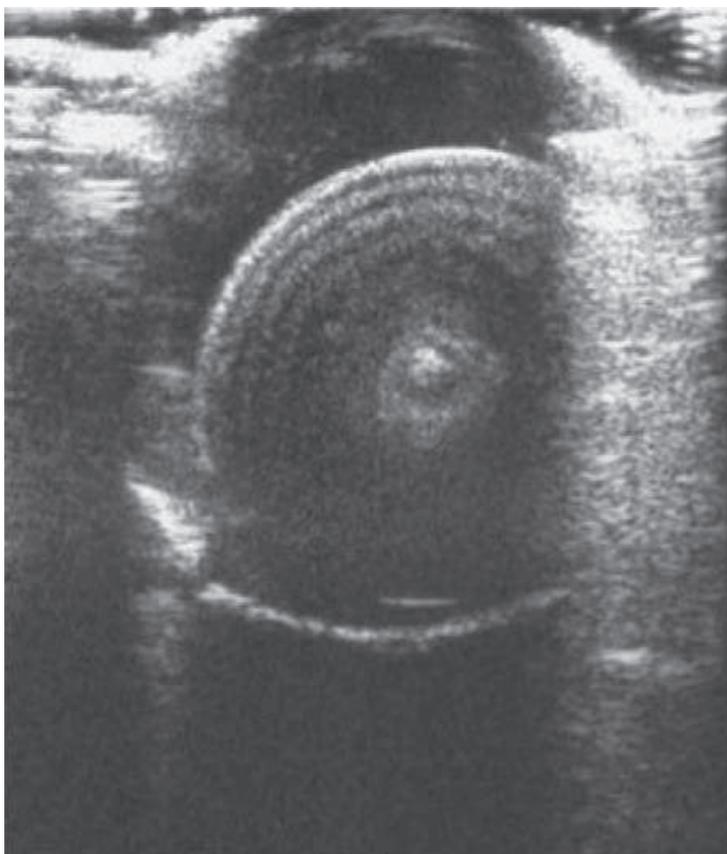


Figure 1 - Échographie d'un jaune d'œuf : on aperçoit les couches de « jaune clair » et de « jaune profond », correspondant à la production du jaune dans l'alternance jour/nuit.

dans un récipient plat, de type poêle, on voit des zones d'épaisseurs différentes, en marge du jaune).

Discussion sur la production de l'œuf : présentation de documents montrant les étapes successives de la constitution d'un œuf dans la poule, présentation de documents sur la production industrielle des œufs (figure 1).

3. On demande aux enfants de fouetter un peu le blanc afin d'obtenir quelques bulles. Observation du geste : on se demande quel est l'objectif de l'opération, et comment, connaissant cet objectif, on peut le réaliser. On observe et on décrit les bulles (couleur, forme, position...).

Pour faire mieux comprendre l'intérêt du fouet dans la formation d'une mousse (des bulles dispersées dans un liquide, ici de l'air dispersé dans l'eau), on fait tourner un crayon ou un petit fil de fer dans un blanc d'œuf et on observe que le crayon ou le fil n'introduisent pas de bulles d'air. En revanche, les mêmes crayon ou fil inclinés, et plongés en conservant un angle constant avec l'horizontale, poussent de l'air dans le liquide et forment des bulles si la vitesse est suffisante. On en déduit que pour faire une mousse, composée de bulles d'air dans le liquide que constitue le blanc d'œuf, on devra effectuer un mouvement tournant, dans un plan vertical, du fouet. On observera également qu'un fouet sera efficace s'il comporte beaucoup de fils : chaque fil pousse de l'air dans le liquide. On ajoutera que le manche doit être assez gros ; rapprochement avec la crampe de l'écrivain.

On fera des commentaires sur le geste de fouetter des blancs en neige : si l'épaule et le bras sont contractés, l'enfant se fatiguera rapidement, d'où la nécessité de ne fouetter qu'avec le poignet.

Les bulles seront observées individuellement. On fera dire progressivement aux enfants qu'elles sont transparentes (elles sont en effet composées d'air, figure 2) et qu'on voit des reflets sur leur partie supérieure. Selon les conditions d'observation, on pourra compter le nombre de reflets sur chaque bulle et voir qu'il correspond au nombre de lampes puissantes de la pièce. En lumière du jour, on verra le reflet de la lumière passant par les fenêtres. Ces reflets seront souvent blancs. Puis on éclairera les bulles par de la lumière colorée (voir ci-avant), et on observera que des reflets de couleur apparaissent.

On pourra aussi observer que les bulles formées sont à la surface du liquide. Considérations de densité (air moins dense que l'eau). Chaque bulle est couverte d'une mince pellicule de liquide ; on essaiera de les percer à l'aide d'une pointe de crayon. On observera des groupements éventuels de bulles ; à l'aide d'un crayon, on essaiera de les dégrouper, de les déplacer.

On conclura cette partie en se demandant pourquoi les bulles sont (relativement) stables dans les blancs d'œufs et pas dans l'eau. D'où des considérations sur la constitution de l'eau et du blanc d'œuf. À noter que ces études seraient plus difficiles avec des bulles de savon car elles sont plus fragiles.

L'eau : sans s'appesantir sur ce thème, on demandera aux enfants s'ils savent ce qu'est l'eau (observation d'un verre d'eau). Ils répondent généralement que c'est un liquide transparent. De quoi est-il fait et pourquoi l'eau est-elle liquide ? Pour introduire à la constitution de l'eau en molécules (on fera écrire le mot, étymologie, histoire), on prendra de petites billes que l'on mettra dans un verre, puis que l'on versera dans un saladier. On expliquera que les molécules sont comme des billes invisibles (on pourra faire l'expérience, plusieurs fois de suite, avec des billes de plus en plus petites, transparentes si

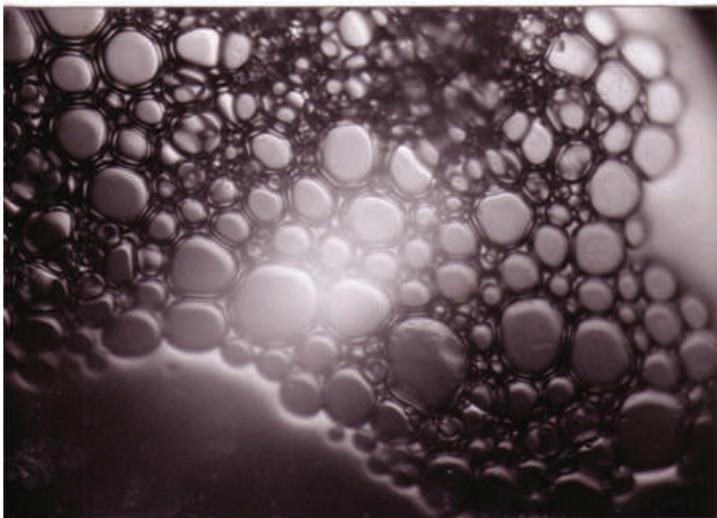


Figure 2 - Blanc d'œuf battu en neige en début de battage (en haut, grosses bulles) et en fin de battage (en bas, petites bulles tassées les unes contre les autres). Sur ces images, la largeur du champ est de 2 mm. On observe que chaque bulle d'air est transparente. Le système physico-chimique formé est nommé « mousse ».

possible). Toutefois, la différence entre des billes et des molécules tient à leur mouvement : les molécules sont en mouvement permanent même quand l'eau est immobile, alors que les billes ne bougent pas si le verre est immobile. À noter que des enfants même très jeunes comprennent parfaitement cette idée ; ceux qui ont le plus de mal parviennent à imaginer les molécules quand on leur demande de fermer les yeux.

On examinera ensuite le blanc d'œuf afin de chercher les différences moléculaires qui expliquent les différences de moussabilité entre le blanc d'œuf et l'eau pure.

Par exemple, on pourra chauffer doucement un blanc d'œuf dans une poêle, et observer un dégagement de fumée blanche ; on pourra expliquer la différence entre vapeur (invisible) et fumée (visible parce que composée de gouttelettes condensées, si petites qu'elles sont individuellement invisibles). Puis on condensera la fumée sur une surface transparente froide (saladier ou bol, par exemple). À l'aide d'un couvercle posé ensuite sur la poêle, on pourra récupérer assez d'eau sur le couvercle pour la goûter et conclure que le blanc d'œuf contient de l'eau. En fin d'opération, il ne reste dans la poêle qu'une mince feuille transparente, jaune-brun, qui ressemble à une feuille de gélatine. On expliquera qu'elle est composée de molécules qui, dans un blanc d'œuf battu en

neige, enrobent les bulles d'air et les stabilisent dans l'eau. Ces molécules se nomment « protéines ».

4. Comparaison avec de l'eau pure que l'on fouetterait.

Cette fois, on observe la formation de bulles, mais elles ne sont pas stables. On conclut que les bulles ne sont pas stabilisées, de sorte qu'elles explosent à l'air. On corrobore l'explication précédente.

5. On reprend le battage jusqu'à ce qu'il y ait plusieurs couches de bulles assez grosses dans le blanc. Observation des bulles, de la couleur générale.

On observera que les bulles deviennent de plus en plus nombreuses et de plus en plus petites. On fera discuter les enfants pour qu'ils disent que le fouet divise répétitivement les bulles déjà formées, tandis qu'il en introduit de nouvelles. Constitution de plusieurs couches de bulles.

Puis on s'interrogera sur la couleur blanche qui apparaît progressivement (à partir de trois couches de bulles environ : on pourra manipuler les bulles à l'aide d'un crayon afin de voir à partir de quelle quantité de couches la couleur blanche apparaît). On observera chaque bulle, à la recherche des reflets lumineux déjà observés. On conclura que chaque bulle porte encore des reflets, que les bulles deviennent presque imperceptibles à l'œil nu, mais que l'on continue de voir des reflets, de plus en plus nombreux. Finalement, on ne voit que les reflets et plus les bulles. Les reflets étant blancs, le blanc d'œuf fouetté apparaît blanc.

On observera alors la mousse en formation à l'aide de la lumière colorée, et l'on verra qu'elle est de la couleur de la lumière. Interprétation en termes de reflets. Discussion sur la dénomination du nom « blanc en neige » en relation avec la couleur. Éventuellement, comparaison avec la neige (composition, structure, formation).

6. On poursuit le battage. Observation des mousses obtenues.

On cherchera quand des blancs en neige sont suffisamment battus. Qu'est-ce qu'un blanc ferme ? Généralement, les enfants pensent que les blancs en neige sont fermes quand ils ne coulent pas si l'on renverse le saladier. On signalera que les professionnels battent jusqu'à ce que les blancs en neige supportent un œuf entier, dans sa coquille, sans que ce dernier s'enfonce (ce qui est contestable d'un point de vue microbiologique, sauf à considérer que le lysozyme, une protéine du blanc d'œuf, a une action antibactérienne suffisante pour éviter tout désagrément).

Observation de la mousse à ce stade : les bulles ne sont plus visibles à l'œil nu, mais une loupe (ou mieux, un microscope) permet encore de les voir.

Couleur : on poursuivra les observations de (5) en regardant les bulles à la loupe, et en voyant les reflets. On conclura que les blancs en neige sont blancs parce que les bulles, devenues invisibles à l'œil nu, réfléchissent la lumière blanche. D'où la question que l'on introduira : si la lumière est réfléchiée par les bulles, elle n'entre pas dans les blancs ; de ce fait, quelle est la couleur à l'intérieur d'un blanc en neige ? Discussion à organiser pour faire conclure qu'il fait sans doute noir (pas de lumière). Pour le vérifier, on posera une plaque transparente en biais dans un saladier, et on regardera une lumière à travers des couches d'épaisseur croissante de blanc en neige. On verra qu'à partir d'une quinzaine de centimètres, la lumière ne parvient plus à l'œil. En revanche, si l'on se place du côté de la lumière, on verra que la couleur blanche se constitue

progressivement, des zones les plus minces (très peu de reflets) aux zones les plus épaisses (réflexion quasi totale). On conclura qu'il fait noir dans un blanc en neige de plus de 15 cm de rayon.

Fermeté des mousses formées : on se demandera pourquoi le blanc battu en neige est ferme alors qu'il est composé de blanc d'œuf, qui est liquide, et d'air, qui est gazeux. Pour l'expliquer, on reprendra l'observation précédente, où les bulles peu nombreuses pouvaient bouger. Dans le blanc bien battu, les bulles sont tassées les unes contre les autres, et elles ne bougent pas facilement, individuellement. Si aucune ne peut bouger, l'ensemble ne bouge pas facilement, et il ne s'écoule pas, notamment. On pourra prononcer le nom de « mousse », qui est celui par lequel les physiciens décrivent un tel système.

7. Comparaison des mousses obtenues.

À noter que l'on juge principalement le volume. Difficulté d'évaluation. Les blancs en neige peuvent être dispersés dans le saladier. Peut-on les réunir en une masse afin de juger plus facilement ? (réponse : oui). En bougeant les blancs, ne risquent-on pas de les faire retomber ? (réponse : oui, mais peu).

Cette évaluation doit montrer qu'à part des cas pathologiques (présence de jaunes, perte de blanc qui aurait débordé en cours de battage...), tous les blancs ont un volume du même ordre de grandeur. Discussion des façons de mieux juger, mise au point (en discussion) de méthodes de comparaison ou de mesure.

8. Réflexion sur la méthode utilisée pour fouetter des blancs en neige. Examen des limitations.

Il s'agit de se demander pourquoi le volume de blanc en neige est limité à celui qui est finalement observé. En changeant la méthode, obtiendrait-on plus de volume ? Ici, on a fouetté, mais on pourrait aussi faire venir des bulles par le fond, tout comme des bulles se forment quand on souffle à l'aide d'une paille dans un verre. Quel volume obtiendrait-on alors ? Que serait la taille des bulles ? On pourra faire l'expérience.

Pourquoi le volume est-il limité ? On conduira l'analyse de cette question en faisant dire aux enfants les composants du système : essentiellement de l'eau, des protéines, de l'air. On enchainera en leur faisant dire que l'on obtient plus de blanc en neige quand on utilise plus de blanc d'œuf. Pour une quantité de blanc d'œuf limitée à un blanc, on leur fera comprendre que l'on manque soit d'eau, soit de protéines, soit d'air. Puis on leur fera dire que l'air ne manque pas. On manque donc soit d'eau, soit de protéines. Comment savoir lequel des deux est l'élément limitant ? On dressera une liste des conjectures fournies par les enfants. Puis on dira qu'on peut faire des expériences pour le savoir : ajouter de l'eau, ou bien ajouter des protéines. On demandera aux enfants quelle est, selon eux, l'expérience la plus simple, et on conclura qu'il faut ajouter de l'eau.

9. Ajouter de l'eau dans les mousses et battage.

On cherche ainsi quel volume maximal de mousse on peut atteindre.

On fera l'expérience suivante : dans un premier saladier contenant un blanc battu en neige, on ajoutera une cuillerée d'eau et l'on battra ; puis, quand on aura récupéré une mousse ferme, on ajoutera une deuxième cuillerée, etc. On observera que le volume obtenu augmente avec la quantité d'eau ajoutée (pour les fortes quantités d'eau ajoutées, on ajoutera

l'eau très progressivement). On déduira de cette expérience que l'eau manquait pour obtenir un volume supérieur de mousse. On observera que la mousse est toutefois plus fragile qu'avec le blanc d'œuf pur.

D'où la question : quel volume maximal peut-on atteindre ? Si l'on se contente d'ajouter de l'eau, ce volume sera finalement limité par la quantité de protéines (environ dix pour cent d'un blanc d'œuf, en masse). On montrera en schéma un blanc en neige, avec une ou deux couches de protéines autour de chaque bulle, et on donnera la méthode de détermination du volume maximal du blanc en neige : ajouter progressivement de l'eau en fouettant. À noter que l'expérience montre que l'on obtient facilement plusieurs litres de blanc en neige à partir d'un seul blanc d'œuf.

Conclusion sur la méthode expérimentale.

On fera remarquer la méthode qui a été utilisée. On est parti d'une observation et on a cherché à comprendre, en faisant l'hypothèse de l'existence des protéines, molécules aux propriétés tensioactives (c'est-à-dire ici « moussantes »). Puis on a analysé la formation des blancs en neige, et on a prévu que l'eau manquait. Une expérience en a donné une confirmation.

Prolongements possibles

Pour poursuivre l'expérience sur la résistance de la coquille d'œuf, on pourra faire l'expérience qui consiste à poser une plaque de bois sur des rouleaux de papier toilette et à monter à plusieurs sur la plaque, sans que les rouleaux s'écrasent. L'expérience montre que les matériaux de type plaque résistent généralement bien en compression.

Une autre expérience peut être utilement faite avec les coquilles : elle consiste à couvrir des coquilles de vinaigre d'alcool blanc (encore nommé vinaigre cristal). Des bulles apparaissent immédiatement. On pourra alors explorer cette réaction (fiche ultérieure).

Avec les jaunes, on pourra notamment tester la présence d'eau dans les jaunes en les chauffant doucement, puis en examinant la condensation de la vapeur sur un verre placé au-dessus de la poêle.

On pourra poursuivre l'étude des couleurs des matériaux en éclairant divers objets colorés par diverses couleurs, toujours à l'aide du système d'intercalaires colorés, ou bien à l'aide de toupies faites d'un disque de carton fixé sur un crayon et colorié de diverses façons.

Avec les enfants les plus disciplinés, on pourra « jouer aux molécules » : quelques enfants devront avoir un déplacement rectiligne, avec des réflexions sur les obstacles (éventuellement des camarades) de type spéculaire (angle d'incidence égal à l'angle de réflexion). On reproduira trois situations : liquide à température ambiante (les enfants auront des vitesses constantes, notables, et différentes) ; solide (ils se tiendront par la main, en vibrant sur place, comme les molécules d'eau dans de la glace) ; vapeur (ils se déplaceront à grande vitesse, en occupant tout l'espace disponible).

Présentation des protéines : on expliquera que ce sont des molécules. On en présentera un modèle simple : les protéines



© Can Stock Photo/Magone.

sont comme des colliers de perles tassés sur eux-mêmes et composés de perles de vingt sortes. On pourra réaliser un tel collier, avec des perles dans les tons bleus et des perles dans les tons rouges, et expliquer que certaines perles (les rouges) sont hydrophobes (comme l'huile, elles ne se mélangent pas bien à l'eau : faire l'expérience de verser de l'huile sur de l'eau et de fouetter, puis d'observer les phénomènes), tandis que d'autres perles (les bleues) sont hydrophiles (comme de l'alcool à 90°, elles se mélangent parfaitement à l'eau). Pour affiner le modèle de protéines, on mettra le collier dans une configuration où les perles rouges seront au cœur et les perles bleues à l'extérieur de l'amas.

Pour les enfants qui le demanderaient, on pourrait expliquer pourquoi les protéines du blanc d'œuf stabilisent les bulles d'air : le fouet les déroule, de sorte qu'elles viennent spontanément placer leur partie hydrophobe contre les bulles d'air, également hydrophobes. Les bulles d'air ainsi recouvertes de protéines déroulées sont stabilisées dans l'eau.

On pourra explorer la cuisson de l'œuf dur : recueil des recettes, analyse expérimentale des procédures, méthodes rationnelles pour obtenir un jaune bien centré dans le blanc, conservation, reconnaissance d'un œuf frais et d'un œuf dur, flottabilité...

Étude de la coquille d'œuf : observation de la membrane (« chorion »), étude de la résistance du chorion (on le fait sécher), mesure de la masse de la coquille de plusieurs œufs (pesée), et comparaison des masses des diverses parties des œufs (jaune, blanc, coquille).

On pourra prolonger cette étude par des comparaisons de blancs d'œufs battus en neige avec un peu de sel ou avec un peu de jus de citron. On comparera aussi avec des blancs où l'on a mis une goutte d'huile et des blancs où l'on a mis du jaune d'œuf.

Tracé géométrique de l'œuf. On travaille sur une planche de bois sur laquelle on fixe une feuille, maintenue par des punaises. On attache une extrémité de la ficelle sur une punaise et on plante deux autres punaises sur la planche. On attache l'extrémité libre de la ficelle à un crayon, puis on tend la ficelle et on trace la courbe qui s'établit quand on fait tourner la ficelle autour de son axe. On obtient des résultats différents selon la position relative des trois punaises. Quand les trois punaises sont alignées, on obtient un tracé courbe bien symétrique : celui de l'œuf. L'écart entre les deux punaises libres fait varier le contraste entre les deux sommets de l'œuf. Quand les trois punaises ne sont pas alignées, on obtient un œuf asymétrique.

Références et bibliographie

- [1] H. This, Tester les précisions culinaires : des activités expérimentales pour tous les âges, *L'Act. Chim.*, **2020**, 453, p. 12-14.
- [2] www2.agroparistech.fr/Les-Ateliers-experimentaux-du-gout.html
- H. This, *La casserole des enfants*, Éditions Belin, **1997** : un livre qui s'adresse aux enfants, mais que les professeurs d'école et parents pourront également lire. Il comporte notamment d'autres « fiches expérimentales » en annexe
- *Les petits débrouillards*, Éditions Belin, **1995**.
- Association Les petits débrouillards : www.lespetitsdebrouillards-idf.org
- Mouvement La main à la pâte : www.fondation-lamap.org
- Dossier Inra « L'œuf au trésor », **2013**, <http://inra.dam.front.pad.brainsonic.com/ressources/afile/231010-b6620-resource--l-oeuf-aux-tresors-.html>
- H. This, *Les secrets de la casserole*, Éditions Belin, **1995**.
- H. This, *Révélation gastronomiques*, Éditions Belin, **1993**.
- Dossier hors-série « Science et gastronomie », *Pour la Science*, **1995**.

Hervé THIS,

Physico-chimiste Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, UMR 0782 SayFood, et Group of Molecular Gastronomy, INRAE-AgroParisTech International Centre for Molecular Gastronomy, Paris, membre de l'Académie d'agriculture de France.

*herve.this@agroparistech.fr

Les pérovskites hybrides halogénées : terminologie et propriétés

Résumé Les composés de type pérovskites hybrides halogénées ont récemment connu un regain d'intérêt de la communauté des chimistes et physiciens pour leurs propriétés optoélectroniques intéressantes. Cependant, cet engouement a conduit cette communauté à utiliser le terme pérovskite pour de multiples composés hybrides n'ayant aucun lien avec cette structure. L'évolution du terme pérovskite et son utilisation par différentes communautés scientifiques sont retracées dans cet article. Au-delà de la terminologie, il est montré que certaines propriétés des composés hybrides halogénés non pérovskites peuvent être bien plus intéressantes que celles des équivalents pérovskites.

Mots-clés Halogénures de métaux hybrides, pérovskite, post-pérovskite, luminescence, exciton, RMN du solide.

Abstract Hybrid halide perovskites: terminology and properties

The hybrid metal halide perovskites have recently attracted the attention of chemists and physicists owing to interesting optoelectronic properties. However, the rush of scientists working in this new research area leads the community to use the term perovskite for diverse hybrid compounds with no structural relation. Even if the terminology needs to be correct, some properties of the non-perovskite hybrid metal halide compounds can be more interesting than the ones of perovskite equivalents.

Keywords Hybrid metal halides, perovskite, post-perovskite, luminescence, exciton, solid-state NMR.

Pérovskite : un terme qui perd son sens

La terminologie des composés chimiques évolue au cours de l'histoire en fonction de l'utilisation qu'en font les différentes communautés scientifiques. Parfois, ces communautés se trouvent en désaccord. Le terme *pérovskite* en est un parfait exemple. Découverte en 1839 par le minéralogiste Gustave Rose [1], une pérovskite désignait tout d'abord le minéral CaTiO_3 (figure 1a). Par la suite, au regard des similitudes structurales de beaucoup de composés minéraux ou synthétiques découverts, les chimistes du solide, qui ont beaucoup étudié ces composés pour leurs propriétés magnétiques, ont généralisé ce terme à tous matériaux de formule ABX_3 présentant le même arrangement atomique (mais pas forcément le même groupe d'espace ni système cristallin), quelle que soit la chimie de ces composés (A et B = inorganique ou organique, X = chalcogènes ou halogènes). Breternitz et Schorr ont récemment résumé cet arrangement en trois points : une formule brute ABX_3 , le cation B dans un site octaédrique, et les octaèdres $[\text{BX}_6]$ partageant tous leurs sommets en un réseau 3D (figure 1) [2]. Le terme pérovskite a également été étendu plusieurs fois pour refléter certaines caractéristiques structurales. L'extension de terminologie au terme *post-pérovskite a*, quant à elle, été faite au-delà de tout lien structural (voir encadré 1).

Depuis plusieurs décennies, le terme *pérovskite de basse dimensionnalité* est également introduit pour décrire les matériaux construits à partir de couches ou de chaînes découpées dans l'archétype pérovskite (figure 1b). Cette terminologie ne fait cependant pas consensus puisque, pour certains, la pérovskite doit être tridimensionnelle [2, 9]. Plus récemment, en particulier à cause de l'engouement suscité par les propriétés photovoltaïques des pérovskites hybrides, de nouvelles communautés (physiciens, ingénieurs) se sont intéressées aux pérovskites et ont abusivement généralisé ce terme à des composés 0D (c'est-à-dire où les octaèdres MX_6 sont isolés), ou à des composés pour lesquels les octaèdres MX_6 partagent

leurs arêtes ou faces [10-11]. S'il n'y a pas de « vraie » définition, il est tout de même nécessaire de rappeler qu'un terme, même si son usage évolue, ne garde de sens que si la notion associée est claire. En généralisant le terme pérovskite à d'autres compositions chimiques (inorganiques et organiques), puis à d'autres arrangements atomiques, le risque est que ce terme devienne vide de sens.

Pérovskites vs. non pérovskites pour la luminescence

L'engouement actuel pour les pérovskites hybrides est principalement dû à leur potentiel en tant que matériaux pour le photovoltaïque [12]. Ceci a pour origine les propriétés remarquables de l'exciton dans ces matériaux (en termes de génération, diffusion, recombinaison...). Ces propriétés ont été étudiées depuis plusieurs décennies pour différents halogénures (binaires, ternaires...) ayant des structures très diverses. Et pour cette raison, l'engouement des pérovskites hybrides halogénées pour le photovoltaïque a conduit récemment les chimistes à revisiter la famille des composés hybrides halogénés. Dans ce contexte, le terme pérovskite a été utilisé pour divers halogénures de métaux n'ayant aucun lien avec l'archétype structural pérovskite. Malgré cette confusion, il est important de mentionner que parmi tous types structuraux, les pérovskites hybrides halogénées restent les matériaux hybrides halogénés ayant le plus grand potentiel pour le photovoltaïque, notamment grâce à leur réseau inorganique tridimensionnel et leur bande interdite modulable. Ce n'est cependant pas le cas pour d'autres types d'applications telles que celles associées à la photoluminescence. Ainsi la photoluminescence blanche, qui est une propriété très importante pour l'éclairage de type LED, n'est pas optimale pour des matériaux de type pérovskites halogénées. À notre connaissance, le record de performance pour la luminescence blanche pour une pérovskite halogénée au plomb est attribué au composé lamellaire

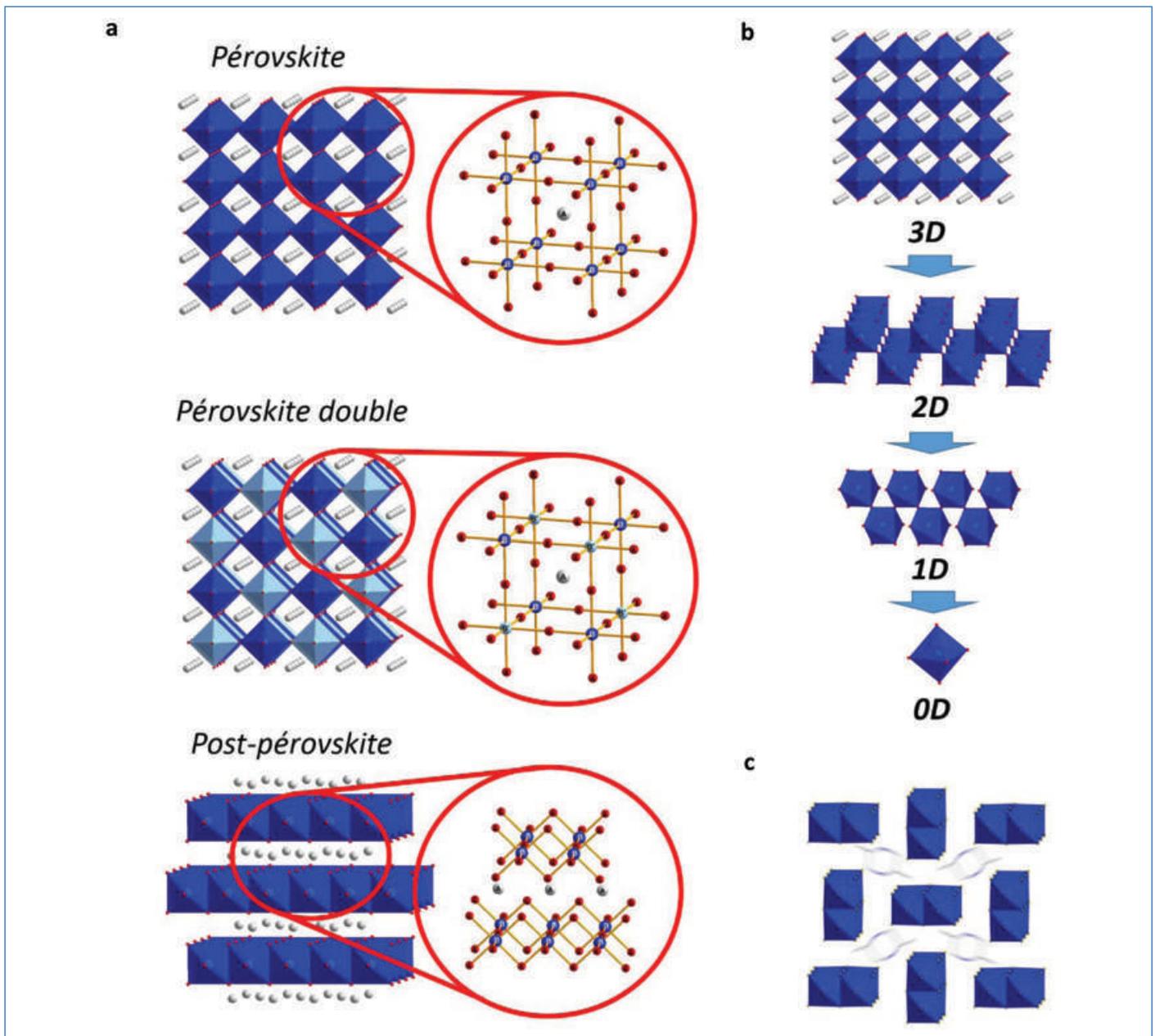


Figure 1 - a) Description de la structure pérovskite, pérovskite double et post-pérovskite. b) De la pérovskite tridimensionnelle à la pérovskite monodimensionnelle. Le passage à des dimensions plus faibles se fait par découpage structural (ici, plan (110) pour passage du 3D au 2D). c) Représentation de la structure de (TDMP)PbBr₄ (la molécule TDMP est floutée pour représenter le désordre structural).

Encadré 1

Extension du terme pérovskite

Antipérovskite : structure décrite par un inversement de la position des constituants cationiques et anioniques par rapport à la structure pérovskite [3].

Pérovskite double : de formule A₂BB'X₆, elle est décrite par un arrangement ordonné des octaèdres BO₆ et B'O₆ (figure 1a) [4].

Post-pérovskite : terme décrivant la phase haute pression de MgSiO₃ (qui possède généralement une structure pérovskite dans le manteau terrestre) [5]. La structure associée à la post-pérovskite n'est pas liée à celle de la pérovskite. Celle-ci est bidimensionnelle où les couches, formées d'octaèdres BO₆ partageant sommets et arêtes, sont séparées par des cations (figure 1a). Le terme post-pérovskite a également été généralisé par les chimistes du solide à tous matériaux présentant la même structure. Ainsi, des composés de type *post-pérovskites halogénées* [6], *anti-post-pérovskites* [7] ou *post-pérovskites hybrides* [8] ont été répertoriés récemment.

(EDBE)PbBr₄ (EDBE = 2,2'-(éthylènedioxy)bis(éthylammonium)/[NH₃(CH₂)₂O(CH₂)₂O(CH₂)₂NH₃]²⁺) ayant un rendement quantique de 9 %, un indice de rendu de couleur (CRI) de 84 et une température de couleur (CCT) de 3 990 K (voir encadré 2) [13]. Au contraire, lors de nos recherches de matériaux luminescents blancs, nous avons découvert le composé (TDMP)PbBr₄ (TDMP = trans-2,5-diméthylpiperazinium), qui a de remarquables propriétés de luminescence (figure 1c). Contrairement à la plupart des matériaux répertoriés dans la littérature, sa structure basée sur la post-pérovskite est fortement désordonnée, avec des translations de chaînes [PbBr₄] les unes par rapport aux autres. Nous avons récemment montré que lorsque ce matériau est dopé avec de très faibles concentrations de manganèse, un rendement quantique de 60 %, un CRI de 96 et un CCT de 5 590 K pouvaient être obtenus [14-15]. Le rendu de couleur est notamment un record pour tous types de matériaux et dépasse largement les performances des LED commercialisées (figure 2).

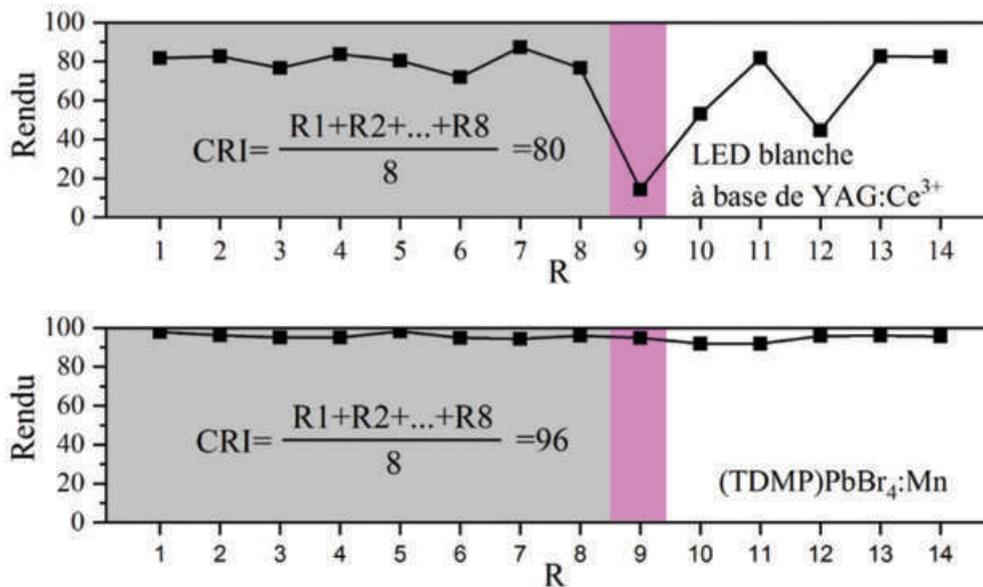


Figure 2 - Comparaison des valeurs de rendu de couleur pour les échantillons R1 à R14 pour les LED blanches commerciales à base de YAG:Ce [16], et pour (TDMP)PbBr₄ dopé au manganèse (l'échantillon R9 est notamment important pour les applications d'éclairage liées à la médecine).

Photoluminescence blanche : l'autopiégeage d'excitons

Les caractéristiques structurales des halogénures de métaux hybrides ont un impact important sur les propriétés de l'exciton. Ainsi, la structure tridimensionnelle de la pérovskite favorise, entre autres, la diffusion de l'exciton nécessaire pour le photovoltaïque, tandis que les plus basses dimensionalités favorisent le confinement quantique nécessaire pour l'émission radiative des excitons créés.

Concernant la photoluminescence blanche, cette propriété pour les halogénures de métaux hybrides avait été associée dès les années 1990 à l'autopiégeage d'excitons dans le réseau inorganique (figure 3a) [17-19]. Il est intéressant de noter que la communauté scientifique attribue actuellement,

Encadré 2

Performances des matériaux luminescents pour l'éclairage : les paramètres requis pour un matériau

Rendement quantique de photoluminescence : ce rendement est décrit par le ratio du nombre de photons émis sur le nombre de photons absorbés.

Température de couleur (CCT) : température du corps noir en Kelvin dont la couleur serait la plus proche de la source lumineuse considérée. Elle peut être divisée en différentes catégories : blanc chaud de 2 500 à 3 500 K, blanc neutre de 3 500 à 4 500 K, blanc froid de 4 500 à 5 500 K, et lumière du jour de 5 500 à 7 500 K.

Indice de rendu de couleur (CRI) : indice sans dimension décrivant la capacité d'une source lumineuse blanche à reproduire les couleurs des objets. Le CRI est défini comme la moyenne de huit échantillons colorés (R1-R8) et est évalué sur une échelle de 0 à 100. Pour des applications nécessitant un CRI élevé (éclairage pour musée ou médecine), des échantillons colorés supplémentaires sont nécessaires (R9-R14). Un CRI de 100 signifie que toutes les couleurs illuminées par la source lumineuse considérée apparaissent avec la même couleur que lorsqu'elles sont illuminées par la référence (corps noir à la même CCT).

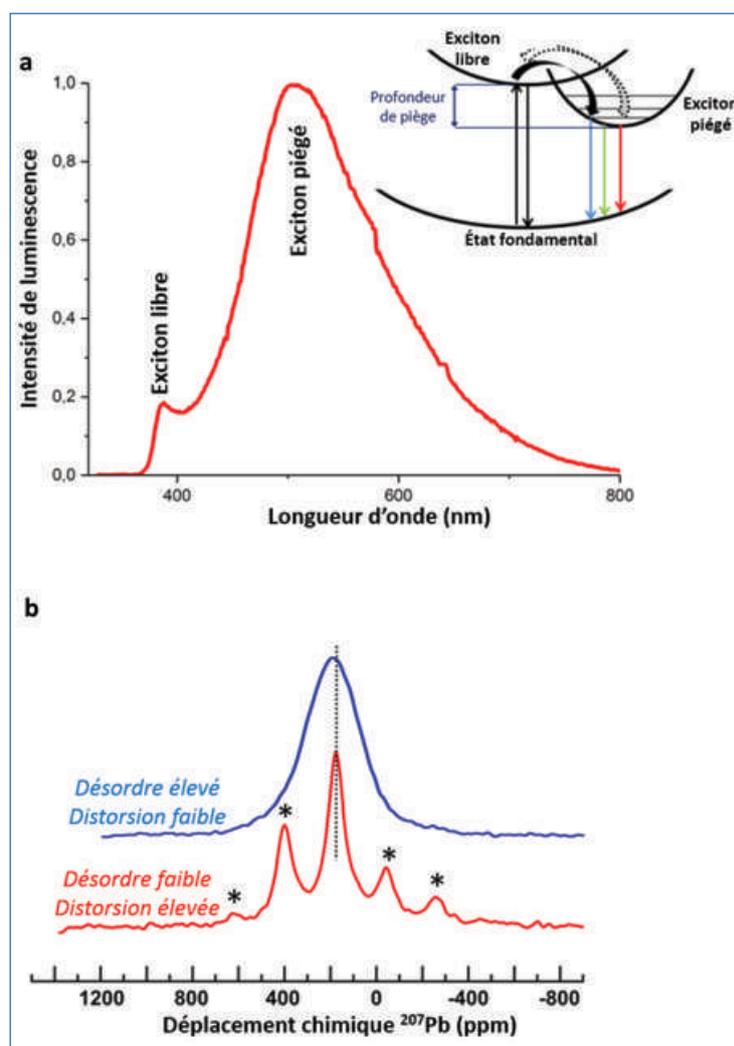


Figure 3 - Relation désordre structural-luminescence pour les halogénures de plomb hybrides : a) exemple de luminescence blanche et mécanisme associé (la profondeur des pièges et les barrières d'activation pour le piégeage et dépiégeage de l'exciton influencent respectivement le décalage de Stokes et l'intensité relative des émissions liées à la recombinaison des excitons libres et piégés) ; b) identification de la distorsion de l'octaèdre PbX₆ vs. désordre par RMN MAS du ²⁰⁷Pb. Les astérisques repèrent les bandes de rotation.

de manière quasi exclusive, cette explication de l'origine de la luminescence blanche à un groupe l'ayant redécouvert récemment [20]. Ainsi, non seulement des larges bandes d'émission avaient déjà été répertoriées pour les halogénures de métaux hybrides (y compris de type pérovskite) une vingtaine d'années auparavant, mais le mécanisme à leur origine avait aussi été largement discuté. L'autopiégeage des excitons est permis dans les matériaux qui, sous excitation électronique, ont leur réseau qui se déforme localement. L'exciton peut alors être immobilisé, ce qui a pour effet de ralentir, voire de stopper la migration des charges. Les matériaux tels que les halogénures de métaux permettent cette déformation et donc ce piégeage local des excitons. L'interaction phononique est assez forte pour que les excitations électroniques causent des déformations élastiques du réseau. Deux types d'autopiégeage de l'exciton sont souvent différenciés : l'autopiégeage intrinsèque réalisé par déformation du réseau sans présence préalable de défauts, et l'autopiégeage extrinsèque réalisé par déformation du réseau grâce à la présence préalable de défauts structuraux. Le couplage phononique et la stabilisation énergétique du piégeage de l'exciton créé permettent respectivement un élargissement de l'émission et un déplacement de Stokes (différence d'énergie entre absorption et émission) importants. Dans les pérovskites hybrides de basse dimensionnalité, les confinements électronique, dimensionnel, diélectrique favorisent la création de ces excitons autopiégés. Le suivi en température des propriétés de luminescence de ces composés permet d'observer que l'efficacité de ce piégeage résulte d'une activation thermique, et que son pendant, le dépiégeage, est activable à plus haute température. De cet équilibre entre l'émission de l'exciton libre et l'exciton autopiégé (qui conduisent à des émissions à différentes longueurs d'onde) dépend naturellement le rendu de couleur final. Depuis quelques années, l'autopiégeage d'excitons a été largement étudié et observé pour divers types structuraux et compositions chimiques. Le mécanisme exact de l'autopiégeage d'excitons est toujours débattu. Des halogénures binaires tels que PbBr_2 présentant également ce phénomène ont été étudiés depuis plusieurs décennies en utilisant diverses approches (RPE, DFT...) pour tenter de lever le voile sur ce mécanisme. Cependant, malgré la simplicité de ces systèmes du point de vue chimique et structural, aucun consensus n'a été trouvé et la recherche continue en analysant les différences structurales de composés présentant des propriétés différentes.

Nos travaux ont démontré que la distorsion des octaèdres PbX_6 ($X = \text{halogénure}$), précédemment associée au piégeage d'excitons n'avait que peu d'incidence sur la photoémission. Cependant, le désordre serait à l'origine de défauts structuraux permettant l'autopiégeage extrinsèque des excitons. La *figure 3b* illustre comment désordre local et distorsion des octaèdres peuvent être séparés par RMN MAS du ^{207}Pb . Le désordre engendre un élargissement de la raie, alors que la distorsion des octaèdres engendre une anisotropie de déplacement chimique matérialisée par l'apparition de bandes de rotation sur le spectre.

Recherche exploratoire : un screening rapide

Le système chimique associé aux halogénures de métaux est un système extrêmement vaste. En considérant le terme

pérovskite tel que défini par Breternitz et Schorr (une formule brute ABX_3 , avec le cation B dans un site octaédrique et les octaèdres $[\text{BX}_6]$ partageant tous leurs sommets en un réseau 3D), nous pouvons estimer que les pérovskites de type halogénures de plomb hybrides ne représentent en effet que moins de 1 % de tous les halogénures de plomb hybrides répertoriés dans la *Cambridge Structural Database*. Différentes combinaisons de métaux, d'halogènes, de molécules organiques et différentes conditions expérimentales peuvent être envisagées. Des polymorphes présentant différentes propriétés peuvent également être synthétisés dans les mêmes conditions expérimentales. Ainsi, dans la recherche exploratoire de nouveaux matériaux luminescents blancs, la difficulté/l'impossibilité de prédire a priori les structures de nouveaux composés dans un très large système chimique s'ajoute à la difficulté de comprendre les relations structures-propriétés. La dimensionnalité du réseau inorganique et le mode de condensation des octaèdres PbX_6 sont quasiment impossibles à prédire. Dans ce contexte, nous avons développé des méthodes de screening pour accélérer la découverte d'halogénures de métaux hybrides luminescents (*figure 4*) [21]. La synthèse est réalisée par simple précipitation en ajoutant l'amine sélectionnée à une solution contenant l'halogénure de métal tel que PbX_2 avec l'acide correspondant HX , puis en ajoutant un contre-solvant tel que l'éthanol. Une simple caractérisation à l'aide d'une lampe UV permet ensuite d'identifier les matériaux prometteurs pour lesquels une détermination structurale et une caractérisation approfondie des propriétés optiques sont réalisées. Ainsi, après analyse de la librairie de matériaux sous UV (*figure 4*), le composé de type bromure de plomb avec la molécule E6 correspondant à 1-(2-aminoéthyl)pipérazine a été sélectionné pour réaliser une détermination structurale par diffraction des rayons X sur monocristal et des mesures de photoluminescence. Le composé de formule $(1,2\text{-AMP})\text{PbX}_5$ ($1,2\text{-AMP} = 1,2\text{-aminoéthylpipérazinium}$) est constitué de chaînes de type pérovskite isolées par les cations organiques. Il présente une luminescence blanche d'intensité similaire aux autres matériaux de type pérovskite les plus performants.

Au-delà du terme, l'optimisation des propriétés

Le terme pérovskite est actuellement utilisé pour diverses structures n'ayant aucun lien avec cet archétype structural. Ceci est dommageable non seulement pour la confusion que cela crée dans la classification des structures cristallines, mais également pour l'émergence d'halogénures de métaux avec des propriétés intéressantes mais ayant d'autres types structuraux. Ainsi, des records de luminescence blanche ont précédemment été rapportés pour des structures n'étant pas des pérovskites mais nommées en tant que telles. Les pérovskites hybrides, quant à elles, n'ont jamais montré une efficacité importante pour cette propriété spécifique malgré de nombreuses études. Associer tous types structuraux à la pérovskite permettra difficilement de comprendre les relations structures-propriétés. Les réseaux d'halogénures de métaux étant très diversifiés dans les composés hybrides, cette compréhension est cependant nécessaire pour l'optimisation future des propriétés.

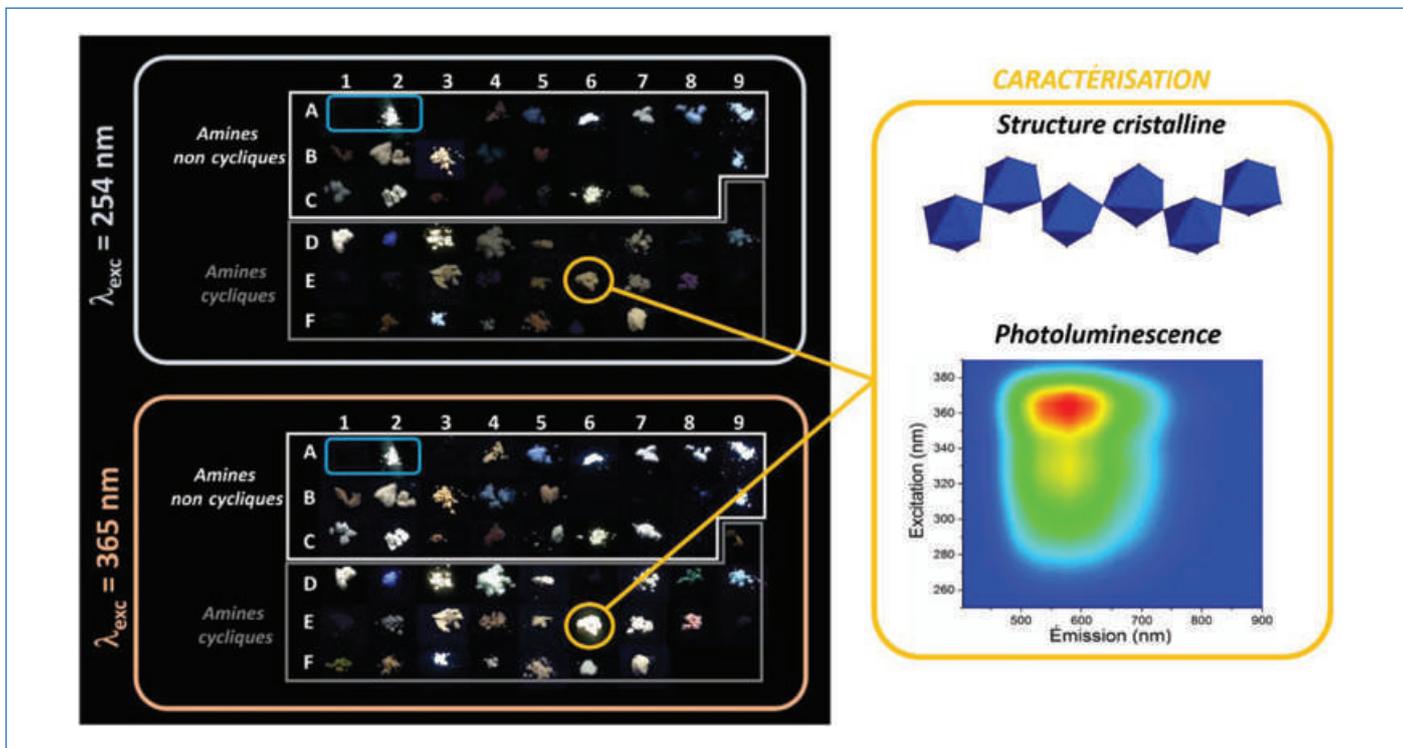


Figure 4 - Représentation d'une approche de type screening pour l'identification rapide de matériaux luminescents blancs sous UV (254 et 365 nm). Le screening a été réalisé pour des bromures de plomb hybrides. Chaque échantillon (numéroté de A1 à F9) correspond à une amine différente. L'encadré bleu correspond à des échantillons références. Sur la partie droite sont représentées la structure cristalline du composé (1,2-AMP)PbX₅ sélectionné (haut) et sa cartographie de photoluminescence excitation vs. émission (bas). On observe un signal large couvrant tout le spectre visible, caractéristique d'une émission blanche.

[1] G. Rose, Beschreibung einiger neuen Mineralien des Urals, *Ann. Phys.*, **1839**, 124, p. 551-573.
 [2] J. Breternitz, S. Schorr, What defines a perovskite?, *Adv. Energy Mater.*, **2018**, 8, art. 1802366, <https://doi.org/10.1002/aenm.201802366>.
 [3] S.V. Krivovichev, Minerals with antiperovskite structure: a review, *Z. Kristallogr. - Cryst. Mater.*, **2009**, 223, p. 109-113, <https://doi.org/10.1524/zkri.2008.0008>.
 [4] S. Vasala, M. Karppinen, A₂B'B''O₆ perovskites: a review, *Prog. Solid State Chem.*, **2015**, 43, p. 1-36, <https://doi.org/10.1016/j.progsolidstchem.2014.08.001>.
 [5] M. Murakami, K. Hirose, K. Kawamura, N. Sata, Y. Ohishi, Post-perovskite phase transition in MgSiO₃, *Science*, **2004**, 304, p. 855-858, <https://doi.org/10.1126/science.1095932>.
 [6] D.P. Dobson, S.A. Hunt, A. Lindsay-Scott, I.G. Wood, Towards better analogues for MgSiO₃ post-perovskite: NaCoF₃ and NaNiF₃, two new recoverable fluoride post-perovskites, *Phys. Earth Planet. Inter.*, **2011**, 189, p. 171-175, <https://doi.org/10.1016/j.pepi.2011.08.010>.
 [7] B. Wang, K. Ohgushi, Superconductivity in anti-post-perovskite vanadium compounds, *Sci. Rep.*, **2013**, 3, art. 3381, <https://doi.org/10.1038/srep03381>.
 [8] S.-S. Wang *et al.*, Temperature-induced structural phase transitions in two new postperovskite coordination polymers, *Cryst. Growth Des.*, **2019**, 19, p. 1111-1117, <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.8b01615>.
 [9] N. Mercier, Hybrid halide perovskites: discussions on terminology and materials, *Angew. Chem.*, **2019**, 131, p. 18078-18083, <https://doi.org/10.1002/anie.201909601>.
 [10] A. Jodlowski, D. Rodríguez-Padrón, R. Luque, G. de Miguel, Alternative perovskites for photovoltaics, *Adv. Energy Mater.*, **2018**, 8, art. 1703120, <https://doi.org/10.1002/aenm.201703120>.
 [11] M.I. Saidaminov, O.F. Mohammed, O.M. Bakr, Low-dimensional-networked metal halide perovskites: the next big thing, *ACS Energy Lett.*, **2017**, 2, p. 889-896, <https://doi.org/10.1021/acsenenergylett.6b00705>.
 [12] A.K. Jena, A. Kulkarni, T. Miyasaka, Halide perovskite photovoltaics: background, status, and future prospects, *Chem. Rev.*, **2019**, 119, p. 3036-3103, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00539>.
 [13] E.R. Dohner, A. Jaffe, L.R. Bradshaw, H.I. Karunadasa, Intrinsic white-light emission from layered hybrid perovskites, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, p. 13154-13157, <https://doi.org/10.1021/ja507086b>.
 [14] R. Gautier, F. Massuyeau, G. Galnon, M. Paris, Lead halide post-perovskite-type chains for high-efficiency white-light emission, *Adv. Mater.*, **2019**, 31, art. 1807383, <https://doi.org/10.1002/adma.201807383>.

[15] H. Yuan *et al.*, Doped lead halide white phosphors for very high efficiency and ultra-high color rendering, *Angew. Chem.*, **2020**, 132, p. 2824-2829, <https://doi.org/10.1002/anie.201910180>.
 [16] P.-P. Dai *et al.*, A single Eu²⁺-activated high-color-rendering oxychloride white-light phosphor for white-light-emitting diodes, *Light Sci. Appl.*, **2016**, 5, art. e16024, <https://doi.org/10.1038/lsa.2016.24>.
 [17] K.S. Song, R.T. Williams, *Self-Trapped Excitons*, Springer-Verlag, **1993**.
 [18] A. Nagami, K. Okamura, T. Ishihara, Optical properties of a quantum wire crystal, C₅H₁₀NH₂PbI₃, *Phys. B Condens. Matter*, **1996**, 227, p. 346-348, [https://doi.org/10.1016/0921-4526\(96\)00438-3](https://doi.org/10.1016/0921-4526(96)00438-3).
 [19] T. Ishihara, Optical properties of Pb-based inorganic-organic perovskites, in *Optical Properties of Low-Dimensional Materials*, World Scientific, **1996**, p. 288-339, https://doi.org/10.1142/9789814261388_0006.
 [20] E.R. Dohner, E.T. Hoke, H.I. Karunadasa, Self-assembly of broadband white-light emitters, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, p. 1718-1721, <https://doi.org/10.1021/ja411045r>.
 [21] S. Brochard-Garnier *et al.*, Screening approach for the discovery of new hybrid perovskites with efficient photoemission, *Adv. Funct. Mater.*, **2019**, 29, art. 1806728, <https://doi.org/10.1002/adfm.201806728>.

Romain GAUTIER*, chargé de recherche au CNRS, **Michael PARIS**, ingénieur de recherche à l'Université de Nantes, et **Florian MASSUYEAU**, ingénieur d'études au CNRS, Université de Nantes, CNRS, Institut des Matériaux Jean Rouxel, IMN, F-44000 Nantes, France.

Romain Gautier a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2019.

* Romain.Gautier@cnsr-imn.fr

© Luyuan Qi/CNRS Photothèque.



R. Gautier

Détection et suivi de petites molécules polluantes dans l'air ambiant

Résumé Dans le cadre de l'évaluation des risques encourus dans les atmosphères confinées, l'étude du transport de molécules polluantes dans l'air et leur détection via des capteurs est d'autant plus performante qu'elle repose sur des méthodologies de modélisation et d'expérimentation à des échelles d'espace différentes. La mise au point d'un dispositif de détection sélectif et sensible fait ainsi intervenir l'interaction molécule-capteur à l'échelle atomique, tandis que le transport des particules dans l'air est analysé à des échelles plus grandes.

Mots-clés Capteurs, qualité de l'air, transport, nanotubes de carbone fonctionnalisés, CNTFET, fonctionnalisation de surface, imidazole, porphyrines, phtalocyanines, gaz polluants, simulation numérique multi-échelle, caractérisation.

Abstract **Detecting and monitoring of small pollutants in ambient air**

In the context of the assessment of the risks incurred in confined atmospheres, the study of the transport of polluting molecules in the air and their detection via sensors is all the more effective as it is based on modeling and experimentation methodologies at different space scales. The development of a selective and sensitive detection device thus involves molecule-sensor interaction at the atomic scale, while the transport of particles in the air is analyzed on larger scales.

Keywords Sensors, air quality, transport, functionalized carbon nanotubes, CNTFETs, surface functionalization, imidazole, porphyrins, phtalocyanines, polluting gases, multi-scale simulation, characterization.

Pourquoi développer de nouveaux capteurs ?

En ce qui concerne la santé au travail, le Code du travail (art. R4222-1 à R4222-17) prévoit explicitement le déploiement de mesures de prévention en adéquation avec la nature et la concentration des polluants émis dans les locaux ; le respect de ce code n'est donc possible que si des moyens de diagnostics et de contrôles appropriés sont développés. Dans les locaux, les molécules polluantes peuvent provenir de l'air extérieur ou être libérées par des matériaux ou des activités humaines (combustion, production d'énergie, processus industriels, transports...). Selon un rapport européen de 2017, la pollution atmosphérique a tué plus de 500 000 personnes en Europe [1].

La conception de nouveaux capteurs pour la détection des polluants de l'habitat et des locaux du tertiaire, avec une sélectivité et une sensibilité élevées, devrait permettre la démocratisation de l'équipement individuel et des diagnostics in situ. La mise au point de ces capteurs pour l'analyse de la qualité de l'air ambiant et leur utilisation avec un maximum de performance requièrent la complémentarité des approches expérimentales et de modélisation à des échelles différentes. C'est le projet de développement de capteurs suivant cette méthodologie qui sera décrit ici, notamment pour la détection de petites molécules gazeuses (NO_x, CO, CO₂).

À terme, ce projet de recherche doit aussi apporter des réponses à des questions permettant l'utilisation la plus performante de capteurs pour l'analyse de l'air ambiant : quels types de capteurs utiliser pour quelles molécules polluantes ? Comment optimiser la position et le nombre de capteurs dans une pièce avec une température spécifique, des entrées froides, des refroidisseurs et/ou des chauffages ? Comment les mécanismes de capture des particules dépendent-ils de la concentration en particules ? Etc.

Transistors à base de nanotubes de carbone pour la détection de gaz

L'idée est de développer une nouvelle génération de capteurs fiables et sélectifs afin de détecter et de quantifier les molécules de gaz polluants avec une grande sensibilité et dans différents environnements. Ces capteurs doivent être intégrés dans des systèmes communicants et démontrer leurs performances dans la vie réelle.

Les nanotubes de carbone (NTC) sont des matériaux prometteurs pour cette application. En effet, ils présentent un grand rapport surface/volume (c'est-à-dire un grand nombre de sites potentiels d'adsorption), une conductivité électrique élevée et un faible bruit électrique (une petite variation d'adsorption sur la surface lors de l'exposition à un gaz induit un changement significatif dans la conductivité électrique). Par ailleurs, les nanotubes de carbone peuvent fonctionner à température ambiante, ce qui est impossible dans le cas des semi-conducteurs à base d'oxydes métalliques. L'intérêt de l'utilisation de ces nanomatériaux par rapport aux capteurs dits « classiques » est l'excellente caractéristique de détection qu'ils possèdent : une sensibilité élevée (quelques ppb), une réponse rapide (en quelques secondes) et une bonne stabilité [2].

NO₂ et NH₃ ont été les premiers gaz détectés par des NTC, car ces composés sont respectivement fortement accepteurs et donneurs d'électrons [3]. Cette ultra sensibilité est due au fait que chaque atome du nanotube de carbone peut interagir avec une molécule de gaz (grâce à son grand rapport surface sur volume), et que la conductance des NTC change après exposition aux gaz (la concentration des électrons augmente ou diminue en fonction du type de gaz donneur ou accepteur). Par la suite, différentes molécules ont été détectées, à savoir : O₂, O₃, NO₂, NO, NH₃, H₂, H₂S, H₂O, le méthylphosphonate de diméthyle (DMMP), l'acétone, l'éthanol, les nitrotoluènes dont le trinitrotoluène (TNT), et divers composés

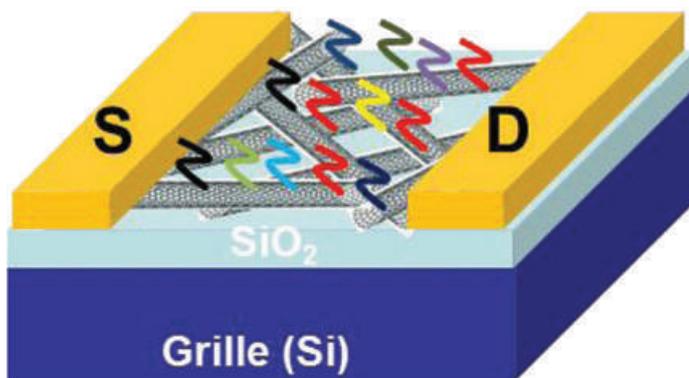


Figure 1 - Schéma d'un capteur à base de nanotubes de carbone fonctionnalisés de type transistor à effet de champs (CNTFET). S : source (émetteur) ; D : drain (collecteur).

organiques volatils dont le formaldéhyde et des hydrocarbures [2]. Plusieurs familles de capteurs à base de NTC ont été développées. On trouve, à titre d'exemple, les capteurs de gaz à base de NTC :

- en mode résistif [4] : ces capteurs présentent l'avantage d'être simples à utiliser, faciles à fabriquer et reproductibles ; ils ne sont toutefois pas sélectifs ;
- en mode transistor [5] : le principe de fonctionnement de ce type de capteurs est basé sur la variation du courant de drain (I_{ds}) après exposition au gaz ;
- ou à base d'ondes acoustiques de surface [6] : ces dispositifs reposent sur la variation de la fréquence entraînée par l'adsorption de molécules de gaz. Cette variation est proportionnelle à la masse des molécules absorbées sur la surface.

Dans le cadre de ce travail, nous sommes intéressés par le développement d'une nouvelle génération de capteurs à base de NTC de type transistor (figure 1). Dans ce cas, les NTC utilisés sont des nanotubes de carbone mono-parois (en anglais « single-walled carbon nanotubes », SWNT ou SWCNT, un feuillet de graphène enroulé sur lui-même et fermé ou non

à ses deux extrémités par une demi-sphère) de type semi-conducteurs (en général, la synthèse de NTC donne deux tiers de nanotubes de type semi-conducteurs et un tiers de type métallique). Parmi les différentes méthodes de synthèse de NTC, la décomposition d'un gaz hydrocarboné sous température modérée, à la surface d'un catalyseur actif, est particulièrement étudiée [7]. Cette technique, communément appelée CVD (« chemical vapor deposition »), est en effet la seule à pouvoir synthétiser des nanotubes avec un contrôle sélectif de leur alignement et de leur diamètre sur un substrat solide et à des températures beaucoup plus basses [8]. Il a été montré que la synthèse de plus de 98 % de NTC semi-conducteurs est possible par l'utilisation d'une approche basée sur le contrôle de la taille et de la densité de catalyseur par l'auto-assemblage d'une monocouche de catalyseurs couplés par d-HFCVD (« double hot filament CVD ») [9].

Ces capteurs présentent certaines limitations de fonctionnement, à savoir la sélectivité, le temps de réponse ou le temps de recouvrement long. En particulier, les capteurs à base de NTC ne sont pas sélectifs pour un gaz spécifique. Ils ont tendance à mesurer la variation de la teneur globale en gaz. Dans la plupart des applications de la vie réelle, en particulier dans l'air urbain, l'utilisation de NTC bruts n'est pas pertinente car les polluants sont nombreux. Diverses stratégies ont été appliquées pour améliorer la sélectivité des NTC vis-à-vis de gaz spécifiques par des techniques d'empreinte digitale [5] et de fonctionnalisation [10] (voir figure 1). Plusieurs types de fonctionnalisation de surface sont possibles, de manière covalente ou non. L'idée est de modifier la surface des NTC avec des molécules, certaines ayant une forte affinité pour différents ions métalliques. Ces derniers servent d'éléments actifs dans la détection sélective des polluants gazeux (figure 2). Les dérivés d'imidazole et les structures cycliques riches en azote, à savoir les porphyrines et les phthalocyanines, sont bien connus pour présenter une forte affinité pour une série d'ions métalliques [11] et de gaz (par exemple le CO₂).

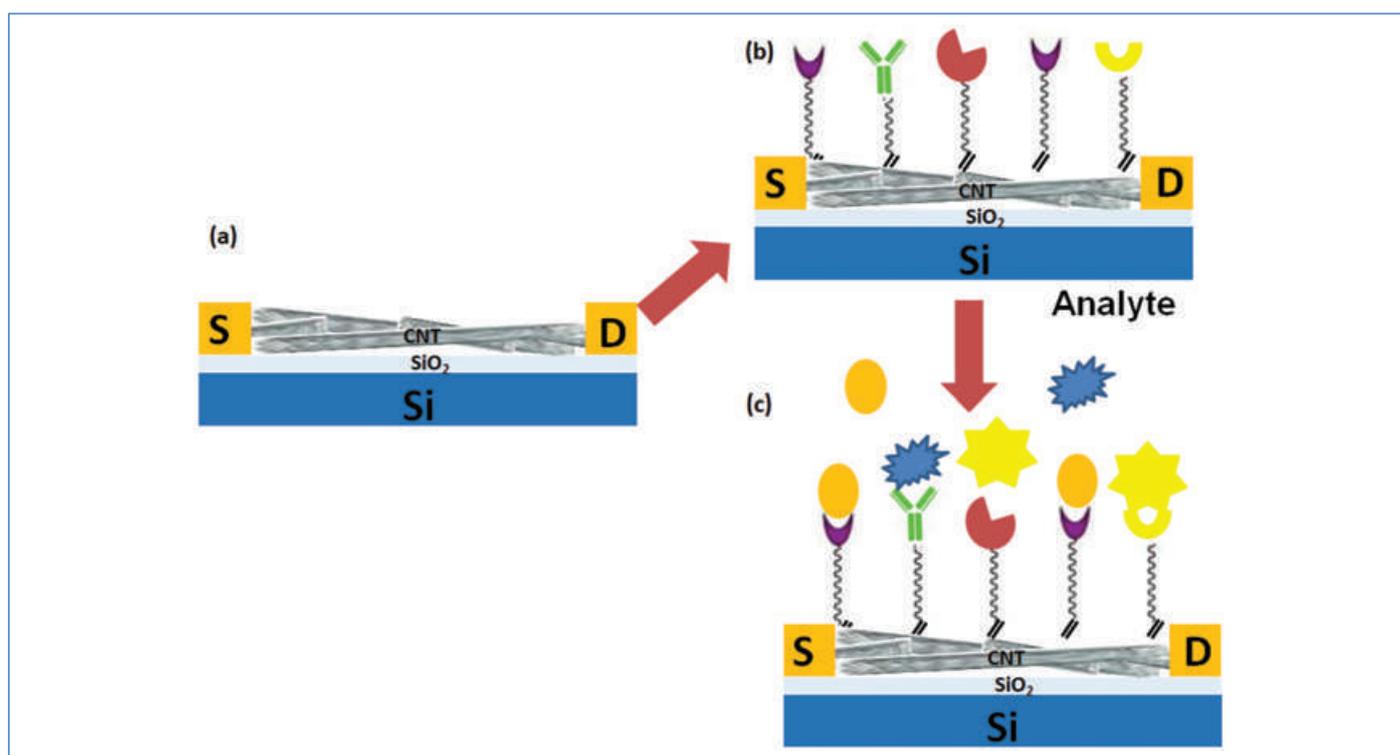


Figure 2 - (a) Capteur à base de nanotubes de carbone fonctionnalisés de type transistor à effet de champs (CNTFET). (b) CNTFET fonctionnalisés de manière non covalente par des porphyrines, phthalocyanines... (c) Détection sélective de polluants grâce aux CNTFET fonctionnalisés.

La fonctionnalisation non covalente de complexes métalliques

La fonctionnalisation non covalente via l'interaction π - π stacking permet une immobilisation fiable des complexes métalliques sur la surface des NTC sans endommager ces derniers, ce qui garantit une détection des gaz extrêmement sensible et spécifique. Le principe de cette approche repose sur la versatilité de la chimie de coordination qui permet d'inclure des centres métalliques de natures différentes au sein d'une même architecture moléculaire, conduisant à une sélectivité de la fonction « capteur » du dispositif difficilement réalisable aussi simplement par une autre méthode (figure 2). Chaque analyte s'adsorbe de manière différente sur chacun des complexes. Cette méthode permet d'avoir un faible coût de réalisation et une implémentation facile. Dans ce projet, deux types de composés vont principalement être testés : les porphyrines et les phthalocyanines, composés ayant démontré une stabilité chimique élevée et des propriétés physiques et structurales uniques [12]. Leur synthèse est simple et versatile. De plus, ces composés présentent l'avantage d'avoir une structure plane avec un grand système π étendu, ce qui facilite l'interaction π - π avec la surface des NTC sans détruire la structure électronique de ces derniers.

La preuve d'un transfert de charges entre le centre métallique et les nanotubes a déjà été apportée [13], en raison d'un important déficit en électrons affectant la partie organique en contact avec le NTC. Différents complexes métalliques sont donc utilisés pour fonctionnaliser les NTC (figure 2), car chaque molécule de gaz va interagir de manière spécifique avec un métal donné, en modifiant de manière spécifique les caractéristiques électriques de l'ensemble du dispositif et en améliorant la sélectivité. Le métal joue ainsi le rôle d'empreinte digitale pour identifier le type de gaz ciblé. Cette nouvelle stratégie permettra d'envisager un meilleur contrôle de la sélectivité des analytes absorbés.

Le greffage covalent de la surface du NTC par des entités imidazole

Une fonctionnalisation chimique covalente de la surface des nanotubes de carbone permet de fixer une grande variété de molécules d'intérêt présentant une affinité remarquable avec les molécules de gaz ciblées, et cela par des liaisons fortes permettant ainsi d'éviter leur désorption. Cependant, un fort taux d'une telle fonctionnalisation induit une modification de la structure électronique des NTC suite à une transformation de carbone sp^2 en carbone sp^3 et ainsi une perte de leurs propriétés électroniques, ce qui réduit leur conductivité

électrique [14]. Le greffage covalent peut être réalisé en deux étapes en couplant la chimie interfaciale d'aryldiazonium avec la chimie « clic » (cycloaddition [3 + 2] de Huisgen ($-N_3 + C\equiv CH$) ou additions thiol-yne ($SH + C\equiv CH$) et thiol-ène ($SH + C=C$)). En effet, cette approche de fonctionnalisation directe des NTC par réduction des sels d'aryldiazonium offre la possibilité de contrôler la densité de greffage, et donc de trouver le bon compromis entre les propriétés électriques et la fonctionnalité/réactivité de la surface des NTC avec les gaz polluants. Cette méthode simple et relativement douce de modification de surface consiste en la réduction d'un radical aryldiazonium sur la surface des NTC. Cet aryldiazonium est généré à partir d'un sel de diazonium issu d'une aniline en présence d'un nitrite en milieux aqueux ou organique qui, en captant un électron provenant du NTC, va subir une perte d'une molécule de diazote. Divers précurseurs de sels d'aryldiazonium peuvent être utilisés lors de la première étape de fonctionnalisation des NTC (le 4-éthynylaniline, le 4-aminobenzénethiol, le 4-azido aniline), ce qui leur confère une grande réactivité vis-à-vis des entités imidazole portant la fonction antagoniste, le 1-azidoimidazole, le 2-mercaptoimidazole, le 1H-imidazole-1-carboxylate de propargyle ou l'allyl 1H-imidazole-1-carboxylate.

L'utilisation, par exemple, du 1-azidoimidazole pour l'étape « clic » conduit à la fonctionnalisation de la surface des NTC par des motifs triazole et des unités imidazole (figure 3). L'efficacité de la combinaison des deux approches décrites précédemment a déjà été démontrée pour la conception de catalyseurs à base de nanostructures de NTC décorées avec des nanoparticules [15]. Les hétérocycles azotés greffés sur la surface des NTC sont connus pour leur affinité avec les ions métalliques pour former des complexes métalliques [16]. Comme la fonctionnalisation non covalente, le principe de fonctionnement de ces systèmes repose sur l'extrême sensibilité de ces complexes à la présence du gaz.

Il s'agit donc de tester les performances des dispositifs après exposition à différents gaz polluants comme NO, NO₂, CO ou CO₂, certains pouvant être nocifs pour la santé. Pour évaluer la sélectivité des dispositifs fonctionnalisés vis-à-vis des différents gaz, il faut d'abord définir la configuration appropriée du dispositif sous flux de gaz. Ensuite, les différents capteurs mis au point doivent être testés sous différentes expositions au gaz (NOx ou CO) ou à des mélanges de gaz. Pour la mise en place d'un tel dispositif, les approches expérimentales sont complétées par des calculs de chimie quantique à l'échelle des molécules afin : de mieux comprendre la nature et la force de la liaison entre la molécule fonctionnalisante et le NTC,

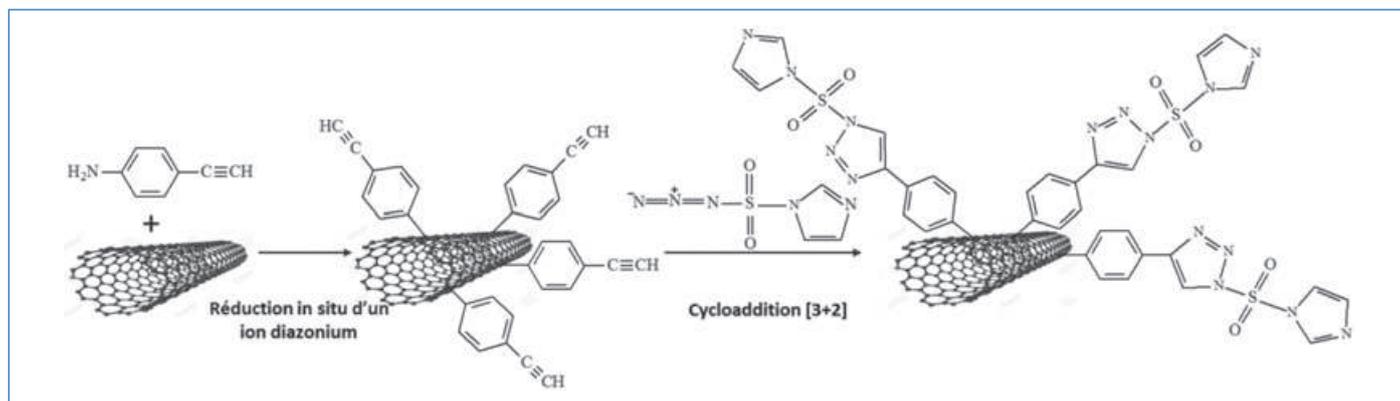


Figure 3 - Exemple de fonctionnalisation chimique de la surface des NTC par des hétérocycles azotés (triazole et imidazole) via la combinaison de la chimie des sels d'aryldiazonium et la chimie « clic ».

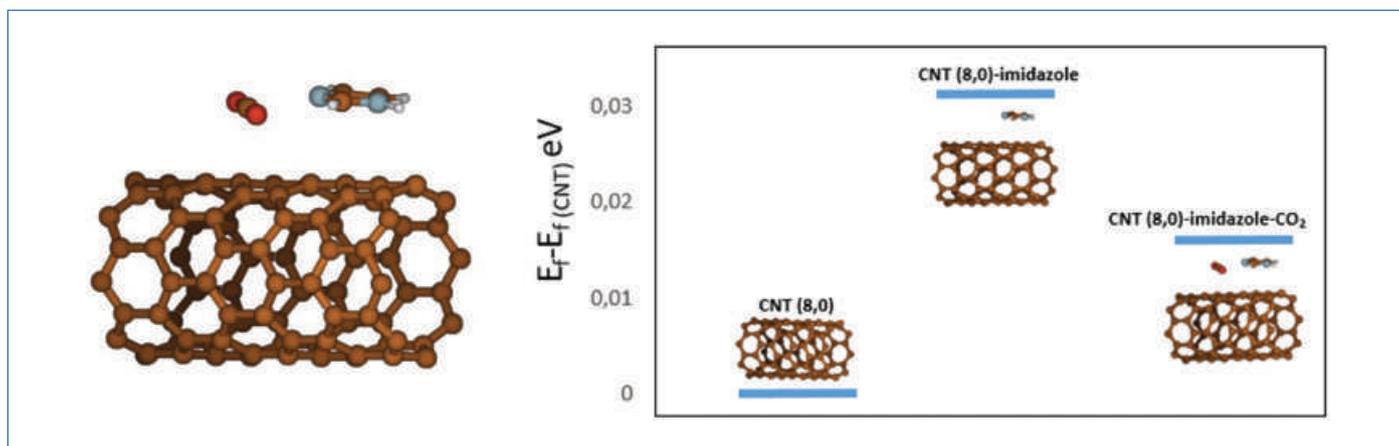


Figure 4 - Modélisation d'un dispositif simple : un nanotube semi-conducteur simple couche (8,0) en présence d'une molécule d'imidazole et d'une molécule de CO_2 en interaction (à gauche) et les niveaux de Fermi associés (à droite). La notation (n,m) permet de définir l'axe selon lequel le feuillet de graphène s'enroule pour former le NTC à partir des vecteurs de maille du graphène. L'enroulement (8,0) conduit à un NTC de type « zig-zag », semi-conducteur. Le niveau de Fermi correspond à la plus haute énergie occupée par les électrons à $T=0\text{ K}$. Ce niveau monte après fonctionnalisation ; l'imidazole est donc donneur d'électrons par rapport au NTC. Ce niveau diminue après la fixation de CO_2 ; CO_2 est donc accepteur d'électrons par rapport au complexe NTC-imidazole.

et entre la molécule de gaz et la molécule greffée ; d'identifier le rôle du NTC et de la molécule fonctionnalisante sur les propriétés d'adsorption ; d'identifier les sites d'adsorption préférentiels sur les NTC et les molécules greffées ; et d'analyser les effets de la fixation de la molécule de gaz sur la structure électronique du NTC fonctionnalisé (figure 4). Dans l'exemple présenté dans la figure 4, la molécule d'imidazole est connue pour interagir efficacement avec le CO_2 . La molécule de CO_2 va se fixer préférentiellement en face de l'atome d'azote portant un doublet non liant dans le plan de l'imidazole, tout en ayant une interaction non covalente avec le NTC. Le résultat de la fixation du CO_2 sur le complexe NTC-imidazole va modifier la position du niveau de Fermi et pourra donc être mesuré par un dispositif électronique.

À l'échelle atomique, la caractérisation de l'interaction entre un gaz et un substrat solide est essentielle pour comprendre et contrôler les processus physico-chimiques impliqués au niveau du capteur. Cela peut être fait en modélisant les entités séparées et l'ensemble en interaction. Les calculs gaz-molécule-surface doivent aider à comprendre la nature intime des interactions entre les différents partenaires. Des études récentes ont montré que malgré la nature faible des interactions de type van der Waals et/ou des liaisons hydrogène, ces systèmes sont soumis à des contraintes environnantes (effet de la matrice, chiralité) qui peuvent induire des effets sur les conformations d'équilibre. Les derniers développements théoriques et expérimentaux soulignent l'importance de ces effets à l'échelle des atomes [17]. Certains aspects de ces effets ne sont pas entièrement compris. Les méthodes de chimie théorique modernes fondées en particulier sur la DFT apportent des réponses fiables sur les énergies de liaison, les paramètres structurels et les spécificités des sites d'interaction. Ces informations sont nécessaires pour modéliser le dispositif à des échelles supérieures via des calculs de dynamique moléculaire, par exemple.

Suivi du transport des molécules polluantes

À l'échelle macroscopique, le transport des polluants dispersés et des particules solides dans l'air ambiant peut aussi bien être modélisé et simulé via des modèles eulériens (équations de conservation de la masse et de la quantité de mouvement)

que lagrangiens (suivi des trajectoires des particules de gaz ou solides) couplés à des approches numériques efficaces. La principale question est le développement de modèles et de méthodes numériques permettant de caractériser les concentrations faibles de polluants dans n'importe quel emplacement d'un bâtiment donné, en particulier dans les zones de passage d'utilisateurs ou de travail d'opérateurs. On peut tirer parti des modèles de turbulence existants (simulation des grandes échelles, dans ce travail par le code Fugu [18-19]) pour représenter les grandes échelles des mouvements des concentrations de polluants. Le code Fugu s'appuie sur la résolution sur des maillages fixes dits eulériens des équations de Navier-Stokes incompressibles avec modélisation des grandes échelles LES de la turbulence pour la dynamique du gaz et des approches mixtes eulériennes (diffusion) et lagrangiennes (advection) pour le transport des concentrations de polluants. La combinaison des approches lagrangiennes d'advection, permettant le suivi des faibles concentrations de polluants, et la qualité des schémas eulériens de diffusion des concentrations de polluants sur des périodes de temps longues permettent de réaliser des statistiques de présence de polluants. Les schémas lagrangiens réduisent la diffusion numérique à une erreur presque informatique. Ces modèles sont appliqués à l'échelle du bâtiment. La validation des modèles et des simulations se fait à travers des collaborations avec des partenaires mettant au point les dispositifs expérimentaux, tels que le CSTB et l'INRS, afin de fournir une vue d'ensemble des concentrations de polluants représentatives dans les bâtiments.

Du point de vue de la modélisation, il s'agit de construire un modèle macroscopique (à l'échelle des bâtiments) dédié à la simulation de l'évolution des polluants (produits chimiques, particules solides) dans des situations réalistes dans lesquelles la qualité de l'air doit être analysée. La prise en compte de géométries réelles de pièces ou de bâtiments est possible grâce au développement de méthodes numériques spécifiques dites de pénalisation [20-21]. L'intérêt de ces méthodes est de prendre en compte la géométrie réelle des pièces, des obstacles, etc., sans avoir à réaliser des maillages de calcul adaptés à ces géométries, d'où une facilité de mise en œuvre et une souplesse d'utilisation pour des configurations réelles. Si on se réfère à un exemple de simulation numérique réalisée

(figure 5), on peut décrire, par exemple, les transferts de polluants dans une pièce contenant une sorbonne de laboratoire et détecter les zones de faible ou forte concentration de polluants pouvant être respirés par un opérateur. Les objets ou les mouvements de personnes à l'intérieur des bâtiments peuvent aussi être pris en compte dans ces simulations.

Du point de vue expérimental, des enceintes à échelle réduite (1 m^3) et réelle pilote (100 m^3) ont été instrumentées afin de mesurer l'évolution de concentrations de polluants soumis à des flux d'air turbulents. Les techniques de mesures utilisées vont de la vélocimétrie laser (PIV), qui permet l'obtention des vitesses du fluide, à l'utilisation de capteurs de concentrations. Ces mesures sont locales et instantanées; elles permettent de remonter à des grandeurs statistiques de l'écoulement comme le temps de résidence du polluant dans l'enceinte. Ces résultats de mesure sont par exemple décrits dans la référence [22].

Premiers résultats et perspectives pour le développement et l'utilisation de ces nouveaux capteurs

Le développement de capteurs proposé ici est donc hautement interdisciplinaire. Il implique des théoriciens, des modélisateurs à des échelles très différentes et des expérimentateurs. Les activités de recherche concernent les domaines de la chimie théorique, des transports de matériaux, des calculs scientifiques, et de la chimie analytique et des surfaces. L'approche multi-échelle présentée ici est une approche unique en son genre. Elle couple des échelles d'espace allant de la taille d'une molécule à celle d'une pièce; elle repose sur la mise en commun de résultats issus de la synthèse de nano-objets, d'observations expérimentales, ainsi que des développements méthodologiques et de la modélisation informatique.

Les travaux se mènent en parallèle selon les axes présentés précédemment. Dans l'état actuel du projet, l'étude de la

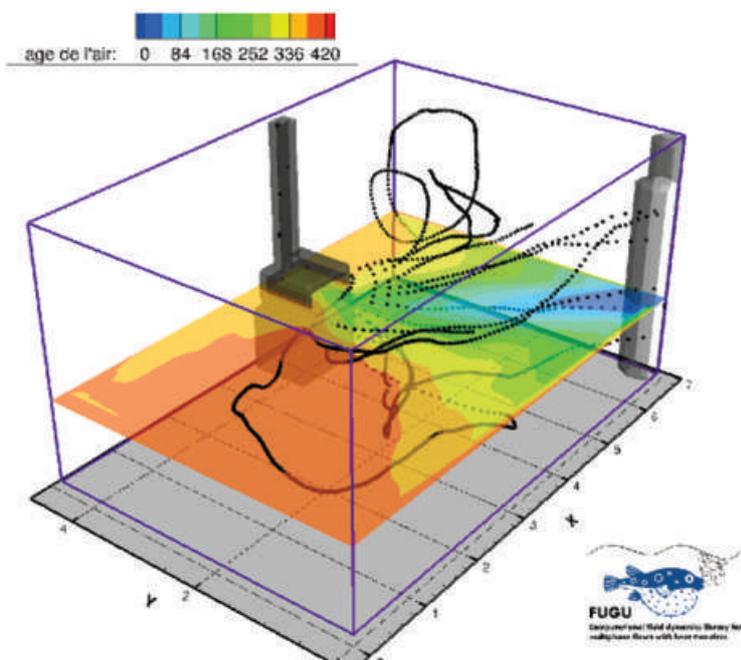


Figure 5 - Simulation numérique de la qualité du renouvellement de l'air dans un local de travail où est placé un dispositif de captage enveloppant une zone d'émission de polluants. L'air frais arrive par le coin droit et le captage se situe sur la face gauche de la pièce. La qualité de l'évacuation des polluants est caractérisée en simulant pour chaque point du local le temps nécessaire pour évacuer un polluant initialement présent (concept d'âge de l'air). En couleur, temps de vie du polluant dans la pièce (i.e. âge de l'air) dans une coupe horizontale, et en points noirs, quelques trajectoires de molécules d'air frais. Les calculs sont réalisés avec Fugu, code développé par MSME, en collaboration avec l'INRS [18].

fonctionnalisation de NTC par des molécules de types porphyrines et phtalocyanines indique que ces molécules s'assemblent parfaitement sur la surface des nanotubes suivant une liaison π - π . En effet, les méthodes de caractérisations microscopiques et spectroscopiques montrent que ces molécules sont bien dispersées sur la surface des nanotubes de carbone et qu'elles adhèrent bien (figure 6). De plus, les résultats de mesures électriques confirment l'existence d'une interaction

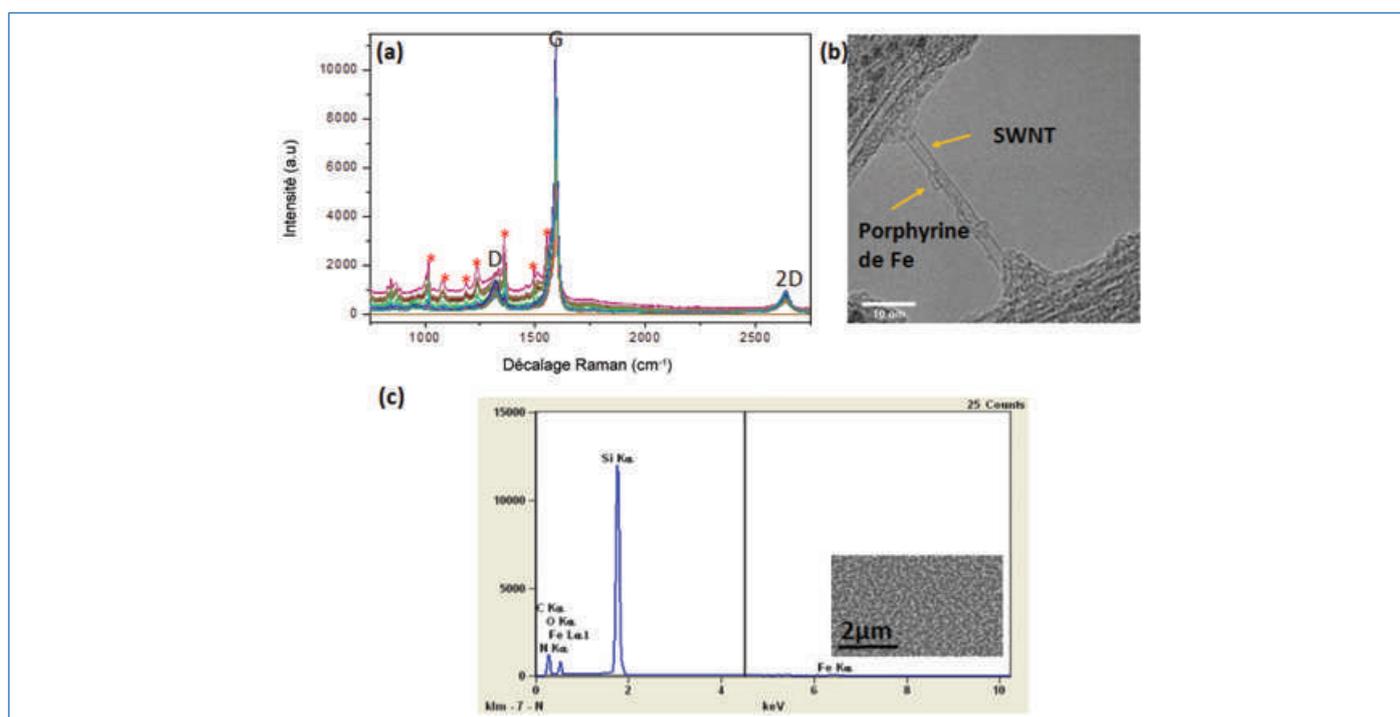


Figure 6 - (a) Cartographie Raman de NTC fonctionnalisés par une porphyrine de fer. Les spectres montrent l'apparition de nouveaux pics caractéristiques (identifiés par des étoiles dans la figure). (b) Image MET de NTC fonctionnalisés par des porphyrines de fer. (c) Spectre EDX de NTC fonctionnalisés par des porphyrines de fer. Le spectre montre la présence de Fe et N, deux éléments caractéristiques des porphyrines de fer.

entre la molécule et le tube par la présence d'un transfert de charge entre ce couple.

Au niveau de la simulation à l'échelle microscopique, les premiers résultats ont été obtenus pour la détection du CO₂ par un NTC semi-conducteur fonctionnalisé par l'imidazole. L'étape suivante consistera à remplacer cette dernière par des porphyrines et des phtalocyanines comme agents détectant de NO_x et CO. À l'échelle macroscopique, nous avons pu montrer qu'il était possible de caractériser des concentrations de polluants avec précision et sensibilité (quelques ppm), ce qui permet d'envisager le positionnement de capteurs dans des zones d'intérêt au voisinage d'une sorbonne de laboratoire, par exemple au niveau du chemin de la tête d'un opérateur, afin de voir si l'air qu'il respire est sain.

À terme, un prototype de capteur fonctionnant dans les conditions de la vie réelle basé sur les éléments de détection les plus performants à base de NTC doit être mis en place. Nous souhaitons intégrer nos dispositifs de détection innovants dans un réseau de capteurs sans fil conçu et dédié à une utilisation en milieu résidentiel et professionnel intérieurs. L'intégration des dispositifs dans des conditions d'air extérieur à l'échelle de la ville peut aussi se faire à l'aide de l'Equipex « Sense City » [23] afin de réaliser une démonstration à l'échelle réelle du fonctionnement et de l'évaluation des performances des capteurs développés, puisque les polluants gazeux (NO_x, CO, CO₂) sont également présents dans l'air urbain. Ensuite, les capteurs pourront être adaptés à la détection de molécules gazeuses plus complexes, telles que des composés organiques volatils (COV), des organismes vivants (moisissures...), ou des particules solides telles que les fibres d'amiante, polluantes pour nos maisons.

Les résultats et les descriptions scientifiques décrits dans cet article s'inscrivent dans le cadre du projet CAPTEUR qui a bénéficié de l'aide de l'État gérée par l'Agence Nationale pour la Recherche au titre du Programme d'Investissement d'Avenir via la COMUE UPE et l'ISite FUTURE (contrat n° ANR-16-IDEX-0003). Les auteurs remercient E. Belut et S. Lechêne de l'INRS pour leurs suggestions.

[1] EEA, Report No 13/2017, « Air quality in Europe - 2017 report », www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2017

[2] J. Li, Y. Lu, H. Ng, J. Han, M. Meyyappan, Methane detection using palladium doped single-walled carbon nanotube sensors, *Chem. Sen.*, **2004**, *20*, p. 710-711.

[3] J. Kong *et al.*, Nanotube molecular wires as chemical sensors, *Science*, **2000**, *287*, p. 622-625, <https://doi.org/10.1126/science.287.5453.622>.

[4] J. Li *et al.*, Carbon nanotube sensors for gas and organic vapor detection, *Nanolett.*, **2003**, *3*, p. 929-933, <https://doi.org/10.1021/nl034220x>.

[5] P. Bondavalli, P. Legagneux, D. Pribat, Carbon nanotubes based transistors as gas sensors: state of the art and critical review, *Sens. Actuat. B-Chem.*, **2009**, *140*, p. 304-318, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.04.025>.

[6] M. Penza, F. Antolini, M.V. Antisari, Carbon nanotubes as SAW chemical sensors materials, *Sens. Actuat. B-Chem.*, **2004**, *100*, p. 47-59, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2003.12.019>.

[7] V. Vinciguerra, F. Buonocore, G. Panzera, L. Occhipinti, Growth mechanisms in chemical vapour deposited carbon nanotubes, *Nanotech.*, **2003**, *14*, p. 655-660, <https://doi.org/10.1088/0957-4484/14/6/317>.

[8] J. Gavillet *et al.*, Root-growth mechanism for single-wall carbon nanotubes, *Phys. Rev. Lett.*, **2001**, *87*, art. 275504, <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.87.275504>.

[9] F.Z. Bouanis *et al.*, Direct synthesis and integration of individual, diameter-controlled single-walled nanotubes (SWNTs), *Chem. Mater.*, **2014**, *26*, p. 5074-5082, <https://doi.org/10.1021/cm502282x>.

[10] T. Zhang, S. Mubeen, N.V. Myung, M.A. Deshusses, Recent progress in carbon nanotube-based gas sensors, *Nanotech.*, **2008**, *19*, art. 332001, <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/33/332001>.

[11] N. Behera, V. Manivannan, Selective recognition of Zn²⁺ ion using 2,4-bis(2-pyridyl)-5-(4-pyridyl)imidazole: spectra and molecular structure, *ChemistrySelect*, **2016**, *1*, p. 4016-4023, <https://doi.org/10.1002/slct.201600799>.

[12] M. Biesaga, K. Pyrzyńska, M. Trojanowicz, Porphyrins in analytical chemistry: a review, *Talanta*, **2000**, *51*, p. 209-224, [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(99\)00291-X](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(99)00291-X).

[13] G. Magadur *et al.*, Electrical-field-induced structural change and charge transfer of lanthanide-salophen complexes assembled on carbon nanotube field effect transistor devices, *Chem. Comm.*, **2012**, *48*, p. 9071-9073, <https://doi.org/10.1039/c2cc34134d>.

[14] A. López-Bezanilla, F. Triozon, S. Latil, X. Blase, S. Roche, Effect of the chemical functionalization on charge transport in carbon nanotubes at the mesoscopic scale, *Nano Letters*, **2009**, *9*, p. 940-944, <https://doi.org/10.1021/nl802798q>.

[15] Z. Salmi *et al.*, Multiwalled carbon nanotube-clicked poly(4-vinyl pyridine) as a hairy platform for the immobilization of gold nanoparticles, *J. Colloid Sci. Biotechnol.*, **2013**, *2*, p. 53-61, <https://doi.org/10.1166/jcsb.2013.1034>.

[16] M. Andersson Trojer, A. Movahedi, A. Blanck, M. Nydén, Imidazole and triazole coordination chemistry for antifouling coatings, *J. Chem.*, **2013**, art. 946739, <https://doi.org/10.1155/2013/946739>.

[17] M. Hochlaf, Advances in spectroscopy and dynamics of small and medium sized molecules and clusters, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, p. 21236-21261, <https://doi.org/10.1039/C7CP01980G>.

[18] G. Halim Atallah, B. Trouette, E. Belut, S. Vincent, S. Lechêne, à paraître dans *Notes Numer. Fluid Mech. Multidisciplinary Design*, **2020**.

[19] B. Trouette, G. Halim Atallah, S. Vincent, soumis à *Acta Mechanica*, **2020**.

[20] S. Vincent *et al.*, Augmented Lagrangian and penalty methods for the simulation of two-phase flows interacting with moving solids: application to hydroplaning flows interacting with real tire tread patterns, *J. Comput. Phys.*, **2011**, *230*, p. 956-983, <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2010.10.006>.

[21] S. Vincent *et al.*, A Lagrangian VOF tensorial penalty method for the DNS of resolved particle-laden flows, *J. Comput. Phys.*, **2014**, *256*, p. 582-614, <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2013.08.023>.

[22] E. Belut, T. Christophe, A new experimental dataset to validate CFD models of airborne nanoparticles agglomeration, 9th International conference on multiphase flow (ICMF 2016), Florence, mai **2016**.

[23] <https://sense-city.ifsttar.fr>

Fatima BOUANIS, chercheuse^{a,b}, **Benjamin CARBONNIER**, professeur^c, **Daniel GRANDE**, directeur de recherche au CNRS et directeur de l'ICMPE^c, **Samia MAHOUCHE-CHERGUI**, maître de conférences^c, **Mohamed BENSIFIA**, doctorant^d, **Céline LÉONARD***, professeure et directrice de MSME^d, **Alexander MITRUSHCHENKOV**, ingénieur de recherche^d, **Xavier NICOLAS**, maître de conférences^d, **Benoit TROUETTE**, maître de conférences^d, **Georges HALIM ATALLAH**, doctorant^d, **Stéphane VINCENT**, professeur^d.

^aCOSYS-LISIS, Université Gustave Eiffel, IFSTTAR, Marne-la-Vallée.

^bLaboratory of Physics of Interfaces and Thin Films, UMR 7647 CNRS/École Polytechnique, IPParis, Palaiseau.

^cInstitut de Chimie et des Matériaux Paris-Est (ICMPE), UMR 7182 UPEC/CNRS, Thiais.

^dMSME, Université Gustave Eiffel, UPEC, CNRS, Marne-la-Vallée.

* celine.leonard@univ-eiffel.fr

"Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !

Analytical and
Bioanalytical Chemistry



L'Actualité Chimique



Société Chimique de France

Les journaux de Chemistry Europe*

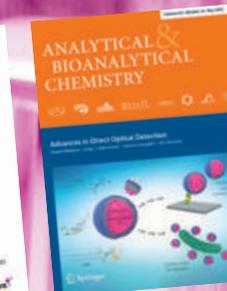
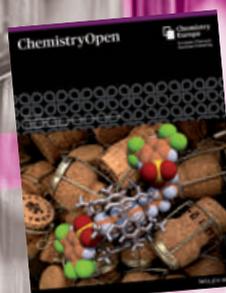
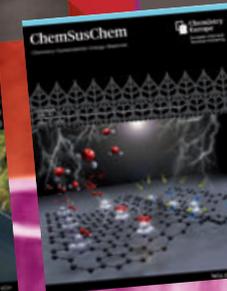
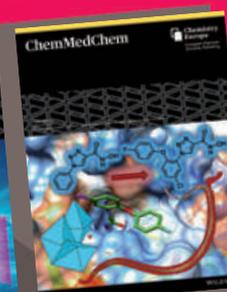
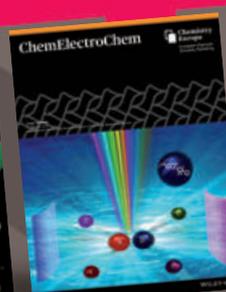
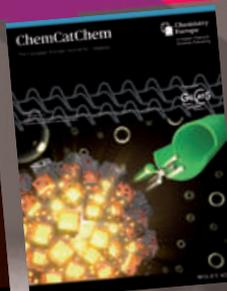
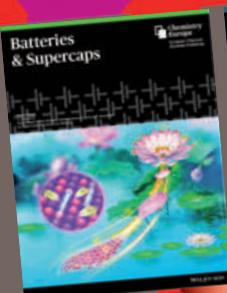
*Chemistry Europe regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- Chemistry - A European Journal
- EurJIC
- EurJOC



- Batteries & Supercaps
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhotoChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemSusChem
- ChemSystemsChem
- ChemistryOpen
- ChemistrySelect
- ChemViews

WILEY-VCH



**Pour montrer la vitalité de la chimie française,
toutes ces revues attendent vos communications.**

Électricité et lumière en synthèse organique : l'électrophotocatalyse

Résumé Longtemps laissées au rang de processus d'activation ou de réactions de déprotection, les méthodes photochimiques et électrochimiques connaissent un véritable essor en synthèse organique ces dernières années. Plus particulièrement, les réactions dites de catalyse photoredox sont de plus en plus utilisées. Dans ces réactions, l'absorption de l'énergie lumineuse par un catalyseur métallique ou organique permet d'exalter leurs propriétés redox : ce dernier devient un meilleur oxydant et un meilleur réducteur. Dans le cadre de ces réactions, un transfert d'électron permet d'amorcer le processus catalytique. Il est également possible d'injecter directement les électrons dans le milieu réactionnel par une source électrique, sans utiliser de lumière ou de catalyseur pour déclencher une réaction chimique : on parle alors d'électrochimie organique. Ces deux méthodes, différentes du point de vue de la mise en œuvre, permettent néanmoins d'accéder à des structures moléculaires similaires impliquant des étapes de mécanisme comparables. Quelques exemples sont présentés dans cet article, dont la réaction de Kolbe et l'hydroamidation d'alcènes. La combinaison électrochimie/photochimie en synthèse organique est également mentionnée avec la conception de nouveaux catalyseurs présentant des potentiels d'oxydation et de réduction élevés et leurs applications en chimie organique.

Mots-clés **Électrochimie organique, photochimie organique, électrophotocatalyse, synthèse organique, radical-anion, radical-cation.**

Abstract **Electricity and light in organic synthesis: electrophotocatalysis**
For a long time neglected to activation process or deprotection reactions, photochemical and electrochemical methods undergo a strong growth in organic synthesis these last years. More specifically, photoredox catalysis reactions are more and more used. In these latter case, light energy absorption by a metallic complex or an organic molecule allows exalting of their redox properties: the molecule becomes a stronger oxidant and reductive species. As part of these reactions, an electron transfer initiates a catalytic process. It is also possible to directly inject electrons into the reaction mixture via an electrical source without the use of light or a catalyst to start a chemical reaction: it is called organic electrochemistry. These two methods, although different in their practical implementation, enable the access to similar molecular structures through comparable mechanism steps. Some examples are presented, notably the Kolbe reaction and the alkene hydroamidation. Combination of electrochemistry and photochemistry in organic synthesis is also presented via the conception of new catalysts bearing great oxidation and reduction potentials, with their applications in organic chemistry.

Keywords **Organic electrochemistry, organic photochemistry, electrophotocatalysis, organic synthesis, anion-radical, cation-radical.**

Tout changement de configuration électronique implique une nouvelle réactivité chimique. Ces dernières années, les résurgences de l'électrocatalyse et la catalyse photoredox ont été manifestes et la recherche associée à ces disciplines croît exponentiellement. Bien que différentes dans la perspective de certaines conditions réactionnelles, ces dernières reposent toutes deux sur un transfert monoélectronique (TE), impliquant la formation d'intermédiaires réactionnels de nature radicalaire (*figure 1*). Également, tout comme dans le cas de la photochimie organique, un catalyseur (appelé aussi médiateur) peut être employé en électrochimie organique. Tandis que le photocatalyseur est l'espèce capable d'absorber l'énergie lumineuse, le médiateur est l'espèce capable de subir une oxydation ou une réduction.

Électrochimie et catalyse photoredox : distinctes mais reliées par leur nature radicalaire

En catalyse photoredox, l'énergie de photons incidents est absorbée afin de promouvoir un électron d'une couche pleine à une couche vide de plus haute énergie. La nouvelle configuration électronique obtenue permet donc de définir un « état excité », caractérisé par une exaltation des propriétés oxydantes ou réductrices d'une molécule donnée (*figure 2a*)

[1]. L'électrocatalyse repose, quant à elle, sur l'utilisation d'un potentiel électrique qui va affecter les propriétés redox du substrat ou de l'électrocatalyseur (médiateur). Ce dernier voit sa configuration électronique changée selon que le potentiel appliqué permet sa réduction ou son oxydation (*figure 2b*).

Reposant sur l'absorption de photons, la catalyse photoredox requiert que seul le catalyseur utilisé puisse absorber la lumière utilisée, ceci afin d'éviter les activations photochimiques d'autres espèces chimiques éventuellement présentes en solution, ces dernières pouvant induire des réactions parasites. Ainsi, les longueurs d'onde utilisées doivent être comprises dans le visible ou le proche UV. Néanmoins, certains travaux historiques montrent que des sources UV peuvent être employées [2]. L'efficacité de telles réactions est dictée par la loi de Beer-Lambert. Dans le cas d'une absorbance trop élevée, seule une partie du mélange réactionnel est soumise à l'irradiation, ce qui aura manifestement un impact sur le rendement obtenu. En règle générale, on limite l'absorbance de la réaction étudiée à 2,0. Il convient cependant de signaler que cette limitation par l'absorbance peut être outrepassée par l'utilisation de réacteurs en flux continu en optimisant la surface exposée à l'irradiation et en diminuant la densité optique [3]. De plus, la conception d'un photocatalyseur est loin d'être une tâche aisée. En effet, un tel photocatalyseur doit être conçu

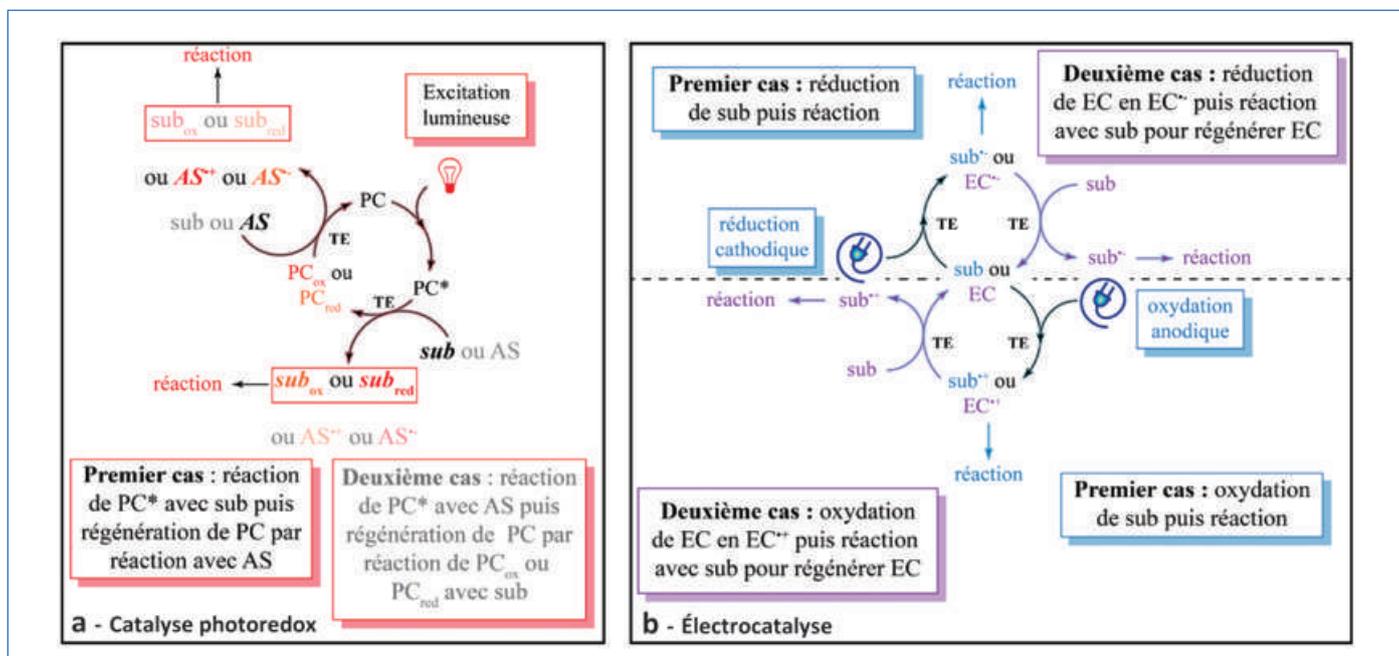


Figure 1 - Comparaison entre catalyse photoredox (a) et électrocatalyse (b) en synthèse organique. Les deux méthodes reposent sur un mécanisme de type transfert monoélectronique (TE) comme activation. Dans le cas de la catalyse photoredox, oxydation et réduction prennent place dans le même cycle catalytique, tandis que dans le cas de l'électrocatalyse, elles ont lieu sur deux électrodes séparées. PC : photocatalyseur ; sub : substrat ; AS : agent sacrificiel ; EC : électrocatalyseur (appelé médiateur en électrochimie organique).

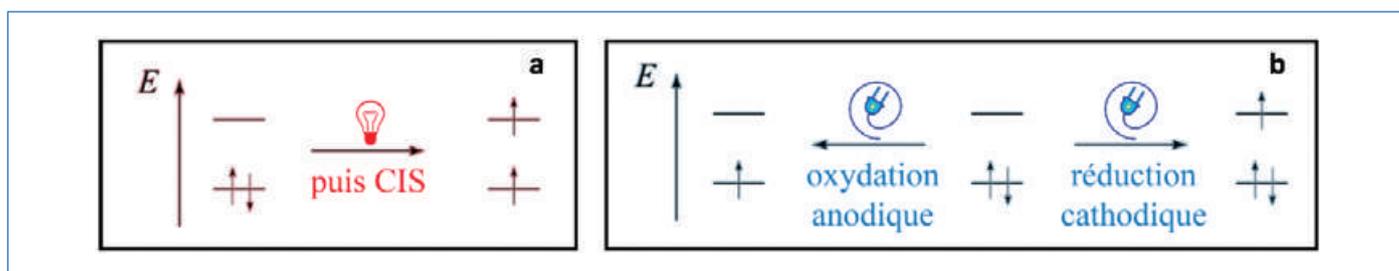


Figure 2 - Diagramme orbitalaire simplifié dans le cadre d'une excitation photochimique (a) et d'une oxydation/réduction électrochimique (b). CIS : conversion intersystème.

de telle sorte que l'on puisse précisément contrôler ses paramètres photophysiques. On peut, par exemple, moduler le rendement quantique de fluorescence, les temps de vie des états excités singulet ou triplet... Cependant, les potentiels d'oxydation atteints par la catalyse photoredox n'excèdent pas ceux des plus importants oxydants et réducteurs de la chimie conventionnelle (figure 3). Les conditions réactionnelles sont néanmoins adoucies, ce qui constitue une avancée majeure en matière de synthèse.

Dans le cadre de l'électrocatalyse, l'efficacité des réactions électrochimiques dépend de la capacité du courant à traverser le milieu réactionnel, de la distance séparant les électrodes et est, en revanche, relativement moins dépendante de la concentration des réactifs que dans le cas de la photochimie. Ainsi, le choix du solvant est un des paramètres les plus importants, ce dernier devant nécessairement dissoudre des électrolytes afin d'augmenter la conductivité du milieu. Également, le solvant doit être choisi de telle sorte à ne pas être assujéti à l'oxydation et/ou la réduction au cours de la réaction. Le tableau 1 présente quelques solvants conventionnellement utilisés en électrochimie et les gammes de potentiel pour lesquelles ils peuvent être employés [4].

Virtuellement, de très grands potentiels d'oxydation ou de réduction peuvent être atteints par électrochimie, selon l'équipement du laboratoire. Le choix du potentiel utilisé est crucial quant à la sélectivité désirée de la réaction. En effet,

un voltage trop important induira nombre de réactions parasites que l'on cherche à éviter. Un médiateur en électrochimie organique peut être utilisé ; ce dernier ayant un potentiel de réduction et/ou d'oxydation peu élevé, il permettra d'amorcer la réaction. Un exemple est présenté en figure 4 concernant une réaction de fluorination/désulfurisation avec comme médiateur une triarylamine [5].

De nombreuses réactions et voies de synthèse font désormais intervenir l'électrochimie organique et la catalyse photoredox. L'électron et le photon se présentent alors comme des réactifs au même titre que les composés organiques. Une comparaison récapitulative des deux méthodes est donnée dans le tableau II.

Électron et photon : deux réactifs à part entière

En 1848, le chimiste allemand Hermann Kolbe développa l'une des premières et plus importantes réactions de l'électrochimie organique [6]. Cette réaction, qui porte dorénavant son nom, implique l'intervention de deux molécules ayant toutes deux une fonction acide carboxylique ou un ion carboxylate. À la suite d'une oxydation anodique médiée par une électrode de platine, une réaction de dimérisation peut se dérouler avec libération de dioxyde de carbone et formation d'une liaison carbone-carbone sans l'utilisation de catalyseur organométallique (figure 5).

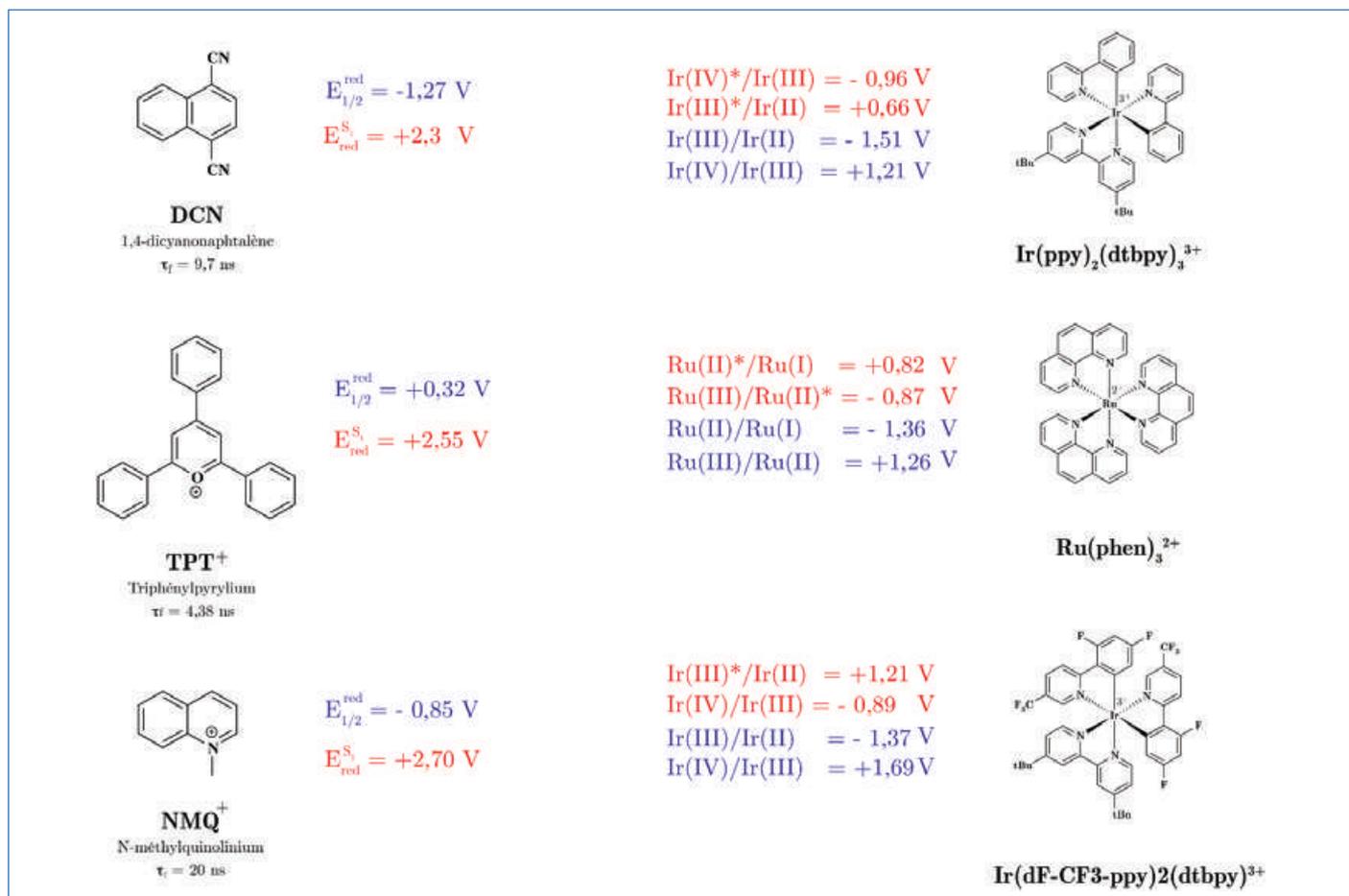


Figure 3 - Quelques exemples de photocatalyseurs associés à leurs potentiels standards et à l'état excité.

Solvant	Électrolytes	Électrode	Limite cathodique (V)	Limite anodique (V)
Acétonitrile	0,1 M TBA BF ₄ LiClO ₄	Platine (Pt)	-3,1	+3,2
Dichlorométhane	0,1 M TBA ClO ₄	Or (Au)	-1,5	+2,0
N,N-diméthylformamide	0,1 M TBA ClO ₄	Platine (Pt)	-2,2	+1,7
Diméthylsulfoxyde	0,01 M TBA PF ₆	Platine (Pt)	-1,0	+1,0
Eau	0,1 M KCl	Graphite (C)	-1,3	+1,1
Hexafluoroisopropanol	0,1 M TBA ClO ₄	Platine (Pt)	+0,8	+2,9
Acide méthanoïque	TEA ClO ₄	Mercure (Hg)	-1,7	/
Méthanol	LiClO ₄	Platine (Pt)	-1,0	+1,3
Pyridine	LiClO ₄	Mercure (Hg)	-1,7	/
Tétrahydrofurane	LiClO ₄	Platine (Pt)	-3,6	+1,8

Tableau 1 - Exemples de solvants utilisés en électrochimie. Les potentiels (vs SCE) sont donnés en fonction du choix de l'électrode et des électrolytes.

TBA : tétrabutylammonium ; TEA : tétraéthylammonium.

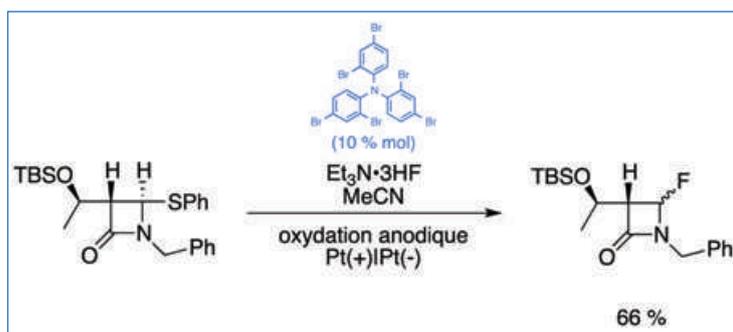


Figure 4 - Réaction de fluorination/désulfurisation sur un dérivé β -lactame électrochimiquement médiée par une triarylamine (en bleu).

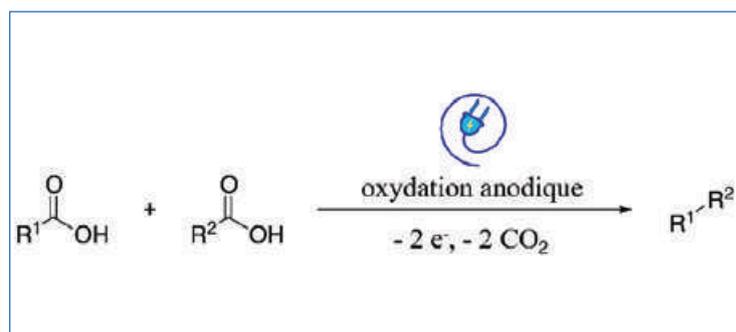


Figure 5 - Réaction de Kolbe électrochimique ; dimérisation décarboxylative générée par oxydation anodique.

Tableau II - Récapitulatif comparatif de la catalyse photoredox et de l'électrochimie organique.

Points de comparaison	Catalyse photoredox	Électrochimie organique
Oxydation/réduction	Oxydation et réduction ont lieu dans un même cycle catalytique.	Oxydation et réduction ont lieu à des endroits spatialement séparés : au niveau des électrodes.
Propriétés des catalyseurs employés	L'espèce catalytique est capable d'absorber l'énergie lumineuse, de préférence la lumière visible, plus faible en énergie que la lumière ultraviolette. Les réactifs ne doivent pas absorber de photons.	L'espèce catalytique est capable de subir une oxydation ou une réduction à faible potentiel. Cela permet d'éviter d'oxyder ou de réduire les réactifs engagés.
Limitations au niveau des solvants	Le solvant ne doit pas être capable d'absorber de photons. La lumière visible peut alors être employée pour la majorité des solvants organiques. L'efficacité de la réaction est reliée à l'absorbance du milieu réactionnel : loi de Beer-Lambert.	Le solvant ne doit pas pouvoir être oxydé ou réduit. Le choix des électrolytes et des électrodes est donc crucial.
Limitations au niveau des catalyseurs	Le photocatalyseur peut transférer de l'énergie au lieu ou en même temps que le transfert électronique. Il peut aussi se désactiver par fluorescence ou phosphorescence ou par des processus non radiatifs. Une connaissance accrue des propriétés photophysiques des photocatalyseurs employés est importante.	En dehors des surtensions pour le solvant, tous les potentiels sont accessibles et dépendent de l'équipement de laboratoire. L'électrocatalyseur devra avoir des potentiels plus bas que ceux des réactifs.
Idée	Trouver un catalyseur ayant un faible potentiel d'oxydation/réduction capable d'absorber des photons après activation électrochimique : utilisation d'un faible potentiel puis de la lumière visible à faible énergie afin de cumuler les deux méthodes et d'accéder à de puissants catalyseurs d'oxydoréduction.	

Cette réaction présente l'intérêt majeur de ne pas utiliser de catalyseur pour réaliser un couplage carbone-carbone comme communément employé en chimie organométallique. De même, un grand nombre de composés portant une fonction acide carboxylique peuvent être utilisés pour cette dimérisation, dans la limite bien sûr de l'absence d'autres fonctions chimiques oxydables portées par une même molécule. Mais la réaction de Kolbe électrochimique présente quelques inconvénients. Premièrement, l'emploi d'une anode de platine est obligatoire pour cette synthèse afin d'éviter la formation de produits secondaires, issus de la formation de carbocations R^+ en solution : on parle de réaction pseudo-Kolbe [7]. De plus, l'utilisation d'une électrode au platine, au coût relativement élevé, limite l'emploi de la réaction de Kolbe électrochimique à l'échelle du laboratoire, et non à l'échelle industrielle. Deuxièmement, la régiosélectivité de cette réaction n'est pas sous contrôle. En effet, une molécule possédant plusieurs fonctions acide carboxylique pourra être décarboxylée une ou plusieurs fois, fournissant alors un mélange de produits.

Plus récemment, des méthodes photochimiques impliquant la catalyse photoredox ont été employées pour réaliser des réactions de type Kolbe photochimiques, notamment des recherches réalisées dans le groupe de MacMillan aux États-Unis [8]. L'utilisation de l'énergie lumineuse et de photocatalyseurs a permis d'élargir le champ des molécules employables

dans ce type de réaction, tout en ayant un meilleur contrôle de la stéréosélectivité de cette dernière. Les réactions de couplage, notamment carbone-carbone, sont toujours un axe majeur de recherche en chimie organique. L'emploi du photon comme réactif en synthèse, qui ne laisse pas de trace, permet de réaliser ce genre de réaction dans des conditions douces réactionnelles, en évitant en outre l'emploi de catalyseurs métalliques (figure 6).

De la même manière, de nombreuses réactions photochimiques peuvent être réalisées uniquement par le biais de l'électrochimie organique [9]. Prenons par exemple une réaction de catalyse photoredox réalisée en 2015 par le groupe de recherche de Knowles (figure 7, en rouge) [10]. Cette dernière correspond à ce que l'on appelle une hydroamidation d'alcène, réaction particulièrement difficile à mettre en œuvre par des méthodes de chimie organique conventionnelle. La réaction de couplage carbone-azote est permise par l'emploi d'un complexe de coordination dont le centre métallique est un iridium (c'est le photocatalyseur, dont le rôle est l'absorption de l'énergie lumineuse), d'une base, $NBu_4OP(O)(OBu)_2$, et d'un donneur d'hydrogène, le thiophénol.

Un an plus tard, l'équipe de Xu a développé une méthode électrochimique pour réaliser le même type de réaction que le groupe de Knowles (figure 7, en bleu) [11]. Dans leur méthode, deux médiateurs sont employés : le méthanol, qui subira une

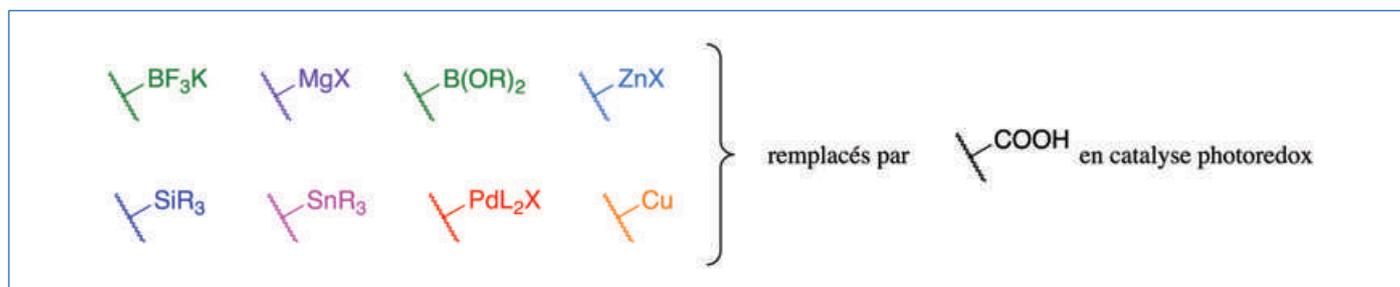


Figure 6 - Réactifs de couplage carbone-carbone classiquement rencontrés en chimie organométallique. La catalyse photoredox permet de remplacer la plupart de ces réactions en utilisant la fonction acide carboxylique et non pas des catalyseurs métalliques.

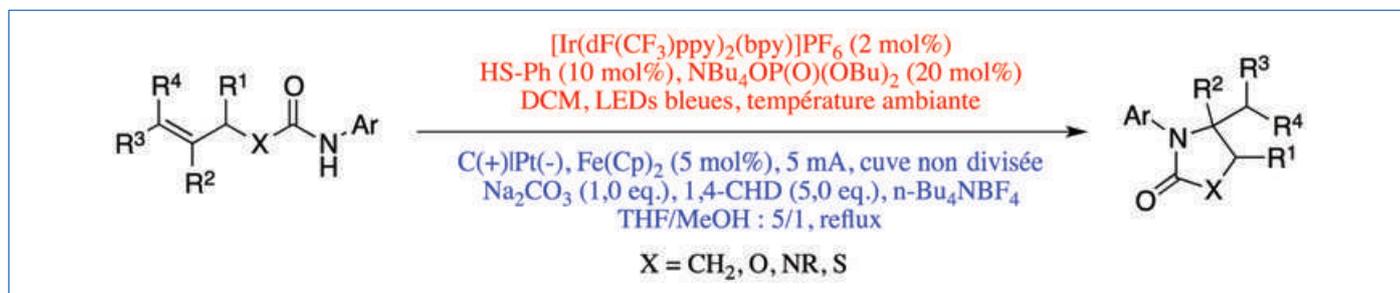


Figure 7 - Comparaison des deux méthodes réactionnelles photochimique (rouge) et électrochimique (bleu) pour la synthèse de dérivés pyrrolidinones, oxazolidinones, imidazolidinones et thiazolidinones.

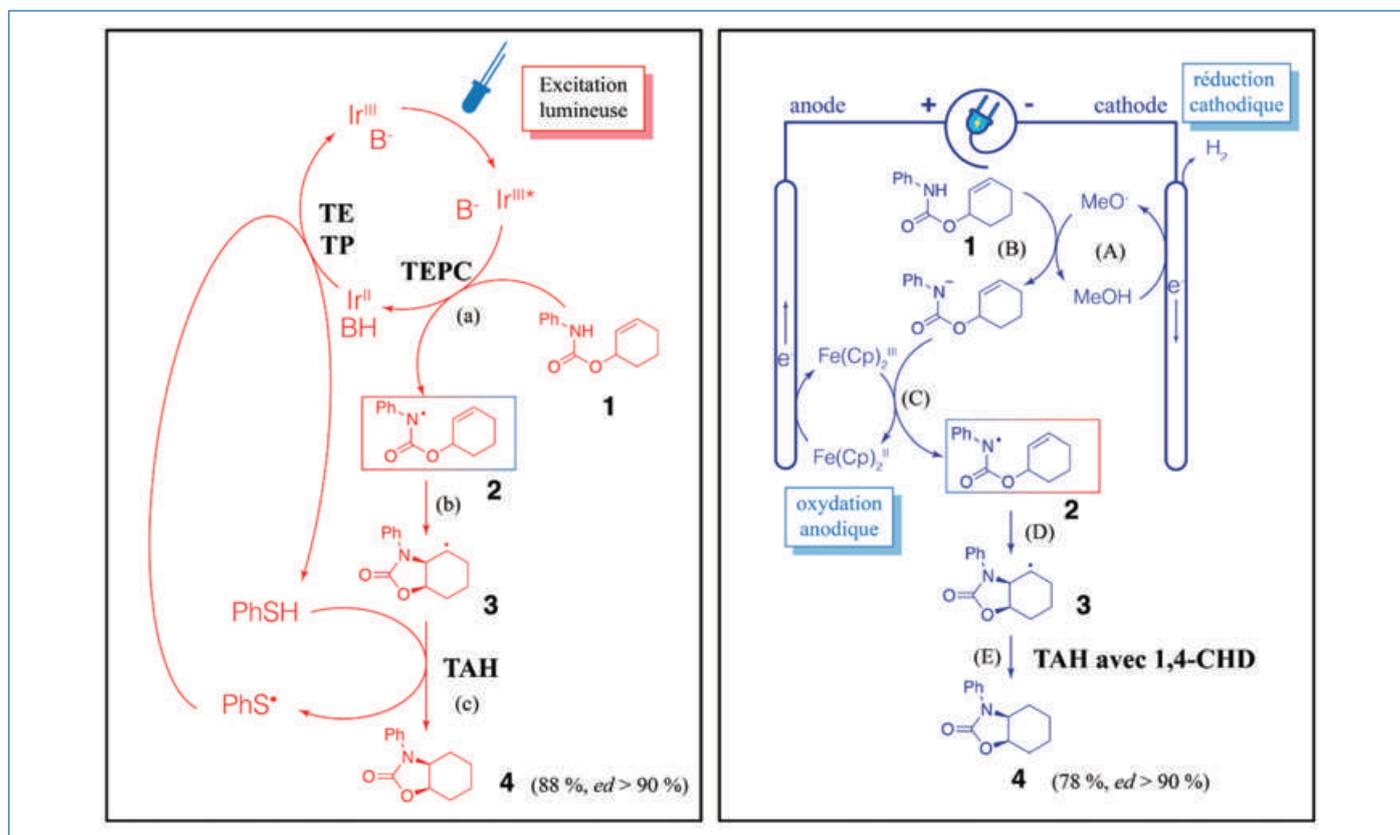


Figure 8 - Hydroamidation de l'alcène **1** par voie photochimique (en rouge) et électrochimique (en bleu) pour obtenir le produit **4**. *ed* : excès diastéréoisomérique.

réduction cathodique, et le ferrocène, avec une oxydation anodique. Encore une fois, il est important de noter que contrairement à la catalyse photoredox, oxydation et réduction se déroulent à deux endroits distincts (spatialement) et non dans un même cycle catalytique. Le mécanisme pour les deux types de réaction est présenté en *figure 8*. Dans le cas de la catalyse photoredox, un transfert d'électron-proton couplé (TEPC) est engagé en début de cycle catalytique à partir de l'iridium(III) excité et de la base (B^-) employée pour générer l'espèce radicalaire **2** provenant de **1** (*figure 8*, en rouge (a)). Une recombinaison radicalaire (b) sur la double liaison permet d'obtenir le composé **3** qui, après un transfert d'atome d'hydrogène (TAH) du thiophénol, permet d'obtenir le produit final **4** avec un rendement de 88 % et un excès diastéréoisomérique supérieur à 90 % au bout de 20 h de réaction (c). À noter que le donneur d'hydrogène, la base et le photocatalyseur sont régénérés en fin de cycle catalytique par un transfert d'électron (TE) et un transfert de proton (TP). Pour la voie électrochimique (*figure 8*, en bleu), la concentration en méthanol augmente par réduction des protons en dihydrogène (A). Ce premier, base forte, déprotonne le carbamate **1**

par réaction acido-basique (B). L'amidure intermédiaire est ensuite oxydée en composé **2** grâce au $\text{Fe(Cp)}_2\text{(III)}$ généré par oxydation anodique à partir du $\text{Fe(Cp)}_2\text{(II)}$ (C). Cette espèce est identique à celle rencontrée préalablement dans le cas de la catalyse photoredox. Il est important de souligner de nouveau qu'ici, oxydation et réduction sont bien séparées spatialement. Une même recombinaison radicalaire conduit à la formation du produit **3** (D), puis un donneur d'hydrogène sacrificiel, le 1,4-cyclohexadiène (1,4-CHD), permet d'obtenir le produit final **4** avec un rendement de 78 % et un excès diastéréoisomérique supérieur à 90 % au bout de 9 h de réaction (E). Dans le cas de l'électrochimie, il est à remarquer que le donneur d'hydrogène n'est pas régénéré en fin de réaction, ce pourquoi il est utilisé en excès dans les conditions réactionnelles. De plus, le thiophénol ne peut pas être employé dans cette réaction car il a un potentiel d'oxydation suffisamment faible pour être oxydé au cours de la réaction, et ainsi ne pas pouvoir remplir son rôle de donneur d'hydrogène. En comparant cette réaction à la chimie organique conventionnelle [12], il est possible d'établir le *tableau III* (rendement et nombre d'exemples).

Tableau III - Comparaison entre chimie organique classique, catalyse photoredox et électrochimie organique pour l'hydroamidation de l'alcène **1** donnant la molécule **4** et des autres exemples tirés de la littérature.

	Chimie organique « classique »	Catalyse photoredox	Électrochimie organique
Rendement	85 %	88 %	78 %
Temps de réaction	24 h	20 h	9 h
Nombre d'exemples	20	26	22
Gamme de rendement	[10-95] %	[68-94] %	[64-96] %

Ces différentes voies de synthèse ont pu en outre apporter profit à la conception de molécules d'intérêt comme des dérivés de la progestérone (hormone sexuelle femelle) et de l'acide gibbérélique avec d'excellents rendements et une haute diastéréosélectivité dans le cas de la catalyse photoredox. Dans le cas de l'électrochimie organique, le groupe de Xu a permis l'accès à des modulateurs des récepteurs aux androgènes (hormones sexuelles mâles, mais aussi précurseurs des œstrogènes, hormones sexuelles femelles) dans une voie de synthèse en quatre étapes au lieu de sept en utilisant cette hydroamidation électrochimique comme étape-clé. De très récentes études ont montré que photochimie et électrochimie pouvaient être utilisées conjointement [13]. L'avènement de l'électrophotocatalyse permet d'accéder à des catalyseurs dont les potentiels de réduction ou d'oxydation surpassent largement ceux communément rencontrés en catalyse photoredox seule.

L'électrophotocatalyse : un accès privilégié à de puissants catalyseurs d'oxydoréduction

Comme préalablement évoqué, l'absorption de l'énergie lumineuse par une molécule exalte ses propriétés d'oxydo-réduction. La molécule impliquée devient alors un meilleur oxydant/réducteur qu'elle ne l'est à son état fondamental. De nombreux travaux sont réalisés dans le développement de nouveaux photocatalyseurs métalliques et organiques ayant des propriétés d'oxydoréduction toujours plus puissantes. Néanmoins, certaines molécules restent encore hors de

portée à la fonctionnalisation, notamment dans le domaine des potentiels de réduction (figure 9).

Dans le cadre de l'électrochimie organique, l'optimisation des conditions réactionnelles a permis d'enrichir le catalogue des réactions de la chimie organique en proposant des voies de synthèse nullement atteignables autrement que par des conditions dures de manière éparsée dans la littérature scientifique. Ces dernières participent actuellement à la renaissance de l'électrochimie organique [14]. Toujours pour atteindre des potentiels élevés, certaines équipes de recherche se mettent à étudier l'électrophotocatalyse. Dans ce domaine, les groupes de recherche de Lambert et de Lin aux États-Unis ont développé un électrophotocatalyseur avec un pouvoir de réduction avoisinant les $-3,20\text{ V vs SCE}$ (figure 10) [15]. Ce dernier a pu s'avérer utile pour la fonctionnalisation d'halogénures d'aryles alors pratiquement inaccessibles pour la catalyse photoredox. Le potentiel de réduction de la molécule **5** est suffisamment peu élevé pour permettre d'appliquer un potentiel relativement faible au milieu réactionnel afin de ne pas avoir de réactions parasites et d'aboutir à l'espèce **6** réduite : un radical anion. Cette réduction permet d'obtenir cette dernière avec une couleur orangée, pouvant absorber la lumière du visible. Une photoexcitation consécutive à l'aide de LED bleues permet d'aboutir au catalyseur réactif **7**. Celui-ci a pu être employé pour fonctionnaliser des cycles aromatiques avec des rendements relativement bons, jusqu'à 90 %.

Les composés obtenus, possédant un groupement $-\text{SnMe}_3$ ou $-\text{Bpin}$ (bis(pinacolate) de bore) peuvent par la suite être assujettis à d'autres types de réactions, notamment en chimie organométallique. Le groupe de Lambert ne s'est pas limité à la conception d'un électrophotocatalyseur réductif : fin 2019, son équipe a également mis en valeur un électrophotocatalyseur pour l'oxydation avec le composé **10**, dont le potentiel oxydatif est estimé à $3,30\text{ V vs SCE}$ [16]. De la même manière que pour **5**, le potentiel d'oxydation du composé **8** est suffisamment faible pour imposer un potentiel peu élevé au milieu réactionnel et aboutir au composé **9**, un radical cation (figure 11). Ce premier, suite à l'oxydation anodique, prend une couleur rouge intense permettant également une photoexcitation dans le visible. Ainsi, l'électrophotocatalyseur **10** est obtenu. Ce composé possède un potentiel oxydatif

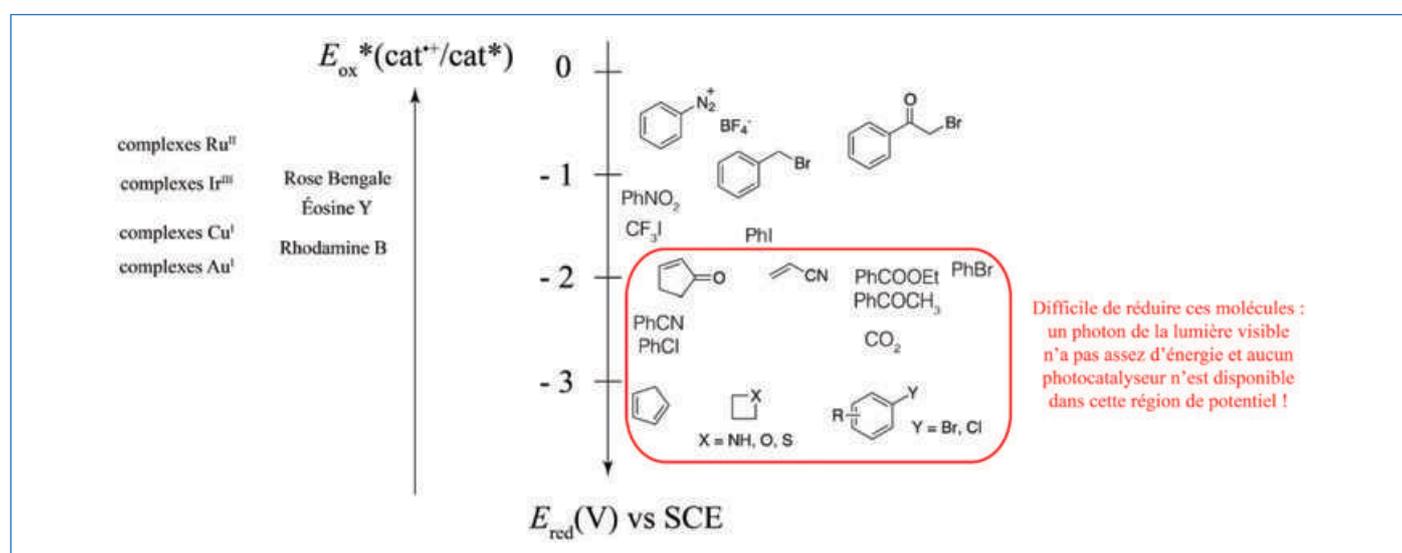


Figure 9 - Exemples de molécules possédant de bas potentiels de réduction ; comparaison avec les potentiels d'oxydation de certains composés de coordination et de colorants organiques à l'état excité. Un même constat pourrait être établi dans le domaine de l'oxydation.

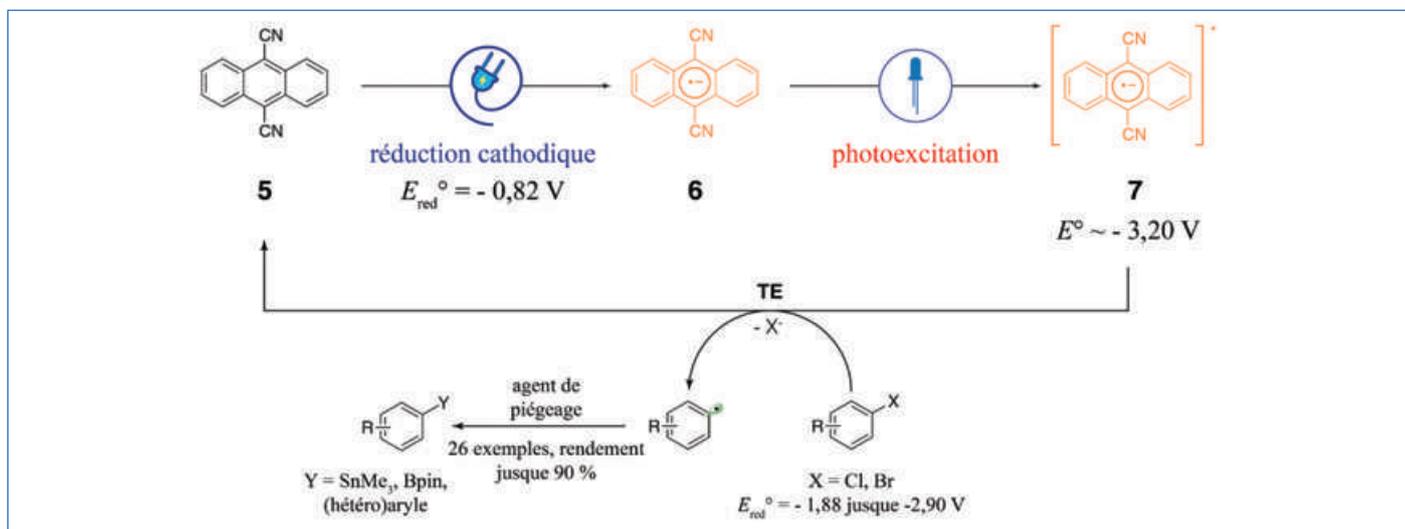


Figure 10 - Électrophotocatalyse réductive avec le composé **7** ; vers la fonctionnalisation d'halogénures d'aryles.

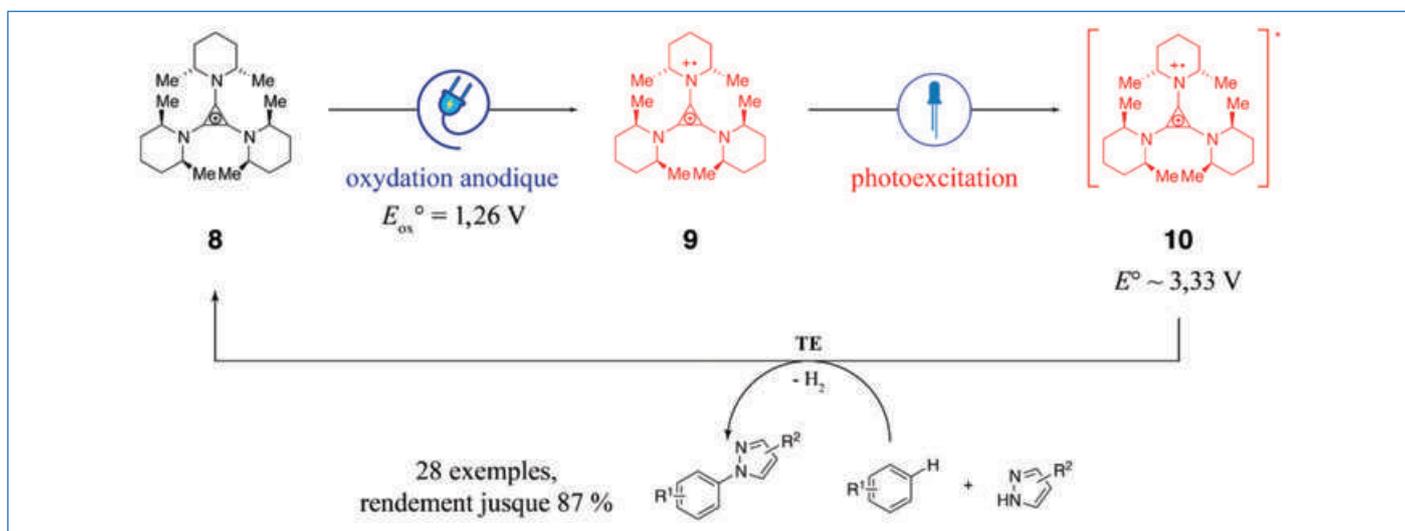


Figure 11 - Électrophotocatalyse oxydative avec le composé **10** ; vers l'activation de liaisons C-H d'arènes et dimérisation avec divers hétérocycles azotés.

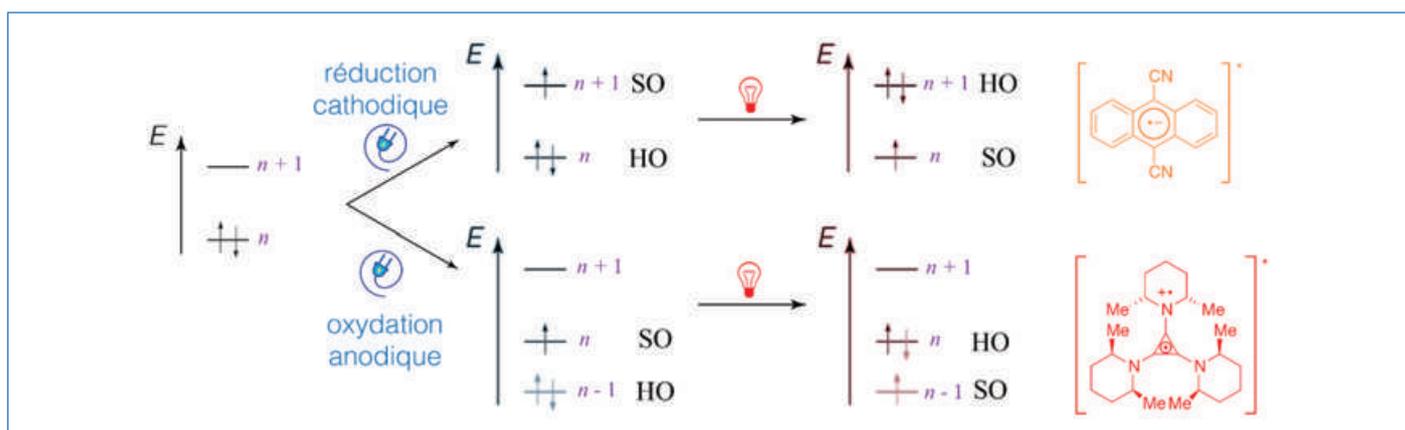


Figure 12 - Inversion des orbitales HO-SO en électrophotocatalyse pour les deux catalyseurs présentés.

suffisamment élevé pour activer les liaisons carbone-hydrogène de divers composés arènes. Cette activation permet de réaliser une réaction de couplage carbone-azote avec des dérivés pyrazoles et triazoles et libération de dihydrogène. Il est également important de souligner que l'équipe de Lambert a pu activer des liaisons fluorure d'aryles à l'aide cette fois-ci de la 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) en tant qu'électrophotocatalyseur oxydatif, et réaliser le même type de réaction que celle présentée en figure 11 [17].

D'un point de vue fondamental, les électrophotocatalyseurs présentés doivent avoir une structure électronique différente de celles qui pourraient être générées uniquement par électrochimie ou photochimie (figure 2). À l'aide de la chimie théorique, le groupe de Lambert suppose une inversion des orbitales la plus haute occupée (HO) avec celle simplement occupée (SO), conférant des propriétés d'oxydoréduction exceptionnelles aux molécules **7** et **10** (figure 12).

Vers un respect de la chimie verte

L'électrophotocatalyse se présente comme une méthode hybride prenant en compte les avantages de la photochimie et de l'électrochimie, tout en compensant leurs inconvénients. L'électron et le photon peuvent dans ce domaine de la chimie organique se présenter comme des réactifs à part entière, limitant l'utilisation d'autres composés ou de conditions réactionnelles particulièrement drastiques et peu adaptées aux règles de la chimie verte. De nombreux travaux sont en cours dans ce nouveau domaine pour comprendre fondamentalement la réactivité des espèces engagées et leur potentiel synthétique.

- [1] C. Lefebvre, N. Hoffmann, Les colorants et la lumière pour transformer la matière, *L'Act. Chim.*, **2019**, 444-445, p. 38-43.
- [2] J. Mattay, Photoinduced electron transfer in organic synthesis, *Synthesis*, **1989**, 1989, p. 233-252; G. Pandey, Photoinduced electron transfer (PET) in organic synthesis, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 168, p. 175-221; G. Pandey *et al.*, Design of a photosystem to harvest visible-light into electrons: photosensitized one electron redox reactions in organic synthesis, *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, p. 653-658; N. Hoffmann *et al.*, Efficient radical addition of tertiary amines to alkenes using photochemical electron transfer, *Pure Appl. Chem.*, **2006**, 78, p. 2227-46.
- [3] R. Radjagobalou, J.-F. Blanco, O. Dechy-Cabaret, M. Oelgemöller, K. Loubière, Photooxygenation in an advanced led-driven flow reactor module: experimental investigations and modelling, *Chem. Eng. Process.*, **2018**, 130, p. 214-228; C. Michelin, C. Lefebvre, N. Hoffmann, Les réactions photochimiques à l'échelle industrielle, *L'Act. Chim.*, **2019**, 436, p. 19-27.
- [4] C. Schotten *et al.*, Making electrochemistry easily accessible to the synthetic chemist, *Green Chem.*, **2020**, 22, p. 3358-75.
- [5] T. Fuchigami, M. Tetsu, T. Tajima, H. Ishii, Indirect anodic monofluorodesulfurization of β -phenylsulfenyl β -lactams using a triarylamine mediator, *Synlett*, **2001**, 2001, p. 1269-71.
- [6] H. Kolbe, Zersetzung der Valeriansäure durch den elektrischen Strom, *Liebigs Ann. Chem.*, **1848**, 64, p. 339-41.
- [7] J. Simonet (coord.) *et al.*, Électroactivité des molécules organiques : principales réactions de conversion de fonctions et application à la synthèse électrochimique, *L'Act. Chim.*, **1998**, 217, p. 4-42, www.lactualitechimique.org/Electroactivite-des-molecules-organiques-principales-reactions-de-conversion-de-fonctions-et-var_mode=calcul
- [8] L. Chu *et al.*, Carboxylic acids as a traceless activation group for conjugate additions: a three-step synthesis of (\pm)-pregabalin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, p. 10886-89; S. Ventre *et al.*, Decarboxylative fluorination of aliphatic carboxylic acids via photoredox catalysis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, p. 5654-57; A. Noble *et al.*, Merging photoredox and nickel catalysis: decarboxylative cross-coupling of carboxylic acids with vinyl halides, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, p. 624-27; C.P. Johnston *et al.*, Metallophotoredox-catalysed sp^3 - sp^3 cross-coupling of carboxylic acids with alkyl halides, *Nature*, **2016**, 536, p. 322-25; Y. Liang *et al.*, Decarboxylative sp^3 C-N coupling via dual copper and photoredox catalysis, *Nature*, **2018**, 559, p. 83-88; N.A. Till *et al.*, Decarboxylative hydroalkylation of alkynes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, p. 5701-05; J.A. Kautzky *et al.*, Decarboxylative trifluoromethylation of aliphatic carboxylic acids, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, p. 6522-26.

- [9] R.H. Verschuere, W.M. De Borggraeve, Electrochemistry and photoredox catalysis: a comparative evaluation in organic synthesis, *Molecules*, **2019**, 24, art. 2122.
- [10] D.C. Miller, G.J. Choi, H.S. Orbe, R.R. Knowles, Catalytic olefin hydroamidation enabled by proton-coupled electron transfer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, p. 13492-95.
- [11] L. Zhu *et al.*, Electrocatalytic generation of amidyl radicals for olefin hydroamidation: use of solvent effects to enable anilide oxidation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, p. 2226-9.
- [12] K.C. Nicolaou, Y.-L. Zhong, P.S. Baran, Formation of heterocycles using O-iodoxybenzoic acid, Brevet WO 2001014348, **2001**.
- [13] Y. Yu *et al.*, Merging photochemistry with electrochemistry in organic synthesis, *Org. Chem. Front.*, **2020**, 7, p. 131-35; L. Capaldo *et al.*, Merging photocatalysis with electrochemistry: the dawn of a new alliance in organic synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, p. 17508-10; J.P. Barham, B. König, Synthetic photoelectrochemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, <https://doi.org/10.1002/anie.201913767>.
- [14] K.D. Moeller, Synthetic applications of anodic electrochemistry, *Tetrahedron*, **2000**, 56, p. 9527-54; J.B. Sperry, D.L. Wright, The application of cathodic reductions and anodic oxidations in the synthesis of complex molecules, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, p. 605-21; J.-I. Yoshida *et al.*, Modern strategies in electroorganic synthesis, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 2265-99; M. Yan *et al.*, Synthetic organic electrochemical methods since 2000: on the verge of a renaissance, *Chem. Rev.*, **2017**, 117, p. 13230-319; S. Tang *et al.*, Electrochemical oxidative cross-coupling with hydrogen evolution: a green and sustainable way for bond formation, *Chemistry*, **2018**, 4, p. 27-45; M.D. Kärkäs, Electrochemical strategies for C-H functionalization and C-N bond formation, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, p. 5786-5865; Y. Jiang *et al.*, Use of electrochemistry in the synthesis of heterocyclic structures, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, p. 4485-4540; S.R. Waldvogel *et al.*, Electrochemical arylation reaction, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, p. 6706-65; A. Wiebe *et al.*, Electrifying organic synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, p. 5594-5619; Q.-Y. Yang *et al.*, Recent advances in organic electrochemical C-H functionalization, *Chin. J. Chem.*, **2018**, 36, p. 338-352; N. Sauermann *et al.*, Electrocatalytic C-H activation, *ACS Catal.*, **2018**, 8, p. 7086-7103; J. Xiang *et al.*, Hindered dialkyl ether synthesis with electrogenerated carbocations, *Nature*, **2019**, 573, p. 398-402.
- [15] H. Kim, H. Kim, T.H. Lambert, S. Lin, Reductive electrophotocatalysis: merging electricity and light to achieve extreme reduction potentials, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, p. 2087-62.
- [16] H. Huang *et al.*, Electrophotocatalysis with a trisaminocyclopropenium radical dication, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, p. 13318-22.
- [17] H. Huang, T.H. Lambert, Electrophotocatalytic SNAr reactions of unactivated aryl fluorides at ambient temperature and without base, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, p. 658-62.

Corentin LEFEBVRE*, docteur de l'ICMR (2016-2019), post-doctorant dans l'équipe « Molecular Chemistry, Materials and Catalysis » à l'IMCN (Université Catholique de Louvain-la-Neuve, Belgique), **Lucas FORTIER**, étudiant en master au Département de Chimie, Université de Lille, et **Norbert HOFFMANN***, directeur de recherche au CNRS, CNRS, Université de Reims Champagne-Ardenne, Institut de chimie moléculaire de Reims (ICMR), Groupe de Photochimie, UFR Sciences.

* lefebvre.corentin@me.com ; norbert.hoffmann@univ-reims.fr

Les défis de la Chimie

Lundi 16 novembre 2020

CO₂

Déchet ou Matière Première d'Avenir ?

Fondation de la Maison de la Chimie

<https://inscriptions.maisondelachimie.com/defisdelachimie/evenements/colloque-co2>

Conception graphique : CR DEFRETH | Photo : © Spenzel - albertus - Serpy - Olivier Le Mail / Adobe Stock [le 18/05/20]

Les bienfaits des thiosucres dans les glycosciences

Résumé Les glycoconjugués non naturels ayant le sucre connecté par une liaison thioglycosidique, chimiquement et enzymatiquement stable, sont utilisés pour l'inhibition de plusieurs enzymes et pour les études de reconnaissance moléculaire. Ces composés peuvent être facilement synthétisés par addition radicalaire photo-amorcée de 1-thiosucres aux alcènes ou aux alcynes.

Mots-clés Thioglycosides, S-glycosides, couplage thiol-ène, couplage thiol-yne, additions radicalaires, réactions photo-amorcées.

Abstract The benefits of thiosugars in glycosciences

The unnatural glycoconjugates having the sugar unit linked through a chemically and enzymatically stable thioglycosidic bond are employed for the inhibition of various enzymes and for molecular recognition studies. These compounds can be easily synthesized by photoinduced radical addition of 1-thiosugars to alkenes or alkynes.

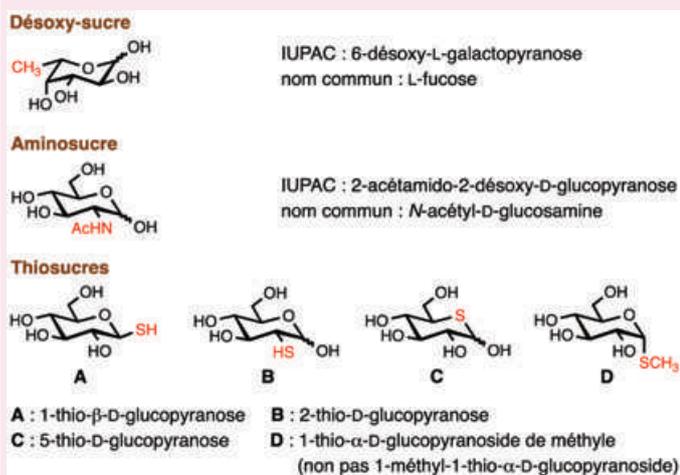
Keywords Thioglycosides, S-glycosides, thiol-ene coupling, thiol-yne coupling, radical additions, photoinduced reactions.

Un article intéressant paru récemment dans *L'Actualité Chimique* a attiré l'attention des lecteurs sur une famille relativement peu connue de glucides naturels, celle des thiosucres [1], analogues de sucres dans lesquels l'un des

atomes d'oxygène de la molécule est remplacé par un atome de soufre (voir encadré 1). Bien que ces composés soient présents dans un certain nombre de glycoconjugués naturels [2], ils sont beaucoup moins répandus chez les êtres vivants que les autres familles de glucides telles que les aminosucres (par ex. *N*-acétyl-D-glucosamine, acide *N*-acétylneuraminique) et les désoxysucres (par ex. 2-désoxy-D-ribose, L-fucose). Néanmoins, la synthèse et les propriétés biologiques ou pharmacologiques de certains membres de cette famille, les 1-thiosucres et notamment les S-glycosides correspondants, intéressent depuis quelques années les chercheurs actifs dans le domaine des glycosciences [3]. En effet, les S-glycosides étant les isostères stables des O-glycosides, ils peuvent être utilisés pour étudier ou inhiber les enzymes qui synthétisent (glycosyltransférases) ou hydrolysent (glycosidases) les oligosaccharides, les glycoprotéines et les glycolipides. Ils servent également à élucider le mécanisme sous-jacent à la reconnaissance moléculaire entre sucres et protéines qui, par exemple, permet l'adhésion du virus de la grippe aux cellules épithéliales humaines [4] ou l'adhésion du spermatozoïde à la membrane de l'ovocyte [5]. L'intérêt de remplacer l'oxygène au carbone anomérique réside dans la conformation similaire adoptée par les S- et les O-glycosides [6] malgré les différences existantes entre les longueurs des liaisons C-S et C-O, ainsi qu'entre les angles de liaison C-S-C et C-O-C. De plus, les S-glycosides présentent une remarquable résistance vis-à-vis de l'hydrolyse chimique (conditions acides) et enzymatique.

Encadré 1

Un peu de nomenclature



Le remplacement de l'atome d'oxygène d'un groupe hydroxyle par un atome de soufre est indiqué en plaçant le préfixe « thio », précédé de l'indice approprié, devant le nom systématique du sucre. Le remplacement de l'atome d'oxygène endocyclique par du soufre est indiqué de la même manière, le numéro de l'atome de carbone adjacent, non anomérique, du cycle étant utilisé comme indice. À souligner que le préfixe approprié est « thio » et non pas « thia », ce dernier étant utilisé dans la nomenclature systématique pour indiquer le remplacement du groupe CH_2 par un atome de soufre. De plus, le préfixe « thio » est considéré comme un substituant et il est donc classé, le cas échéant, en ordre alphabétique dans le nom systématique d'un sucre qui possède d'autres substituants ou groupements protecteurs. Le lecteur attentif aura remarqué que, contrairement au cas des aminosucres, il ne faut pas ajouter le préfixe « désoxy » pour les thiosucres.

• Réf. : A.D. McNaught, Nomenclature of carbohydrates (IUPAC Recommendations 1996), *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, p. 1919-2008 (<https://doi.org/10.1351/pac199668101919>, en libre accès).

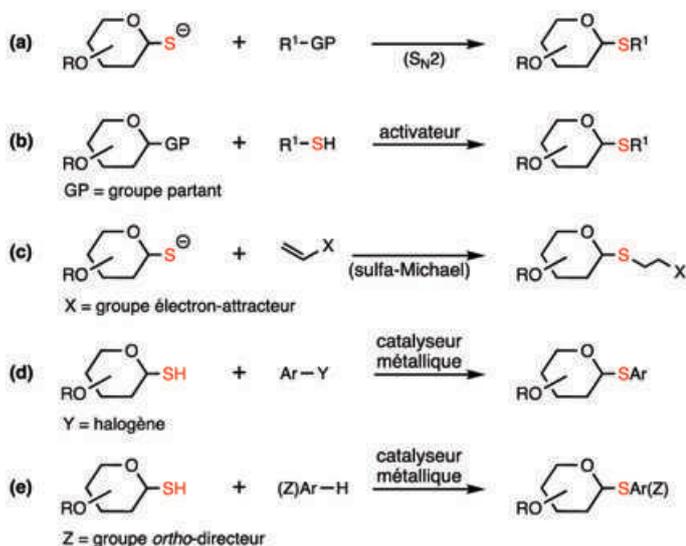


Figure 1 - Méthodes de synthèse des S-glycosides d'alkyle et d'aryle.

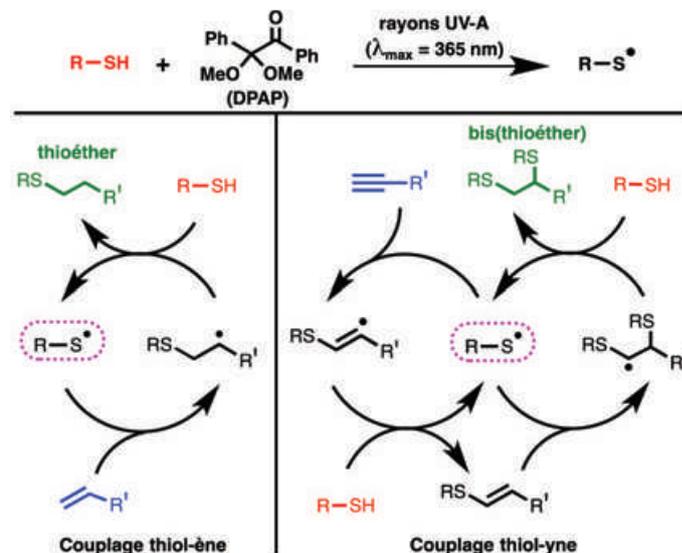


Figure 2 - Mécanisme radicalaire de l'addition photo-amorcée de thiols aux alcènes et alcynes.

encore (c) l'addition 1,4-conjuguée du glycosyl-thiolate à un alcène activé par un groupe électro-attracteur (réaction sulfamichael) (figure 1). Récemment, S. Messaoudi et ses collaborateurs ont décrit deux méthodes de synthèse, spécifiques pour les S-glycosides d'aryle, basées sur le couplage, catalysé par les métaux de transition, entre les 1-thiosucres et (d) les composés aromatiques (ou hétéroaromatiques) halogénés [7], ou (e) une molécule aromatique possédant un groupement ortho-directeur (activation de la liaison C-H) (figure 1) [8]. Il est important de noter que, contrairement aux sucres hémicétons, les 1-thiosucres (= hémithioacétals) ne subissent pas la mutarotation et retiennent ainsi leur configuration anomérique dans les milieux neutres ou basiques. Par conséquent, les S-glycosides obtenus à partir de glycosyl-thiols ou glycosyl-thiolates (couplages a et c-e, figure 1) ont la même configuration que les 1-thiosucres de départ.

Lumière sur les thiosucres !

Une approche innovante à la synthèse des S-glycosides d'alkyle est constituée de l'addition directe d'un thiol à un alcène ou à un alcyne, une ancienne réaction largement exploitée dans le domaine des polymères et matériaux, mais longtemps négligée par les glycochimistes. En effet, l'hydrothiolation des alcènes terminaux a été découverte en 1905 par T. Posner tandis que son mécanisme radicalaire a été suggéré en 1938 par M.S. Kharasch et ses collaborateurs. Cette réaction est maintenant généralement appelée « couplage thiol-ène » (« thiol-ene coupling », TEC), tandis que la bis-hydrothiolation des alcynes terminaux est appelée « couplage thiol-yne » (« thiol-yne coupling », TYC). Les deux réactions commencent par la formation d'un radical thiyle qui est généré à partir du thiol par chauffage en présence d'un amorceur radicalaire ou par irradiation aux rayons UV, la longueur d'onde dépendant de la présence ou de l'absence d'un photo-amorceur approprié. Les conditions les plus douces, particulièrement adaptées aux biomolécules (sucres, peptides, protéines) [9-12], prévoient l'emploi de rayons UV-A (λ_{\max} 365 nm), proches de la lumière visible, et de 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (DPAP) en tant que photo-amorceur (figure 2). L'addition réversible du radical thiyle à l'alcène (ou alcyne) de manière anti-Markovnikov donne un radical centré sur le carbone qui, par abstraction d'un radical hydrogène du thiol,

Encadré 2

Quelques définitions de chimie verte

Plusieurs métriques ont été proposées pour quantifier l'efficacité ou la performance environnementale des transformations chimiques en termes de déchets.

L'**économie d'atomes** (en anglais **AE**) d'une réaction entre A et B qui conduit au produit P et au sous-produit SP est :

$$v_a A + v_b B \longrightarrow v_p P + v_{sp} SP$$

$$AE = \frac{v_p MM_p}{v_a MM_a + v_b MM_b} = \frac{v_p MM_p}{v_p MM_p + v_{sp} MM_{sp}} \quad \left(\begin{array}{l} v : \text{coefficient stoechiométrique} \\ MM : \text{masse molaire} \end{array} \right)$$

La valeur peut s'exprimer en pourcentage et indique la quantité d'atomes, en masse, des réactifs pouvant être incorporés dans le produit P. À noter que cette valeur théorique ne prend pas en compte le rendement ni les conditions expérimentales (excès de réactifs, solvants, etc.). On cherchera donc à mettre en œuvre des réactions pour lesquelles AE = 1 (ou 100 %).

Pour connaître la valeur réelle de la quantité de déchets, il faut calculer le **facteur environnemental E** ($E = \text{masse des déchets} / \text{masse du produit}$), la masse des déchets étant constituée de tout ce qui n'est pas recyclé (réactifs en excès, solvants, agents desséchants, support de chromatographie, etc.).

La détermination de ce facteur est basée sur les sortants et il est souvent plus aisé de calculer l'**intensité massique MI** ($MI = \text{masse des entrants} / \text{masse du produit}$) en se basant sur les entrants, c'est-à-dire les réactants (composés de départ et réactifs), les catalyseurs, les solvants et tous les autres auxiliaires utilisés pour la réaction, le traitement et la purification. Ces deux valeurs sont évidemment liées : $E = MI - 1$.

Il est clair qu'une synthèse faisant intervenir le moins d'étapes possible devra être préférée, en particulier les séquences de protection/déprotection de groupes fonctionnels devraient être évitées.

• Réf. : J. Augé, M.-C. Schermann, *Chimie verte - Concepts et applications*, EDP Sciences/CNRS Éditions, 2016.

conduit, de façon irréversible, au thioéther final (ou vinylthioéther) et à un nouveau radical thiyle, amorçant ainsi la propagation de la chaîne radicalaire. La régiosélectivité de l'addition du radical thiyle au vinylthioéther est due à la formation d'un radical stabilisé par l'atome de soufre adjacent qui, par abstraction d'un radical hydrogène du thiol, donne le bis(thioéther) final. Les réactions TEC et TYC procèdent avec 100 % d'économie d'atomes (voir encadré 2), régiosélectivité

totale, rendement quantitatif, cinétique rapide, et sans catalyseurs à base de métaux potentiellement toxiques. De plus, elles tolèrent un large éventail de groupes fonctionnels, peuvent être effectuées à température ambiante en l'absence de solvant ou dans des solvants polaires (eau, méthanol, DMF) et apolaires (toluène, dichlorométhane), et le seul produit secondaire formé est le disulfure résultant de l'homocouplage radicalaire du thiol en excès. Étant donné que les couplages ont lieu sous irradiation à une longueur d'onde proche de la lumière visible, ils ne nécessitent pas de verrerie en quartz et peuvent être effectués à l'aide d'une lampe UV-A à usage domestique de faible dimension (42 x 30 x 19 cm) et peu coûteuse.

Aminoacides et peptides thioglycosylés

La plupart des protéines humaines sont glycosylées : il est désormais largement démontré que les sucres affectent profondément le repliement des protéines, l'immunogénicité, la stabilité vis-à-vis des protéases ainsi que leurs activités biologiques. Des études pour clarifier le mécanisme de tels événements, et éventuellement contrôler leur occurrence, sont à la pointe de la glycobiochimie moderne. Malheureusement, l'isolement de glycopeptides et glycoprotéines avec des chaînes oligosaccharidiques bien définies à partir de sources naturelles est très difficile en raison de la présence de diverses glycoformes et des liaisons labiles O- et N-glycosidiques. En conséquence, il est important de synthétiser des glycopeptides et glycoprotéines dont le nombre et la structure des sucres sont bien déterminés. À cet égard, les aminoacides S-glycosylés, molécules stables vis-à-vis des O- et N-glycosidases, peuvent être utilisés pour l'assemblage de glycopeptides non naturels. Les glycopeptides avec ces liaisons non natives sont des sondes pour les études biochimiques et

pourraient mener à la préparation de vaccins synthétiques. Alors que la méthode classique pour la synthèse des S-glycosyl-aminoacides repose sur la réaction entre un sucre activé et une cystéine protégée, le couplage thiol-ène permet l'assemblage de produits avec un bras de longueur variable reliant le résidu glycosyle et le groupe glycinyle. Cette stratégie est illustrée dans la *figure 3* montrant le couplage du tétra-O-acétyl-1-thio-β-D-glucopyranose (**1**) avec la vinyl-glycine **2** et l'allyl-glycine **4** [13]. Les deux réactions ont lieu rapidement en irradiant à 365 nm en présence de DPAP comme photo-amorceur pour donner les aminoacides S-glycosylés **3** et **5** sans aucune perte d'intégrité stéréochimique.

Une autre stratégie consiste à fonctionnaliser la L-cystéine avec un groupe alcényle ou alcyne par réaction avec le bromure de butényle ou propargyle et à effectuer ensuite le couplage thiol-ène ou thiol-yne donnant lieu à un dérivé de la cystéine mono-glycosylé **9** ou bis-glycosylé **10** (*figure 4*) [13-14]. Bien que les configurations du carbone anomérique et de l'aminoacide soient préservées dans tous les cas, la formation d'un nouveau centre asymétrique issue du couplage thiol-yne conduit à un mélange de diastéréoisomères. Cette stratégie est aussi compatible avec les tétra- et octa-peptides, totalement déprotégés, qui contiennent une cystéine et un aminoacide basique (arginine, leucine) susceptible, en principe, d'être alkylé par le bromure de butényle ou propargyle [14].

Au cours des études sur la thioglycosylation de la S-propargyl-cystéine, il a été découvert qu'en présence d'un seul équivalent de thiosucre, l'addition conduit presque exclusivement au vinyl-thioéther intermédiaire (voir mécanisme dans la *figure 2*). Ce résultat est surprenant car la cinétique devrait être plus favorable dans la deuxième addition du thiol, celle qui donne le bis(thioéther), que dans la première (pour former le vinyl-thioéther), grâce à la stabilisation du radical intermédiaire par l'atome de soufre adjacent. Cette caractéristique inattendue du couplage thiol-yne, probablement due à l'encombrement stérique des thiosucres utilisés, a permis d'effectuer la bis-hydrothiolation séquentielle des alcyne-peptides en utilisant deux thiols différents [14]. Par exemple, le tripeptide glutathion a été propargylé en milieu aqueux pour donner **11**, et ce dernier a été soumis à l'addition photo-amorcée du 1-thio-β-D-glucopyranose **12** et du dérivé thiol de la biotine **14** sans purifications intermédiaires (*figure 5*). Cette nouvelle approche synthétique ouvre la voie à la double fonctionnalisation de peptides et protéines contenant une ou plusieurs unités de cystéine.

S-disaccharides

Alors que plusieurs méthodes ont été utilisées pour la synthèse des thiodisaccharides [15], le couplage thiol-ène entre deux unités de sucre a été décrit pour la première fois en 2009 [16]. Parmi la dizaine de S-disaccharides préparés, les deux exemples ci-après montrent que le couplage thiol-ène est une réaction non seulement rapide (15 min) et efficace (89-92 %), mais aussi hautement stéréosélective (*figure 6*). Dans les deux cas, l'unité de sucre à l'extrémité réductrice des thiodisaccharides **17** et **19** appartient à la série « D », tandis que les diastéréoisomères « L » n'ont pas été détectés par analyse RMN 400 MHz du brut réactionnel. À signaler que si on ne dispose pas d'une lampe UV-A, la synthèse des S-disaccharides peut être réalisée par exposition directe au soleil : les rendements restent acceptables mais il faut s'armer de patience (8 h d'irradiation !) [16].

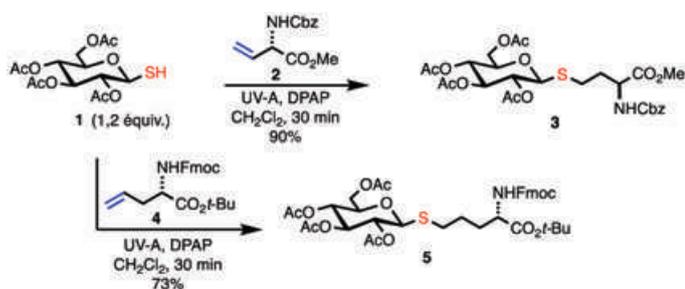


Figure 3 - Synthèse de S-glycosyl-aminoacides par couplage thiol-ène.

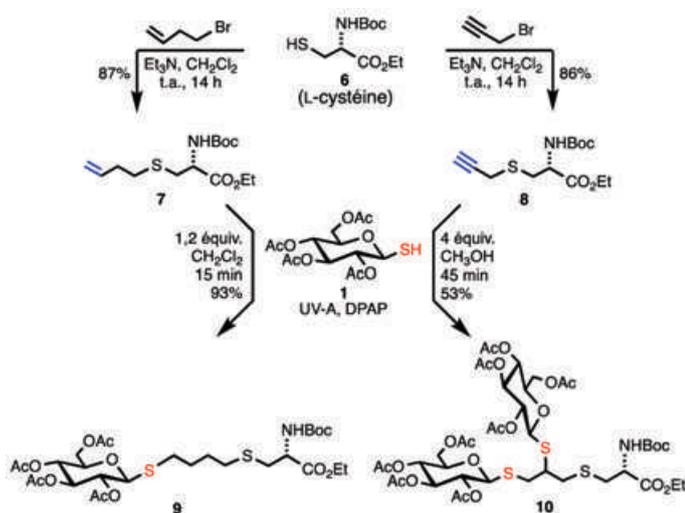


Figure 4 - Synthèse de mono- et bis-(S-glycosyl)cystéines.

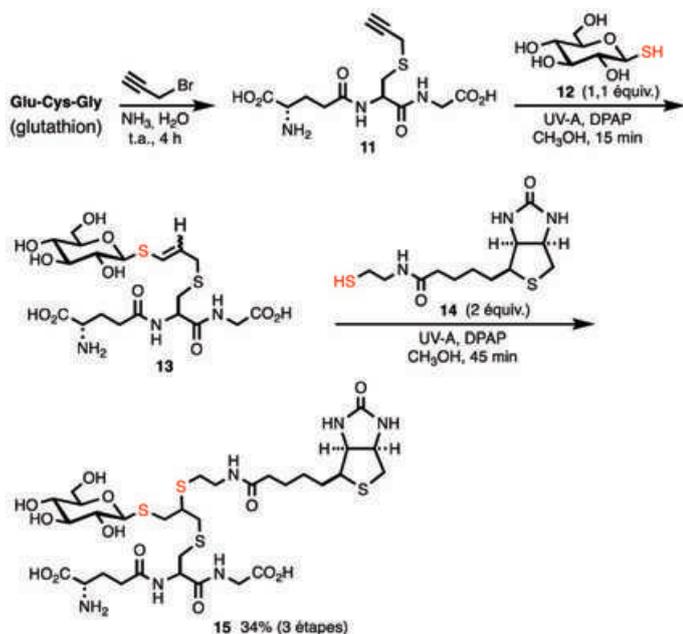


Figure 5 - Double fonctionnalisation du glutathion par couplage thiol-yne.

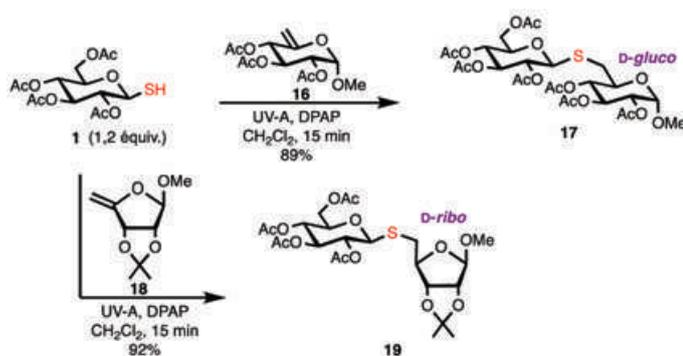


Figure 6 - Synthèse stéréosélective de S-disaccharides par couplage thiol-ène.

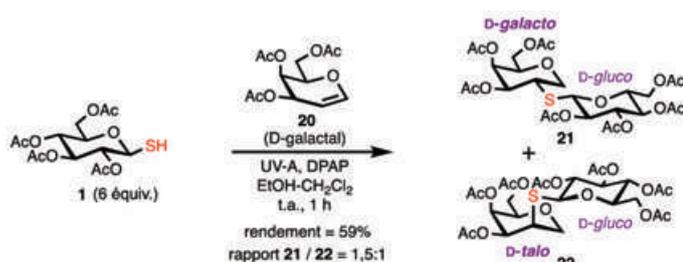


Figure 7 - Addition photo-amorcée de 1-thiosucres aux glycols.

D'autre part, l'addition de 1-thiosucres aux glycols, éthers d'énol cycliques très utilisés en glycochimie, est totalement régiosélective mais parfois incomplète malgré l'emploi d'un fort excès de thiol et une durée prolongée d'irradiation [17]. De surcroît, le couplage est souvent non stéréosélectif et les 1'-désoxy-thiodisaccharides épimères au C-2' (par ex. **21** et **22**, figure 7) se forment en quantité similaire, les proportions étant variables et liées à la configuration soit du glycol (D-glucal, D-galactal, D-allal, etc.) soit du 1-thiosucre (*gluco*, *galacto*, *manno*, etc.). Plus récemment, l'équipe de A. Borbás a montré qu'effectuer l'hydrothiolation des glycols à très basse température (-80 °C) permet d'augmenter considérablement le rendement et la stéréosélectivité en faveur du thiodisaccharide ayant la nouvelle liaison C-S axiale [18].

Imino-S-disaccharides

Les iminosucres, quelques fois appelés à tort azasucres [19], sont des composés azotés monocycliques ou bicycliques polyhydroxylés qui peuvent être considérés comme des analogues de sucres portant un azote basique au lieu de l'atome d'oxygène endocyclique (figure 8). Ces produits naturels sont des inhibiteurs puissants mais non sélectifs des glycosidases et des glycosyltransférases. Leur activité d'inhibition est due, outre à la ressemblance stérique et stéréochimique aux sucres, à l'azote endocyclique qui est protoné à pH physiologique et génère de fortes interactions électrostatiques avec l'ion carboxylate situé dans le site actif de l'enzyme.

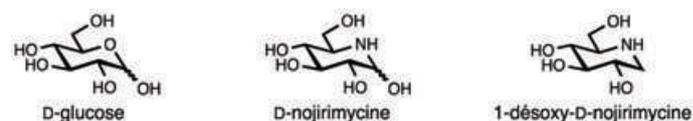


Figure 8 - Deux iminosucres naturels appartenant à la série stéréochimique D-gluco.

Afin de trouver de nouveaux traitements pour les pathologies provoquées par un dysfonctionnement de ces enzymes, de nombreux iminosucres monosaccharidiques ont été préparés au cours des quatre dernières décennies. Cependant, ces composés non naturels sont également des inhibiteurs de glycosidases non sélectifs et donc très peu utilisés en thérapie. En général, ces enzymes ne sont pas totalement sélectives pour le monosaccharide (glucose, mannose, etc.) et la liaison anomérique (α ou β) qui doivent être clivés, mais certaines d'entre elles reconnaissent sélectivement l'unité de sucre lié au monosaccharide à hydrolyser. Pour cette raison, les imino-disaccharides, composés constitués d'un iminosucre lié à un sucre, devraient être de bons candidats pour l'inhibition sélective des glycosidases. Bien que plus de deux cents imino-disaccharides aient été synthétisés à ce jour [20], la plupart d'entre eux présentent des liaisons O- et N-glycosidiques labiles au niveau du sucre et/ou de l'iminosucre. Dans le but d'obtenir des structures non hydrolysables, nous avons proposé une synthèse directe d'imino-disaccharides chimiquement et enzymatiquement stables où l'iminosucre est lié par une chaîne N-alkyle (e.g. **25**, figure 9) ou par une liaison C-glycosidique (e.g. **27**) au sucre qui, à son tour, est un S-glycoside [21]. Les monosaccharides O- et N-déprotégés (iminosucres **23** et **26**, thiosucres **24** et **12**) ont été connectés en exploitant le couplage thiol-ène en présence d'un acide fort (acide trifluoroacétique, TFA) pour éviter la déprotonation du thiol par l'azote basique de l'alcényl-iminosucre (l'anion glycosyl-thiolate ne peut pas générer le radical thiyle) (figure 9).

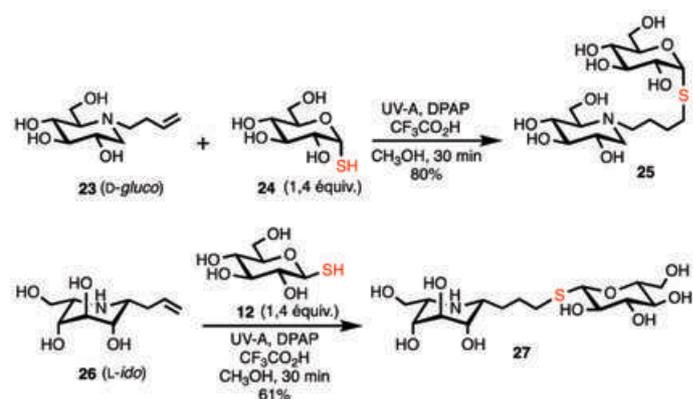


Figure 9 - Synthèse d'imino-S-disaccharides par couplage thiol-ène.

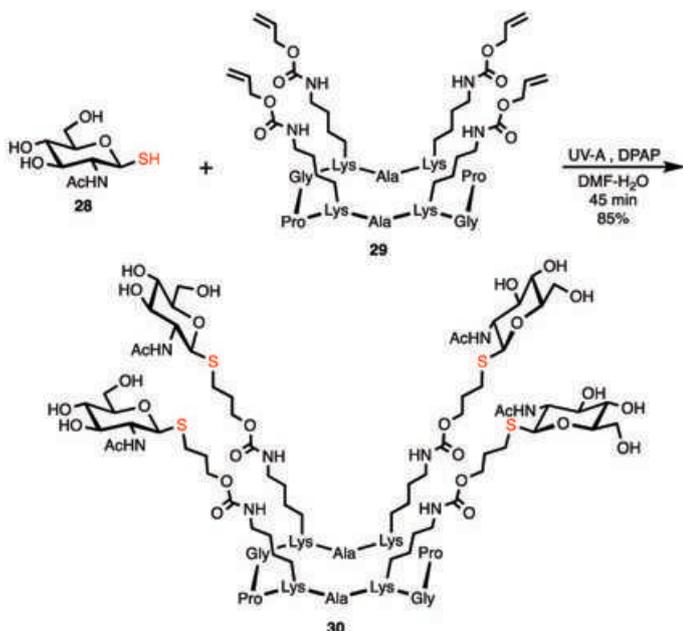


Figure 10 - Synthèse d'un système tétravalent sur une plateforme cyclodécapeptide.

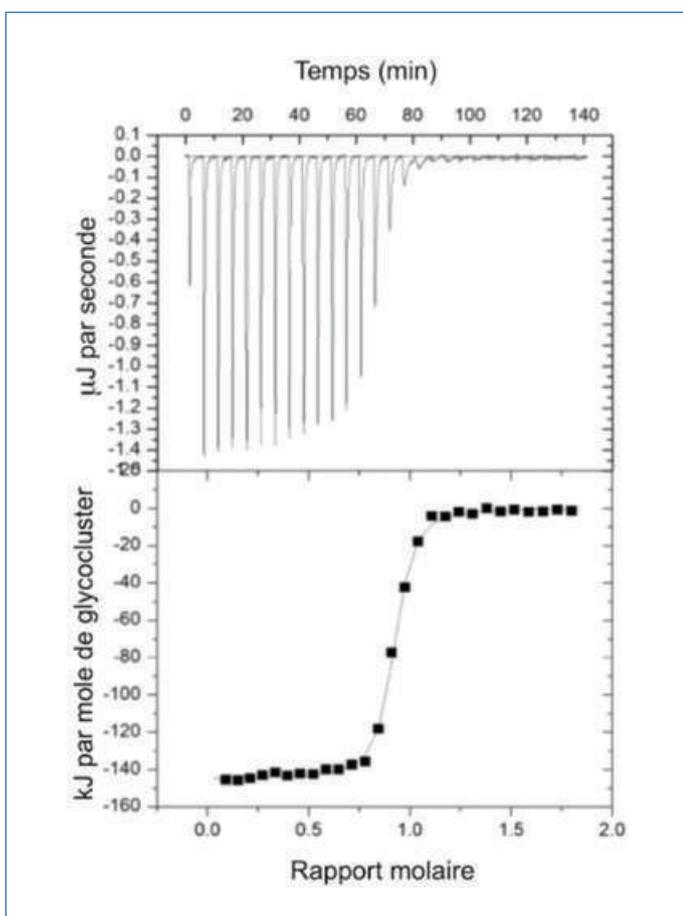


Figure 11 - Données ITC. Haut : thermogramme obtenu par injection, toutes les 5 minutes, d'une solution du glycocluster **30** à une solution de la lectine WGA. Bas : isotherme de fixation. ΔH : amplitude de l'isotherme de fixation ; $K_{\text{association}} = 1/K_{\text{dissociation}}$: pente de l'isotherme de fixation.

Pour isoler les imino-disaccharides **25** et **27**, la technique de « catch and release », basée sur l'utilisation de résines échangeuses d'ions, a permis à la fois le traitement du brut réactionnel et la purification de ces molécules basiques hydrosolubles.

Thiosucres multivalents : un peu, beaucoup, passionnément !

Il est fermement établi que de nombreux processus physiologiques (par exemple la fécondation) et pathologiques (comme l'adhésion de virus et bactéries aux cellules) se produisent lors d'interactions entre les sucres et les lectines, protéines d'origine non immune qui se lient réversiblement aux glucides et ne montrent aucune activité enzymatique. Les interactions entre une seule unité de sucre et la lectine sont généralement très faibles et peu sélectives ; cependant, dans le cas où plusieurs unités du même sucre sont regroupées avec la bonne disposition sur une plateforme, l'interaction devient forte et spécifique. On a constaté que le grand nombre d'interactions faibles génère une adhésion beaucoup plus forte que celle attendue sur la base de la simple augmentation de la concentration locale du sucre, un phénomène appelé « effet cluster glycosidique ». Il est évident que pour étudier ou inhiber cette reconnaissance sucre-lectine, des architectures multivalentes avec une large gamme de valences et d'arrangements tridimensionnels doivent être synthétisées [22]. Étant donné que souvent l'espacement et les géométries des sites de liaison des lectines ne sont pas connus, la construction d'un grand nombre de glycoclusters et l'évaluation de l'affinité pour chacun d'entre eux est une approche empirique mais viable. Nous avons tiré profit des couplages thiol-ène et thiol-yne pour préparer plusieurs séries de structures multivalentes affichant de 4 à 96 unités de sucre. Les paragraphes ci-après illustrent de façon succincte les thiosucres multivalents obtenus à partir de différentes plateformes moléculaires.

• Systèmes tétravalents

Les équipes de P. Dumy et O. Renaudet à Grenoble et Montpellier ont amplement démontré l'utilité des cyclodécapeptides conformationnellement stables comme échafaudages pour la présentation multivalente de sucres dans une orientation spatiale bien définie. Un nouvel exemple est représenté par le couplage thiol-ène en milieu aqueux entre le cyclodeptide **29** présentant les quatre unités de L-lysine protégées par le groupe allyloxycarbonyle et le 2-acétamido-2-désoxy-1-thio- β -D-glucopyranose **28** pour donner l'adduit tétravalent **30**, avec un rendement de 85 % (figure 10) [23]. Comme dans d'autres cas décrits dans les paragraphes précédents, la réaction est parfaitement compatible avec les sucres et les peptides déprotégés.

Les essais compétitifs ELLA (« enzyme-linked lectin assay ») ont montré que chaque sucre du glycocluster tétravalent **30** a une capacité de se lier à l'agglutinine de germe de blé (« wheat germ agglutinin », WGA), une lectine spécifique pour la N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc), de 4,9 millions de fois supérieure à celle du ligand monosaccharidique GlcNAc. Cet effet remarquablement fort a été confirmé par titrage calorimétrique isotherme (« isothermal titration calorimetry », ITC), une méthode qui permet d'obtenir des données thermodynamiques telles que la stœchiométrie, la constante de dissociation (K_d), la variation d'enthalpie (ΔH) et la variation d'entropie (ΔS) des interactions sucre-lectine en solution [24]. Contrairement à l'analyse ELLA, cette technique ne nécessite ni marquage ni immobilisation de la protéine ou des ligands. Les expériences ITC (figure 11) ont permis de déterminer ΔH (-164 kJ/mol), ΔS (-118 kJ/mol) et K_d (8,8 \pm 0,3 nanomolaire) pour le glycocluster tétravalent **30**, présentant ainsi une affinité 212 500 plus élevée que le

monosaccharide GlcNAc. Les résultats globaux démontrent que les plateformes de type cyclodécapeptide présentent les sucres dans une orientation favorable pour interagir avec cette lectine. De plus, des essais avec les dérivés mono-, di- et trivalents correspondants ont révélé que la tétravalence est indispensable pour obtenir une affinité élevée vis-à-vis de WGA.

Les calix[4]arènes (macrocycles constitués de quatre résidus phénol reliés par des ponts méthylène) sont des plateformes souvent utilisées pour la préparation de sucres multivalents en raison de leur fonctionnalisation aisée, la tolérance aux diverses conditions de réaction et le contrôle de la mobilité conformationnelle par la substitution appropriée des groupes hydroxyle [25]. Ces macrocycles peuvent également servir de plateformes dans le cas du couplage thiol-ène : la réaction entre un excès de tétra-O-acétyl-1-thio-β-D-glucopyranose **1** (3 équiv. par groupe allyle) et les calix[4]arènes, en conformation bloquée « cône », portant quatre groupes allyle au bord supérieur ou inférieur, donne les dérivés tétravalents correspondants **31** et **32** avec un rendement de 78 et 88 %, respectivement, sans modifier la conformation originale des calix[4]arènes (figure 12) [26].

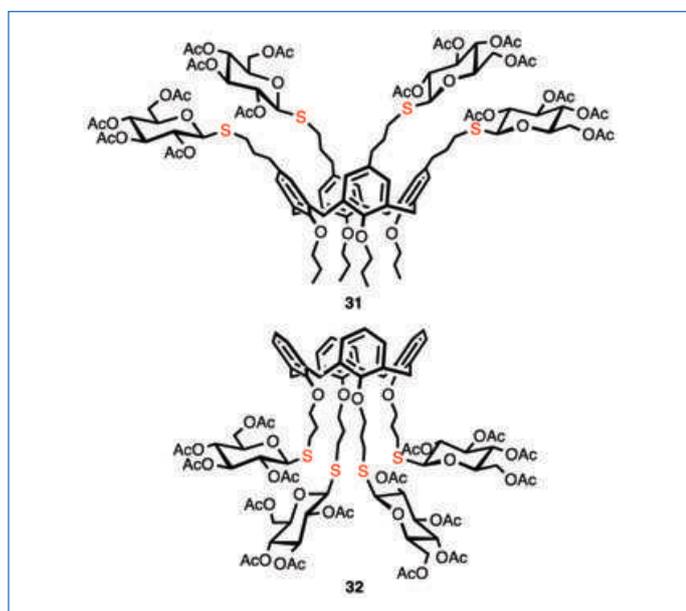


Figure 12 - Systèmes tétravalents construits sur une plateforme calixarène.

• Systèmes octovalents

Afin de préparer des architectures moléculaires ayant plus de quatre unités de sucre, on peut exploiter encore une fois le calix[4]arène en tant que plateforme. Le macrocycle tétra-C-allylé au bord supérieur et tétra-O-allylé au bord inférieur a été couplé avec un excès de tétra-O-acétyl-1-thio-β-D-glucopyranose **1** pour donner, après une heure d'irradiation, le calixarène octa-glycosylé **33** qui a été isolé avec un rendement de 67 %, correspondant à une moyenne de 95 % pour chaque couplage thiol-ène (figure 13) [26].

Les silsesquioxanes octamériques cubiques (en anglais COSS), plus communément appelés oligosilsesquioxanes polyédriques (POSS), sont des matériaux hybrides organiques-inorganiques qui suscitent un intérêt croissant dans le domaine de la reconnaissance moléculaire en raison de la présence de huit substituants équivalents dans une structure globulaire. Les expériences initiales de couplage photochimique entre l'octavinyl-POSS commercial (figure 14) et un excès de 1-thiosucre n'ont pas été satisfaisantes car seuls des

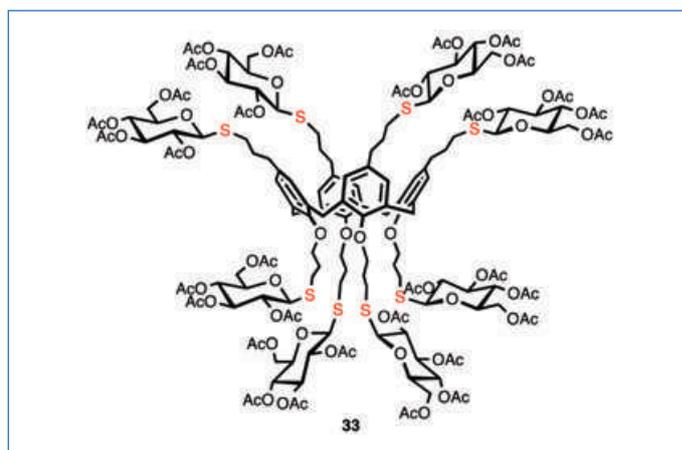


Figure 13 - Octaglycosyl-calix[4]arène obtenu par couplage thiol-ène.

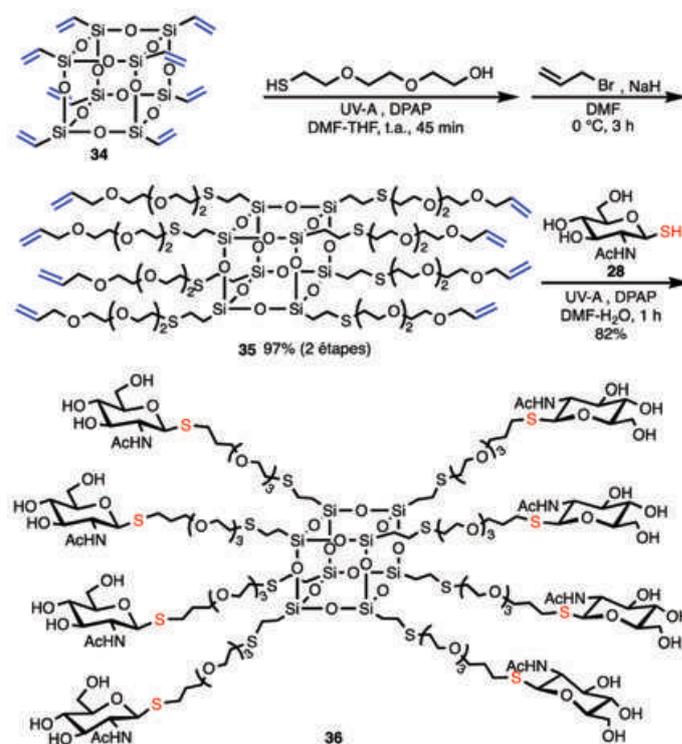


Figure 14 - Synthèse d'un système octovalent sur une plateforme oligosilsesquioxane polyédrique.

dérivés POSS partiellement glycosylés ont été obtenus, très vraisemblablement à cause d'un encombrement stérique important. Cet obstacle peut être contourné en introduisant un bras hydrophile portant une fonction alcène à l'extrémité. Une chaîne de type polyéthylène glycol (PEG) a été introduite par couplage photo-amorcé de l'octavinyl-silsesquioxane **34** avec un PEG-thiol équipé d'un groupe hydroxyle terminal, suivi de l'alkylation avec le bromure d'allyle pour donner presque quantitativement l'octa-allyl-PEG-silsesquioxane **35** (figure 14). Le spectre RMN de ce composé a révélé une seule série d'hydrogènes de la double liaison conformément à la symétrie T_8 du système. L'irradiation UV-A de ce dernier en présence de 2-acétamido-2-désoxy-1-thio-β-D-glucopyranose **28** (3 équiv. par groupe allyle) permet l'hydrothiolation complète et le glycluster octovalent **36** est isolé avec un rendement de 82 % [27]. Il est important de noter que les conditions de réaction dans lesquelles les couplages thiol-ène ont été effectués n'ont pas modifié la structure symétrique de l'oligosilsesquioxane polyédrique, comme en témoigne

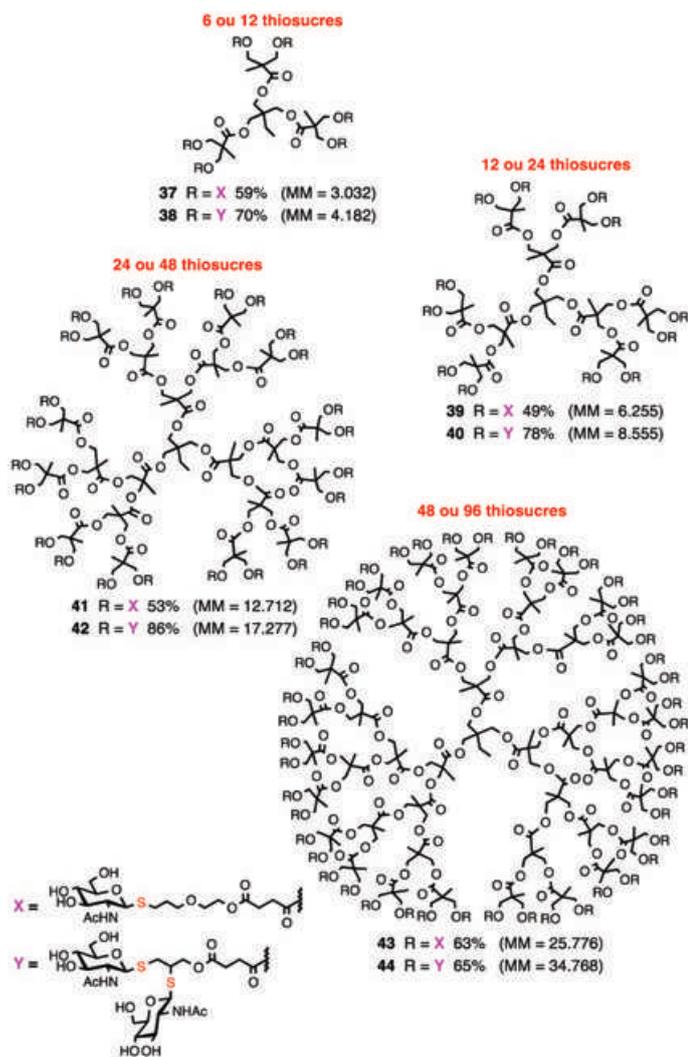


Figure 15 - Glycodendrimères de 1^{ère} à 4^e génération préparés par couplage thiol-ène et thiol-yne.

l'analyse ²⁹Si-RMN. Ce système octovalent a une forte affinité vis-à-vis de l'agglutinine de germe de blé (WGA) : les essais compétitifs ELLA ont montré que chaque sucre du glycocluster a une capacité de se lier à la lectine un million de fois supérieure à celle du monosaccharide GlcNAc utilisé comme référence monovalente. Des résultats comparables ont été obtenus par le couplage thiol-yne entre le thiosucre **28** et l'octa-propargyl-PEG silsesquioxane préparé par une séquence de réactions similaire à celle montrée dans la figure 14 [28]. La capacité de chaque sucre du glycocluster hexadécavalent de se lier à la lectine WGA est de 900 000 fois supérieure à celle du monosaccharide GlcNAc (essais ELLA).

• Glycodendrimères

Un dendrimère est une macromolécule synthétique hautement ramifiée, monodisperse et polyfonctionnelle, constituée d'unités répétitives (appelées « générations ») liées les unes aux autres par un processus arborescent autour d'un noyau central. Contrairement aux polymères, qui ont des structures moléculaires mal définies (un inconvénient important pour les applications médicales en termes de caractérisation des produits), les dendrimères sont structurellement bien définis et peuvent être synthétisés à partir d'une approche itérative contrôlée. Dans les glycodendrimères, les saccharides sont conjugués selon les principes de la croissance dendritique ou, plus souvent, sont liés à des échafaudages dendritiques préexistants hautement fonctionnalisés [29]. Plusieurs

méthodes de ligation ont été utilisées pour la synthèse des glycodendrimères, en particulier la cycloaddition azoture-alcyne catalysée par le cuivre (« Cu-catalysed azide-alkyne cycloaddition », CuAAC) qui conduit aux triazoles 1,4-disubstitués. Une méthode alternative, basée sur l'addition radicalaire photo-amorcée de 1-thiosucres aux groupes alcène ou alcyne à l'extrémité des dendrimères, peut surmonter la grave limitation de la CuAAC dans la synthèse de médicaments : la contamination des adduits par le catalyseur à base de cuivre, un métal toxique. De plus, les ligations TEC et TYC permettent de remplacer le triazole, un bras espaceur rigide et hydrophobe, par une liaison thioglycosidique flexible et plus hydrophile.

Les dendrimères hydroxylés à base de polyester d'acide bis(hydrométhyl)-propanoïque de quatre générations différentes (figure 15, R = H), formés à partir d'un noyau tris(hydroxyméthyl)-propane, ont été traités séparément avec l'anhydride 3-[2-(allyloxy)éthoxycarbonyl]-propanoïque ou 3-(propargyloxycarbonyl)-propanoïque pour donner les dendrimères allylés ou propargylés correspondants, tous isolés par chromatographie sur colonne de gel de silice. Ensuite, l'irradiation pendant 1 h de ces dendrimères en présence de DPAP et d'un excès de 2-acétamido-2-désoxy-1-thio-β-D-glucopyranose **28** conduit aux glycodendrimères **37**, **39**, **41** et **43** par couplage thiol-ène (rendement de 49-63 %) ou aux glycodendrimères **38**, **40**, **42** et **44** par couplage thiol-yne (65-86 %) après purification par chromatographie sur colonne de Sephadex LH-20 (figure 15) [30]. Les produits synthétisés ont sur leur surface un nombre de N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc) allant de six unités par molécule, pour l'adduit **37** préparé par couplage thiol-ène (TEC), jusqu'à 96 unités par molécule pour l'adduit **44** obtenu par couplage thiol-yne (TYC). La structure de ces composés (masses molaires de 3 000 à 35 000) a été confirmée par spectrométrie de masse MALDI-TOF et analyse élémentaire. Les essais ELLA ont prouvé que tous les glycodendrimères montrent une excellente affinité envers la lectine WGA (de 170 000 à plus de 2 millions de fois supérieure, par unité de sucre, à celle du monosaccharide GlcNAc). Cependant, en comparant les valeurs trouvées pour les couples de glycodendrimères préparés par ligation TEC et TYC affichant le même nombre de GlcNAc (par ex. **38** et **39** ou **42** et **43**), il apparaît que la densité de sucre plus élevée (nombre de sucres par volume ou par unité de masse molaire de plateforme dendrimérique) n'améliore pas l'affinité vis-à-vis de l'agglutinine du germe de blé. Ce travail montre que l'augmentation de la densité de sucre et, dans une moindre mesure, de la valence d'un dendrimère (et probablement d'autres plateformes), conduit à une amélioration modérée ou même réduite de l'affinité pour une lectine. Cette observation constitue une information importante pour la conception et la réalisation de nouvelles architectures multivalentes.

Vers le développement de nouveaux médicaments

Les composés naturels contenant du soufre, dont les 1-thiosucres, sont largement utilisés comme agents thérapeutiques dans le traitement de diverses maladies. Les chimistes ont également exploité le soufre pour développer de nouveaux médicaments où cet élément est présent non seulement dans des groupes fonctionnels (sulfonamide, sulfone, etc.) et des hétérocycles (thiazole, thiazine, etc.), mais également dans les thioglycosides. Pour ne citer qu'un exemple, un

article publié en 2020 a rapporté que les S-disaccharides ont une activité antinéoplasique en favorisant l'apoptose dans les cellules cancéreuses sans affecter les cellules normales [31].
Le mot de la fin : saviez-vous que les thiosucres et leur conjugués n'ont aucune (mauvaise) odeur car non volatils ? Une raison de plus pour les utiliser !

[1] S. Messaoudi, Les thiosucres : réactivité et applications, *L'Act. Chim.*, **2020**, *448*, p. 12-15.
[2] C.-I. Lin, R.M. McCarty, H. Liu, The biosynthesis of nitrogen-, sulfur-, and high-carbon chain-containing sugars, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 4377-4407, <https://doi.org/10.1039/C2cs35438a>.
[3] Z.J. Witzcak, J.M. Culhane, Thiosugars: new perspectives regarding availability and potential biochemical and medicinal applications, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2005**, *69*, p. 237-244, <https://doi.org/10.1007/s00253-005-0156-x>.
[4] J.E. Stencel-Baerenwald, K. Reiss, D.M. Reiter, T. Stehle, T.S. Dermody, The sweet spot: defining virus-sialic acid interactions, *Nat. Rev. Microbiol.*, **2014**, *12*, p. 739-749, <https://doi.org/10.1038/nrmicro3346>.
[5] G.F. Clark, The role of carbohydrate recognition during human sperm-egg binding, *Hum. Reprod.*, **2013**, *28*, p. 566-577, <https://doi.org/10.1093/humrep/des447>.
[6] E. Montero *et al.*, The conformational behaviour of non-hydrolyzable lactose analogues: the thioglycoside, carboglycoside, and carba-iminoglycoside cases, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, p. 1945-1952, [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0690\(200005\)2000:10<1945::AID-EJOC1945>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0690(200005)2000:10<1945::AID-EJOC1945>3.0.CO;2-G).
[7] A. Bruneau, M. Roche, A. Hamze, J.-D. Brion, M. Alami, S. Messaoudi, Stereoretentive palladium-catalyzed arylation, alkenylation, and alkylation of 1-thiosugars and thiols using aminobiphenyl palladacycle precatalyst at room temperature, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 8375-8379, <https://doi.org/10.1002/chem.201501050>.
[8] A. Chabrier *et al.*, Stereoretentive copper-catalyzed directed thioglycosylation of C(sp²)-H bonds of benzamides, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 15006-15010, <https://doi.org/10.1002/chem.201602909>.
[9] A. Dondoni, A. Marra, Recent applications of thiol-ene coupling as a click process for glycoconjugation, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 573-586, <https://doi.org/10.1039/C1CS15157F>.
[10] A. Dondoni, A. Marra, Free-radical thiol-ene and thiol-yne couplings as click processes for glycoconjugation, in *Click Chemistry in Glycoscience: New Developments and Strategies*, Z.J. Witzcak, R. Bielski (eds), Wiley, **2013**, p. 45-75.
[11] A. Dondoni, A. Marra, Metal-catalyzed and metal-free alkyne hydrothiolation: synthetic aspects and application trends, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, p. 3955-3969, <https://doi.org/10.1002/ejoc.201301879>.
[12] L. McSweeney, F. Dénès, E.M. Scanlan, Thiyl-radical reactions in carbohydrate chemistry: from thiosugars to glycoconjugate synthesis, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, p. 2080-2095, <https://doi.org/10.1002/ejoc.201501543>.
[13] M. Fiore, M. Lo Conte, S. Pacifico, A. Marra, A. Dondoni, Synthesis of S-glycosyl amino acids and S-glycopeptides via photoinduced click thiol-ene coupling, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, p. 444-447, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.11.097>.
[14] M. Lo Conte, S. Pacifico, A. Chambery, A. Marra, A. Dondoni, Photoinduced addition of glycosyl thiols to alkynyl peptides: use of free-radical thiol-yne coupling for post-translational double-glycosylation of peptides, *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, p. 4644-4647, <https://doi.org/10.1021/jo1008178>.
[15] K. Pachamuthu, R.R. Schmidt, Synthetic routes to thioligosaccharides and thioglycopeptides, *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, p. 160-187, <https://doi.org/10.1021/cr040660c>.
[16] M. Fiore, A. Marra, A. Dondoni, Photoinduced thiol-ene coupling as a click ligation tool for thiodisaccharide synthesis, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, p. 4422-4425, <https://doi.org/10.1021/jo900514w>.

[17] S. Staderini, A. Chambery, A. Marra, A. Dondoni, Free-radical hydrothiolation of glycals: a thiol-ene-based synthesis of S-disaccharides, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, p. 702-704, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.11.140>.
[18] A. Borbás, Photoinitiated thiol-ene reactions of enoses: a powerful tool for stereoselective synthesis of glycomimetics with challenging glycosidic linkages, *Chem. Eur. J.*, **2020**, *26*, p. 6090-6101, <https://doi.org/10.1002/chem.201905408>.
[19] IUPAC Nomenclature of Carbohydrates, Recommendations 1996, rule 2-Carb-34.1, www.qmul.ac.uk/sbcs/iupac/2carb/34.html (consulté le 09/06/20).
[20] A. Marra, R. Zelli, Synthesis and biological properties of imino-disaccharides and -oligosaccharides, in *Specialist Periodical Reports – Carbohydrate Chemistry: Chemical and Biological Approaches*, A. Pilar Rauter, T.K. Lindhorst, Y. Queneau (eds), Royal Society of Chemistry, **2018**, *43*, p. 1-70.
[21] R. Zelli, P. Dumy, A. Marra, Metal-free synthesis of imino-disaccharides and calix-imosugars by photoinduced radical thiol-ene coupling (TEC), *Org. Biomol. Chem.*, **2020**, *18*, p. 2392-2397, <https://doi.org/10.1039/D00B00198H>.
[22] S. Cecioni, A. Imberty, S. Vidal, Glycomimetics versus multivalent glycoconjugates for the design of high affinity lectin ligands, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, p. 525-561, <https://doi.org/10.1021/cr500303t>.
[23] M. Fiore *et al.*, Tetravalent glycocyclopeptide with nanomolar affinity to wheat germ agglutinin, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, p. 7113-7122, <https://doi.org/10.1039/c3ob41203b>.
[24] G.A. Holdgate, W.H.J. Ward, Measurements of binding thermodynamics in drug discovery, *Drug Discov. Today*, **2005**, *10*, p. 1543-1550, [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03610-X](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03610-X).
[25] A. Marra, A. Dondoni, Calixarene and calixresorcurene glycosides: their synthesis and biological applications, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, p. 4949-4977, <https://doi.org/10.1021/cr100027b>.
[26] M. Fiore, A. Chambery, A. Marra, A. Dondoni, Single and dual glycoside clustering round calix[4]arene scaffolds via click thiol-ene coupling and azide-alkyne cycloaddition, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, *7*, p. 3910-3913, <https://doi.org/10.1039/b912686d>.
[27] M. Lo Conte *et al.*, Glycoside and peptide clustering around the octasilsesquioxane scaffold via photoinduced free-radical thiol-ene coupling: the observation of a striking glycoside cluster effect, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, p. 3269-3277, <https://doi.org/10.1039/C2OB07078B>.
[28] A. Marra *et al.*, Thiyl glycosylation of propargylated octasilsesquioxane: synthesis and lectin binding properties of densely glycosylated clusters on a cubic platform, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, p. 1144-1149, <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201453>.
[29] Y.M. Chabre, R. Roy, Design and creativity in synthesis of multivalent neoglycoconjugates, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **2010**, *63*, p. 165-393, [https://doi.org/10.1016/S0065-2318\(10\)63006-5](https://doi.org/10.1016/S0065-2318(10)63006-5).
[30] M. Ghirardello *et al.*, Thiol-ene and thiol-yne-based synthesis of glycodendrimers as nanomolar inhibitors of wheat germ agglutinin, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2014**, *52*, p. 2422-2433, <https://doi.org/10.1002/pola.27262>.
[31] J. Sarnik *et al.*, (1-4)-Thiodisaccharides as anticancer agents. Part 5. Evaluation of anticancer activity and investigation of mechanism of action, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2020**, *30*, art. 126904, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2019.126904>.

Alberto MARRA,

Professeur de l'Université de Montpellier, équipe « Glycochimie et Reconnaissance moléculaire » de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM, UMR 5247).

*Alberto.Marra@umontpellier.fr

Retrouvez-nous en ligne !
lactualitechimique.org
Archives, actus, photothèque...

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA de mai 2020

Au cours de ce mois, six nouvelles molécules de synthèse ont été approuvées (voir *tableau*), mais aucune nouvelle molécule biologique.

Principe actif	Compagnie	Indication
Capmatinib hydrochloride	Novartis Pharma	Cancer bronchique non à petites cellules
Selpercatinib	Loxo Oncology Inc.	Cancers avec mutation RET
Ripretinib	Deciphera Pharmaceuticals	Cancers gastro-intestinaux
Fluoroestradiol F-18	Zionexa	Imagerie du cancer du sein
Artésunate	Amivas & La Jolla Pharmaceutical Company	Paludisme sévère
Flortaucipir F-18	Avid Radiopharmaceuticals	Imagerie du cerveau (Alzheimer)

Le **flortaucipir** a la propriété de se fixer à la protéine Tau anormalement présente dans les lésions créées par la maladie d'Alzheimer ; son dérivé ^{18}F émet des positons qui sont utilisés en imagerie tridimensionnelle.

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

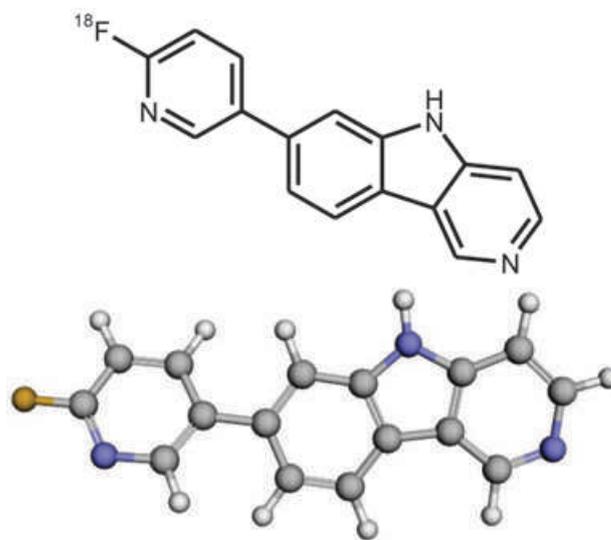
Nouvelles autorisations

Les nouvelles AMM ne concernent que des produits d'usage professionnel : deux régulateurs de croissance utilisables en arboriculture, à base de gibbérellines GA4/GA7, associées à la 6-benzyladénine dans l'un de ces produits, formulés en granulés solubles dans l'eau ; un herbicide à base de clomazone utilisable en grandes cultures et cultures légumières sous forme de capsules en suspension ; un acaricide à base d'hexythiazox pour cultures légumières en suspension concentrée ; un attractif à base de phéromone [acétates de (E,Z,Z)-3,8,11-tétradécatrien-1-yle et de (E,Z)-3,8-tétradécadien-1-yle] agissant par confusion sexuelle, pour cultures légumières.

Modifications d'AMM et renouvellements

- Le métalaxyl-M peut continuer à être utilisé pour traiter les semences en plein champ jusqu'au 1^{er} juin 2021.
- Cinq insecticides sont renouvelés avec modification des conditions d'emploi : deux versions pour usages amateur et professionnel, à base d'une souche de *Bacillus thuringiensis* ; deux produits à base de tau-fluvalinate et pirimicarbe et un produit à base de flonicamide, à usage professionnel.
- Deux insecticides acaricides pour professionnels à base

À noter : l'artésunate (traitement du paludisme approuvé dans de nombreux pays) n'était pas approuvé aux États-Unis jusqu'à maintenant, mais il pouvait y être utilisé à titre d'usage compassionnel dans des cas graves.



Structure du flortaucipir F-18. N° CAS : 1522051-90-6 ; nom IUPAC : 2-(^{18}F)fluoro-5-(5H-pyrido[4,3-b]indol-7-yl)pyridine. La représentation 3D provient du site DrugBank (www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB14914).

d'huile de paraffine, l'un pour extension d'usage mineur, l'autre pour la mention abeille.

- Un régulateur de croissance à base de 1,4-diméthylnaphtalène avec modification des conditions d'emploi.
- Deux herbicides pour professionnels, avec modification des conditions d'emploi, à base respectivement de cycloxydime et d'éthofumésate.
- Un fongicide pour professionnels, avec modification des conditions d'emploi, à base d'une souche de *Bacillus subtilis*.

Les nouveaux AMM et renouvellements ne concernent que des substances actives déjà anciennes, ce qui démontre une activité très déprimée, due au confinement lié au Covid-19 et aux politiques agricoles de protection des cultures.

*Commission européenne : https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides_en

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) (josette.fournier4@orange.fr), et **Jean-Marc PARIS**, ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia (jeanmarc.paris@free.fr).

Un ingénieur chimiste en cosmétique... un parcours dans le monde de la beauté

Résumé L'évolution de la chimie et des techniques qui lui sont associées a nécessité le recrutement d'ingénieurs qualifiés dans les maisons de cosmétiques. René Alquier, ingénieur de la 46^e promotion de l'École municipale de physique et de chimie industrielle de Paris, commence sa carrière avec le professeur Marcel Delépine avant de rentrer en 1938 chez le parfumeur Guerlain. Pendant trente-cinq ans, il dirige le laboratoire de recherche et fait entrer les techniques et procédés les plus modernes au service de l'évolution des produits cosmétiques.

Mots-clés Chimie, cosmétique, beauté, soin, maquillage, Guerlain.

Abstract A chemical engineer in cosmetic: a journey in the world of beauty

The evolution of chemistry and associated techniques has justified the recruitment of qualified engineers in cosmetic houses. René Alquier, engineer of the 46th promotion of the Municipal School of Physics and Industrial Chemistry in Paris, began his career with Professor Marcel Delépine before joining the French perfumer Guerlain in 1938. For thirty-five years he directed the research laboratory and used the most modern techniques and processes to serve the development of innovative cosmetic products.

Keywords Chemistry, cosmetics, beauty, skincare, make-up, Guerlain.

Guerlain, la plus ancienne maison de luxe de parfums-cosmétiques française a, depuis sa création en 1828, bâti son succès sur la créativité et la qualité. Les progrès de la chimie et des techniques ont nécessité le recrutement en 1938 d'un ingénieur chimiste pour créer un laboratoire de recherche et entrer sans faillir dans la modernité. Cet ingénieur s'appelle René Alquier (figure 1).



Figure 1 - René Alquier en 1957. © Collection privée.

René Alquier est né le 8 juillet 1908 à Frontignan (Hérault) dans une famille de viticulteurs. Son père, Jacques Léon Alquier (27 ans), est agent de transport, et sa mère, Noëlie Jeanne Blondin, sans profession. Il effectue ses études au lycée de Montpellier.

Des études de chimie avec les plus grands

René Alquier entre en 1927 à l'École municipale de physique et de chimie industrielle de Paris où il suit trois années d'études. Il a comme professeurs le jeune pharmacien Charles Dufraisse en chimie organique et Victor Auger en chimie

analytique. Le directeur est alors le physicien Paul Langevin et son directeur des études le chimiste Hippolyte Copaux, lui-même issu de l'École. Si la première année est difficile, ses notes s'améliorent notablement et il termine les trois années avec une moyenne globale de 15,54 [1].

Le 28 avril 1932, il se marie à Paris XIX^e avec Yvonne Forgit, institutrice, qui réside 87 avenue Secrétan à Paris [2]. Diplômé de la 46^e promotion de l'École en 1931, il commence sa carrière en tant que préparateur particulier du professeur Marcel Delépine au Collège de France. Marcel Delépine est pharmacien, célèbre chimiste et pharmacologue. René Alquier publie en 1935 avec lui et sa collègue Frédérique Lange un article intitulé « Dédoublé spontané de la pinène nitrobenzylamine, un composé de parfumerie » dans le *Bulletin de l'Institut du pin* [3]. Les dédoublements spontanés sont relativement rares en chimie. Leurs travaux démontrent que l'on assiste ici à la formation spontanée de deux énantiomorphes, c'est-à-dire d'une paire d'objets chiraux qui sont des images l'un de l'autre dans un miroir et qui ne sont pas superposables. La même année, il publie aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, avec André Cornillot, un ingénieur chimiste, un article sur la réaction de l'acétylène sur le chlorure d'acétyle. Son travail est présenté à l'Académie par le professeur Delépine lors de la séance du 4 novembre 1935 [4]. La réaction décrite conduit au méthyl- β -chlorovinylcétone, un composé qui, d'un liquide, se transforme en une masse élastique insoluble et amorphe. Ce composé sera à la base de la synthèse de polymères et de diverses substances chimiques.

Une carrière de créations

En mars 1933, René Alquier entre au Laboratoire central des poudres – situé quai Henri IV à Paris –, établissement militaire où il effectue des recherches sur les gaz de combat [5]. Il devient ingénieur chimiste militaire en 1935, puis ingénieur chimiste de première classe le 25 décembre 1937. En 1938, le chimiste Justin Dupont, conseiller chez Guerlain, lui propose de rejoindre le célèbre parfumeur. Il y rentre comme

responsable de laboratoire et va y faire des recherches dans le domaine de la synthèse et de l'analyse appliquée à la parfumerie. Il travaille ainsi successivement à l'usine de Bécon-les-Bruyères (ouverte en 1894, quartier de Bois-Colombes), puis

à partir de 1947 à la nouvelle usine de Courbevoie (figures 2 et 3). La création du parfum est la responsabilité du nez de la maison Jacques Guerlain. René Alquier fait l'acquisition d'ouvrages récents sur la physiologie de la peau et la



Figure 2 - Usine de Bécon. © Collection privée.

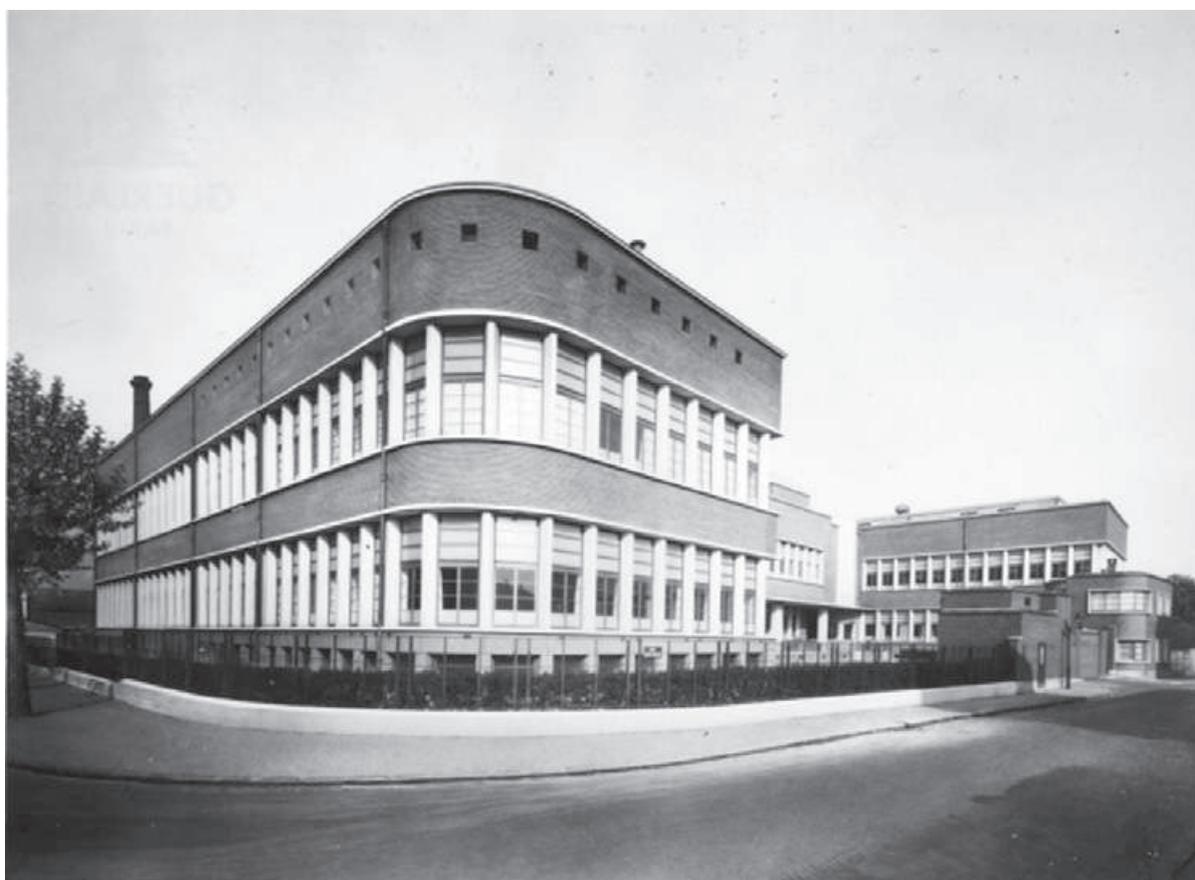


Figure 3 - Usine de Courbevoie. © Guerlain.

physico-chimie [6]. Il va se consacrer à la cosmétologie, alors en plein développement, la maison renouant avec les racines de sa création : les produits de soin et de maquillage. À cette époque, à côté de la parfumerie – selon Gabriel Mazuyer, historien de la parfumerie –, la cosmétique se divise en cosmétique esthétique (les fards), cosmétique hygiénique (les savons) et cosmétique thérapeutique « *issue de la nécessité de la dermatologie* » [7]. En 1939, Guerlain ouvre sur les Champs-Élysées son prestigieux Institut de Beauté, réalisé par plusieurs artistes de grand renom : Christian Bérard, Giacometti et Jean-Michel Franck, grand décorateur de l'époque. La base des soins est une gestuelle de soins uniques basée sur des points de pression et des soins spécifiques l'accompagnent. On peut acheter, à la boutique du 68 Champs-Élysées ou à celle de la place Vendôme, le « Teint Doré » qui colore les jambes d'une belle couleur chaude et ensoleillée. Quelques années plus tard, en période de pénurie lors de l'Occupation, ce produit teintant remplacera les bas.

Une période de progrès

L'usine de Bécon est sévèrement touchée par des bombardements en septembre et décembre 1943. Près de 2 500 bombes alliées tombent en trois jours sur un périmètre industriel restreint. Le bilan est de 500 morts. René Alquier installe alors le laboratoire sur le terrain de l'usine, à une extrémité qui n'a pas été endommagée. Il y a trois bâtiments vitrés en enfilade en rez-de-chaussée et il a alors avec lui quatre ou cinq personnes [5]. Un cachet « Guerlabo 10 rue Vauquelin Paris V^e » apposé sur certains ouvrages de la bibliothèque Guerlain (figure 4) nous laisse penser que l'École de physique et chimie industrielles de Paris, d'où est diplômé René Alquier, a pu l'accueillir quelques temps après les bombardements.

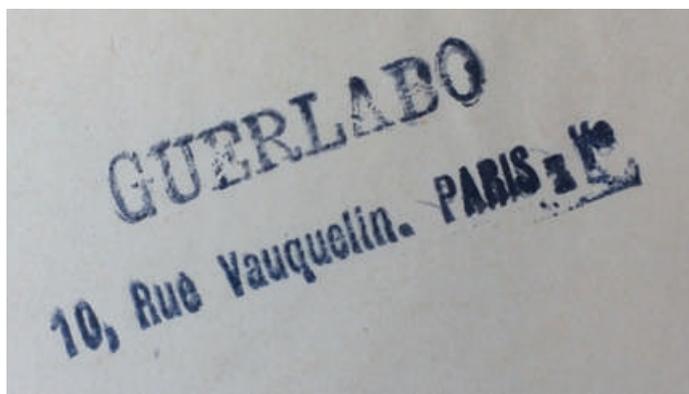


Figure 4 - Cachet Guerlabo à l'adresse de l'ESPCI. © Guerlain.

À la fin de la guerre, la reconstruction du pays est engagée et une période de forte croissance s'installe en France. On assiste à un rattrapage technologique, socioéconomique et une montée du secteur tertiaire. Dans les années 1950, c'est la création d'un premier sérum anti-âge, une véritable émulsion huile dans eau, fluide et légère, la fabuleuse « Émulsion d'Ambroisie » dont la presse beauté se fait écho. Cette émulsion fine est à base de stéarate de triéthanolamine et contient eau de rose, vitamine A, vitamine F, α -tocophérol et extrait embryonnaire animal. Elle introduit l'idée nouvelle que l'on peut appliquer un produit sous sa crème habituelle. Cette émulsion est présente dans un contenant original qui a la forme d'un œuf renversé dans un coquetier pour protéger

le produit du moindre contact avec l'air. Il est également conditionné en ampoules. Sous l'impulsion de René Alquier, la gamme de textures proposées aux consommatrices s'agrandit. Peu de temps après est créée une « Crème super nourrissante n° 2 », destinée à revitaliser les tissus et rajeunir la peau (figure 5, p. 52).

Puis ce sera les « Crèmes Aliments 1, 2, 3 » pour peaux jeunes, normales et sèches à base de cire d'abeilles. Dans les années 1950, René Alquier compare diverses méthodes d'analyse de la composition des poudres minérales et présente ses travaux lors d'une conférence à la Société Française de Cosmétologie le 29 novembre 1951 [8]. En 1954, il montre l'influence du broyage et du mélange des pigments colorés sur la longueur d'onde de réflexion de la lumière, et donc la couleur finale obtenue. Cette dernière « *est d'autant plus franche que la poudre colorée sera plus fine.* » Il propose aussi que la diffusion de la lumière d'un mélange dépend des différentes couches pigmentaires traversées [9]. Rouges pour les lèvres, fards pour les joues, les yeux, gras, secs, poudres pour le teint, poudres rafraichissantes se voient complétés par une base de maquillage hydratante qui conserve la fraîcheur de la peau. En 1963, Guerlain lance « Évasion » ; l'innovation est un maquillage de sport au nom évocateur. En 1965, c'est le maquillage « Rive Gauche », avec de nouveaux fards, crèmes et poudres (figure 6, p. 53). Dans la continuité de ses travaux sur le broyage et les mélanges, des recherches sur la compression des poudres sont réalisées. Pour les ombres poudre pressée pour paupières, la teneur en liant, le temps (secondes) et la force de compression (entre 400 et 600 kg) sont ajustés selon le mélange pigmentaire responsable de la couleur désirée.

En 1966, René Alquier rencontre Marcel Walbecq, ingénieur chimiste de l'École des hautes études industrielles (HEI, 1962) de Lille, qui vient de soutenir une thèse de doctorat à la Faculté des sciences de Paris sur l'étude de l'insaponifiable d'une huile d'arachide. Le travail, effectué à l'ITERG (Institut des Corps Gras), utilise la chromatographie en phase gazeuse (CPG) qui permet de détecter des adultérations de corps gras naturels. Il y organise une formation sur la CPG pour René Alquier qui veut mieux connaître cette technique nouvelle. Après sa thèse, il rejoint Guerlain en septembre 1966 où il devient l'adjoint d'Alquier. Le laboratoire situé au sein de l'usine de Courbevoie gagne en modernité et en expertise et se compose de deux ingénieurs chimistes et sept à huit techniciens. Une CPG est acquise et va servir aux analyses des matières de parfumerie et cosmétique. Le laboratoire crée les formules de produits de soin et de maquillage, contrôle les matières premières et les produits finis. La création parfum reste le pré carré des parfumeurs, mais les nouveaux outils analytiques les aident dans le contrôle des matières premières [10]. À cette époque, le répertoire des formules de produits de soin et de maquillage de la maison Guerlain indique que toutes les formules sont visées par « *Monsieur Jean-Pierre (Guerlain), Monsieur Jean-Paul (Guerlain), Monsieur Alquier, Monsieur Walbecq.* »

Le déménagement à Chartres en 1973, où est construite une nouvelle usine, conduit René Alquier à participer au transfert des laboratoires. Retraité de la maison Guerlain au 31 décembre 1973, il continue comme conseiller pendant toute l'année 1974, où il assure la représentation de Guerlain auprès de la commission technique de la Fédération de la parfumerie dans laquelle il préside le Comité de rédaction des normes concernant la cosmétique.



Figure 5 - Produits de soin, catalogue 1961. © Collection privée.

Un homme au service de sa profession

Succédant aux présidents Egmont Desperrois et Sébastien Sabetay, il est président de la Société Française de Cosmétologie (SFC) de 1972 à 1974, mais est obligé de démissionner avant la fin de son mandat pour s'occuper de son épouse malade. Puis, comme ancien président, il est nommé membre du Comité des sages de la SFC. C'est sous sa présidence qu'en 1972, une importante délégation française assiste au congrès de l'IFSCC (International Federation of Societies of Cosmetic Chemists) qui se tient à Hambourg en Allemagne et que de nouveaux liens se nouent. Il est aussi pendant trois années professeur de cosmétologie à l'ISIPCA, école

professionnelle fondée en 1970 à l'initiative de Jean-Jacques Guerlain. L'ISIPCA a misé sur l'apprentissage dès sa création et forme toujours des experts pour l'industrie du parfum, de la cosmétique et de l'aromatique alimentaire. Également membre d'honneur de la Société des Parfumeurs, il reçoit en 1965 la médaille Gattefossé. Cette médaille, qui rend hommage à René-Maurice Gattefossé décédé un an avant sa création, a été attribuée à partir de 1951 par la Société Française de Cosmétologie pour « promouvoir parmi les praticiens et théoriciens des études se rapportant à la cosmétique et récompenser ceux qui par leurs travaux, ont contribué à une meilleure connaissance des phénomènes physiques, chimiques

et biologiques auxquels les maisons font appel lors de la préparation de leur spécialité. » En 1974, il est lauréat du prix international d'esthétique et de cosmétologie « Giuliana Brambilla » créé par les Établissements Laserson & Sabetay [11-13]. Ce prix est destiné à récompenser une personnalité créative dans le domaine de la parfumerie et la cosmétologie. En 1975, jeune retraité, il entre comme conseiller scientifique et technique à la Rédaction de la nouvelle revue professionnelle *Parfums, Cosmétiques, Arômes*. Cette revue est lancée sous l'égide d'un Comité de rédaction composé de syndicats et d'associations professionnelles comme la Société Française de Cosmétologie, la Société Technique des Parfumeurs de France... Il participe activement à la rédaction de différentes rubriques très informatives sur les techniques, les appareillages (broyeurs, doseuses, remplisseuses, chromatographes), les sommaires de revues et les événements professionnels [14].

Les nouveaux produits cosmétiques mis sur le marché sont également présentés. On apprend ainsi début 1975 que Guerlain a lancé une nouvelle base teintante filtrante offrant une « protection invisible contre les effets nocifs du soleil qui sont une cause du vieillissement de la peau. » La revue s'impose rapidement comme un outil indispensable par la richesse et la diversité des informations qu'elle contient. En 1976, il signe une tribune où il prend la défense argumentée de la profession suite à une émission polémique d'Anne Gaillard le 19 décembre 1975 à la télévision. Il rappelle que la profession regroupe 500 entreprises et 35 000 salariés en France, et n'hésite pas à pointer l'efficacité « d'une critique acerbe et d'un dénigrement systématique » comparée à une information objective.

Le 6 avril 1976, René Alquier reçoit à l'Académie d'osmologie et de dermatologie Jacques Le Blay qui lui a succédé chez Guerlain, et le 1^{er} juin Pierre Perrier, qui deviendra en 1984 directeur des laboratoires chez Parfums Christian Dior [15]. Le 7 février 1978, il remet à la même Académie un rapport écrit avec Sébastien Sabetay intitulé « État actuel des revues françaises et mondiales de parfumerie et de cosmétique : critique, suggestions, doléances... et condoléances ».

Une très belle carrière pour un homme que l'on aurait souhaité rencontrer. Il décède en 2003 à Colombes (Hauts-de-Seine), à l'âge de 95 ans, et est inhumé à Frontignan, sa terre natale.

L'auteur remercie Jean-Claude et Yves Alquier, Catherine Kounelis (ESPCL), Élisabeth Sirot et Hélène Schney (Patrimoine Guerlain).

[1] ESPCL, Paris, communication de Catherine Kounelis, directrice de la communication et des ressources historiques.

[2] Paris XIX^e, acte de Mariage de René Alquier et Yvonne Forgit, AD75 19M334, acte 524 du 28 avril 1932.

[3] Delépine M., Alquier R., Lange F., Dédoublage spontané de la pinène nitrobenzylamine, *Bulletin de l'Institut du pin*, **1935**, 4-5, p. 84-85.

[4] Cornillot A., Alquier R., Réaction de l'acétylène sur le chlorure d'acétyle, *CRAS*, **1935**, 201, p. 837-838.

[5] Communications de son fils Jean-Claude et de son neveu Yves Alquier, **2019**.

[6] Bonté F., Sirot E., La bibliothèque scientifique du parfumeur Guerlain, *L'Act. Chim.*, **2020**, 447, p. 48-54.

[7] Mazuyer G., L'industrie des produits cosmétiques, Conférence donnée à la Société de chimie industrielle, *Chimie et industrie*, **1939**.

[8] Alquier R., Analyse des poudres pour le visage, *La parfumerie moderne*, **1953**, 39, p. 264-268.



Figure 6 - Produits de maquillage, 1966. © Guerlain.

[9] Alquier R., La couleur résultant du broyage et du mélange de pigments colorés, *La parfumerie moderne*, **1954**, 40, p. 438-445.

[10] Communication de Marcel Walbecq, juin **2019**. La CPG inventée en 1952 ne voit la commercialisation d'instruments que vers 1960.

[11] *Rivista Italiana*, févr. **1974**, 2, p. 87.

[12] Entreprise créée en 1951, à l'origine de nombreuses matières premières révolutionnaires pour la cosmétologie. On citera le squalane ou Cosbiol® qui fut un succès mondial.

[13] Rovesti E., « Giuliana Brambilla », in *Industries de la parfumerie*, **1954**, 9-10, p. 351-357. Le prix Giuliana Brambilla porte le nom de la fondatrice d'un institut et d'une école d'esthéticienne à Milan dont le diplôme est reconnu par l'État italien.

[14] Revue professionnelle *Parfums, Cosmétiques, Arômes*, BIU Santé, Paris.

[15] Jacques Le Blay est ingénieur de la 79^e promotion de l'ESPCL. Après un début de carrière dans l'industrie chimique en lien avec la pharmacie, il est de 1974 à 2002 directeur des laboratoires Guerlain. Pierre Perrier est chimiste (Lyon). Il a travaillé dans l'industrie chimique avant de rejoindre comme directeur du service de recherche l'entreprise de cosmétique Lancaster en 1964, puis Parfums Christian Dior en 1984 comme directeur des laboratoires puis de LVMH Recherche jusqu'en 2003.

Frédéric BONTÉ,

Docteur ès sciences, membre de l'Académie nationale de pharmacie.

*fredbo45@yahoo.com

Distinctions

Médailles de cristal 2020 du CNRS

Nous revenons ici sur le parcours des deux médaillés liés à l'Institut de chimie du CNRS.



• Nicolas Elie

Assistant-ingénieur en techniques d'analyse chimique à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN, UPR 2301, Gif-sur-Yvette), Nicolas Elie partage son travail entre deux départements : au service d'analyse chimique pour caractériser les composés naturels ou synthétiques issus des travaux de recherche des quatre départements de l'ICSN, et dans une équipe de recherche du département « Biologie et chimie structurales et analytiques » dirigée par D. Touboul (CRCN). Les thématiques principales sont l'imagerie par spectrométrie de masse et la chimie structurale en phase gazeuse. Au sein du service, il est responsable de l'un des instruments dédiés à la mesure de masse exacte (LC-ESI-TOF). Ce couplage est mis à disposition des chercheurs en accès libre (4 000 analyses/an, 24h/24, 7j/7). Le libre accès a été rendu possible par plusieurs logiciels qu'il a développés (langage Python) et qu'il maintient. Lors de leur arrivée à l'ICSN, il forme les utilisateurs (plus de 300 depuis 2010) et les aide dans l'interprétation des spectres obtenus.

Nicolas Elie effectue également des prestations analytiques pour l'ICSN ou des laboratoires extérieurs, publics ou privés, tels que le CEA, l'Institut Curie ou l'ENS Paris-Saclay (en moyenne 600 par an). Il propose notamment des analyses utilisant la technique de photo-ionisation à pression atmosphérique (APPI). Cela représente une compétence unique que le service est le seul à proposer en France, autorisant l'analyse de composés pour lesquels la technique la plus répandue (ESI) n'est pas adaptée, en particulier les composés hydrophobes totalement insolubles dans l'eau ou les alcools.

Le second volet de son activité consiste en un soutien aux activités de recherche de l'équipe de spectrométrie de masse de l'ICSN. Jusqu'à fin 2018, il développait des méthodes d'analyse en imagerie par spectrométrie de masse (MALDI-TOF et TOF-SIMS), qui est une technique utilisée pour l'analyse de surface de tissus biologiques. Il a notamment participé à la mise au point d'un nouveau mode de fonctionnement pour la technique SIMS. Celui-ci est plus performant que les deux modes existants jusqu'alors, car il donne accès à une résolution spatiale de quelques centaines de nanomètres (400 nm) tout en améliorant la résolution en masse (10 000 à m/z 385), alors que les deux modes de fonctionnement existants ne permettaient pas de maximiser simultanément la résolution en masse et la résolution spatiale. Ces travaux ont été récompensés par le prix John Beynon du meilleur article publié dans le journal *Rapid Communications in Mass Spectrometry* sur la période 2015-2016.

Depuis 2019, il travaille sur l'analyse et le traitement de données obtenues par spectrométrie de masse, en développant notamment un logiciel scientifique (MetGem) pour créer des réseaux moléculaires. Ces derniers donnent accès à

une représentation graphique, regroupant des métabolites par similarité spectrale, et aidant à identifier de nouvelles molécules dans le cadre d'études en pharmacognosie ou en écologie chimique. Le logiciel a été mis à disposition de la communauté scientifique*.

Il est co-auteur de 16 publications, avec des collaborateurs issus entre autres des universités de Genève (Suisse), Montréal (Canada) ou Kaunas (Lituanie), dans des journaux tels que *Analytical Chemistry*, *International Journal of Molecular Sciences* ou *Food Chemistry*.

* <http://metgem.github.io>



• Thierry Pain

Ingénieur en conception instrumentation, Thierry Pain assure les fonctions de souffleur de verre et polisseur en optique de précision au sein de l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes (ISCR, UMR 6226), qui rassemble aujourd'hui plus de 500 agents sur six sites. Il a intégré le CNRS il y a plus de 27 ans en tant que technicien et a atteint aujourd'hui le corps des ingénieurs d'études

grâce à sa haute technicité et à son habileté naturelle hors du commun.

Il conçoit et réalise des pièces et dispositifs uniques en verre, borosilicate et quartz, ce dernier matériau exigeant une très haute technicité. Devenu expert dans la technique de travail du verre à froid, il participe au rayonnement de niveau international de l'UMR. Grâce à sa contribution, l'équipe « Verres et Céramiques » est devenue la seule en Europe à pouvoir réaliser l'ensemble des opérations nécessaires à la préparation et à la caractérisation des verres infrarouges : synthèse, découpe de prismes, polissage de précision, mesures d'indice de réfraction. En plus de cette expertise, il présente une autre compétence rare : la réalisation de pièces en quartz impliquant un travail à très hautes températures (1 600-1 700°C). Sa grande écoute auprès des chercheurs lui permet de réaliser des montages uniques, contribuant ainsi à l'excellence des travaux. Il est souvent impliqué dans des programmes d'envergure (trois contrats avec l'ANR, des contrats avec l'Europe, l'Agence spatiale européenne, la DGA et diverses compagnies privées...) et est souvent cité dans des publications en tant que co-auteur (11 publications). Il est aussi régulièrement contacté pour concevoir des pièces de verre pour les entreprises privées dans le cadre de partenariats avec l'UMR. Il réalise des prototypes complexes et est couramment consulté pour des conseils.

Grâce à sa grande conscience professionnelle, sa grande capacité d'observation et son ingéniosité, Thierry Pain est un innovateur. Il a par exemple conçu et créé un réfrigérant

permettant d'optimiser la diffusion thermique des vapeurs lors du chauffage à reflux. Après une collaboration avec un collègue ingénieur chimiste pour mesurer et valider l'efficacité du dispositif, cette pièce a permis le dépôt d'un brevet et la vente d'une licence est en cours.

Enfin, grâce à sa passion pour son métier de souffleur de verre, environ 170 personnes sont sensibilisées chaque année aux bonnes pratiques liées à la verrerie, quelques doctorants sont formés au scellement de tubes de quartz et un à deux futurs souffleurs d'une école parisienne sont formés sur ses pratiques spécifiques. Disposant d'une expertise reconnue à l'échelle nationale, il a participé en tant qu'intervenant à une action nationale de formation (ANF) « Usinage et mise en forme à chaud du verre » et à de nombreuses formations à des échelles locales et nationales ; il a également été membre expert à un concours assistants ingénieurs (AI) CNRS en polissage optique et à trois concours de souffleurs de verre. Enfin, il est impliqué dans des activités d'animation collective, notamment au sein de l'Association nationale des souffleurs de verre* ; il est élu au Comité d'action et d'entraide sociales du CNRS et a participé à Sciences en Fêtes ou à l'exposition « Le verre, objet de sciences et d'art » réalisée à l'Espace culturel du Diapason à Rennes en 2017.

Au-delà de son apport direct à la science, Thierry Pain est doté d'une indéniable créativité. En réponse à une commande de la ville de Rennes, il conçoit actuellement en collaboration avec une artiste de l'École des Beaux-arts de la ville un grand lustre pour le hall d'entrée de l'ancienne Faculté des sciences « Pasteur ». Ces collaborations mettent en exergue sa participation au rayonnement de l'ISCR sous un tout autre jour.

* <https://les-souffleurs-de-la-science.fr>

Recherche et développement

Le pôle IAR fête ses 15 ans !



Inauguré en 2005, le pôle de compétitivité Industries et Agro-Ressources (IAR) a suivi un chemin ambitieux, avec des résultats à la hauteur des objectifs de la politique nationale des pôles de compétitivité lancée en 2004 par le gouvernement.

Sa mission est de favoriser l'innovation et l'industrialisation autour de six grands axes : mobilisation et production durable des bioressources ; élargissement de l'offre pour une alimentation sûre, saine et durable ; développement de solutions chimiques biosourcées à haute valeur ajoutée ; diversification des matériaux biosourcés et intensification de leur déploiement ; renforcement de la sécurité énergétique et des solutions biosourcées de mobilité ; optimisation de l'utilisation des bioressources par l'adaptation et le développement des procédés et technologies de transformation.

Le pôle rassemble aujourd'hui plus de 400 adhérents (établissements de recherche et d'enseignement supérieur, coopératives, entreprises de toutes tailles, acteurs publics, fonds d'investissement...) répartis sur toute la France. Plus de 330 projets d'innovation ont été accompagnés, représentant un investissement de plus de 2 milliards d'euros sur les territoires. IAR a joué un rôle pivot auprès des instances européennes, nationales et régionales dans la définition comme dans la conduite de leurs stratégies et plans d'action pour le développement de la bioéconomie.

Quelques succès à son actif : en 2006, lancement de Tremplin, première plateforme de veille sur l'innovation végétale ; en 2009, inauguration de la plateforme d'innovation ouverte pour développer un écosystème de recherche, développement et innovation dédié à la raffinerie végétale sur le site de Pomacle-Bazancourt ; en 2010, création d'Agrobiobase, premier annuaire professionnel international des produits biosourcés. En 2011, le pôle accompagne avec succès trois projets ambitieux dans le cadre des Programmes d'Investissements d'Avenir : PIVERT, IMPROVE et SINFONI. En 2012, premier Forum Formation, qui met en adéquation les besoins industriels avec les outils de formation. En 2014, création du Club IAR do Brasil pour faciliter les partenariats technologiques et commerciaux entre la France et le Brésil. En 2014 toujours, lancement du PPP BBI (Partenariat public-privé bio-based industries) pour le développement des produits biosourcés en Europe. En 2016, structuration et animation du consortium d'industriels « Protéines France » pour faire de la France un leader mondial des protéines végétales et nouvelles ressources. En 2018, première édition de BIOKET, conférence internationale des procédés et technologies innovantes de la bioéconomie. En 2019, labellisation par l'État pour la phase IV des pôles de compétitivité (2019-2022). IAR est plus que jamais polarisé sur la bioéconomie et l'innovation au service d'une même ambition : sublimer les richesses de nos territoires en solutions responsables pour les futures générations.

• Source : IAR, 17/06/20.
www.iar-pole.com

Nouveau procédé de valorisation du méthane

Andrei Khodakov et Vitaly Ordonsky, chercheurs à l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS, UMR CNRS 8181), en cotutelle avec Centrale Lille, mènent des travaux avec leur équipe sur la valorisation du méthane.

Ce gaz à effet de serre étant très répandu sur Terre et 25 fois plus puissant que le gaz carbonique, sa stabilité est le principal défi pour sa valorisation en produits chimiques à haute valeur ajoutée. Les technologies de pointe pour sa conversion chimique sont consommatrices d'énergie et nécessitent des températures très élevées. De plus, elles sont souvent des sources importantes d'émissions de CO₂ [1].

La lumière solaire offre une formidable opportunité de valoriser le méthane en produits chimiques dans des conditions plus douces. Les chercheurs ont testé des nanocomposites à base d'argent, d'hétéropolyacide et d'oxyde de titane dans la transformation anaérobie du méthane. De façon étonnante, à partir du méthane, ils ont observé, à température ambiante, une synthèse extrêmement sélective de l'éthane, dont la quantité correspond exactement à la teneur en argent dans le réacteur. La conversion du méthane a été accompagnée du noircissement progressif du nanocomposite lorsqu'il était exposé à la lumière. Les réactions chimiques observées ressemblent à celles qui se produisent dans la photographie argentique. Les travaux se poursuivent pour développer de nouveaux matériaux capables de convertir le méthane à la lumière du Soleil et à température ambiante en d'autres composés chimiques, ainsi que pour mieux comprendre le mécanisme réactionnel.

• Source : Centrale Lille, 22/06/20.

[1] X. Yu, V.L. Zholobenko, S. Moldovan, D. Hu, D. Wu, V.V. Ordonsky, A.Y. Khodakov, Stoichiometric methane conversion to ethane using photochemical looping at ambient temperature, *Nat. Energy*, 2020, <https://doi.org/10.1038/s41560-020-0616-7>.

Agenda

8-11 septembre 2020

Spectr'atom 2020

Le rendez-vous de la spectrométrie atomique

Pau

Voir n° 447, p. 60.
www.spectratom.fr

20-25 septembre 2020

SECO 57

Semaine d'études de chimie organique

Léon

Voir article p. 9-11.
www.congres-seco.fr

27-29 septembre 2020

Makro 2020

Celebration of 100 years of polymer science

Freiburg (Allemagne)

https://veranstaltungen.gdch.de/tms/frontend/index.cfm?l=9162&sp_id=2

28 septembre-2 octobre 2020

GECOM-CONCOORD 2020

Camaret-sur-Mer

Voir n° 447, p. 60.
<https://gecomconcoord20.sciencesconf.org>

5-8 octobre 2020

Quoi de neuf en chimie du solide ?

Lacanau

Voir n° 452, p. 46 et 49.
<https://qncs2020.sciencesconf.org>

5-8 octobre 2020

SCIF 2020

4th Worldwide congress of mineral fertilizer and pesticides producers

Bakou (Azerbaïdjan)

<https://scifcongress.com/en/events/2020-en>

5-9 octobre 2020

Poly-Char 2020

International polymer characterization forum

Venise (Italie)

www.poly-char2020.org

7-8 octobre 2020

Biopesticides Europe 2020

5th Biopesticides Europe conference

Bruxelles (Belgique)

www.wplgroup.com/aci/event/biopesticides-europe



11-14 octobre 2020

Nice 2020

5th International conference on bioinspired and biobased chemistry & materials

Nice

<http://www.nice-conference.com>

15 octobre 2020

VinylPlus sustainability forum 2020

Online

<https://vinylplus.eu/community/vinyl-sustainability-forum>

19-20 octobre 2020

7th World elastomer summit

Lyon

www.wplgroup.com/aci/event/elastomers-conference

19-22 octobre 2020

Analytica 2020

Laboratory technology, analysis, biotechnology and analytical conference

Munich (Allemagne)

www.analytica.de/en/supporting-program/conference

19-22 octobre 2020

Graphene 2020

10th European conference in graphene and 2D materials

Grenoble

www.grapheneconf.com/2020/index.php

20-21 octobre 2020

European algae industry summit

Reykjavik (Islande)

www.wplgroup.com/aci/event/european-algae-industry-summit

21-22 octobre 2020

17th Carbon dioxide utilisation summit

Bruxelles (Belgique)

www.wplgroup.com/aci/event/co2



25-28 octobre 2020

68^e Congrès de l'Union des professeurs de physique et de chimie

« Place aux sciences »

Nancy

<https://lorraine.udppc.asso.fr/index.php/le-congres>

26-30 octobre 2020

PDT-PDD 2020

Photodynamic therapy and photodiagnosis update 2020

Nancy

<https://pdt2020.sciencesconf.org>

27-28 octobre 2020

Cell factories for industrial bioproduction

Romainville

<https://asso.adebiotech.org/colloques/cell-factories-for-industrial-bioproduction>

2-4 novembre 2020

SCF-BPL 2020

Journées scientifiques de la section Bretagne-Pays de la Loire Noirmoutier

Voir n° 448, p. 58.

<https://scfbpl2020.sciencesconf.org>

3-6 novembre 2020

GECat 2020

Congrès du Groupe d'étude en catalyse

Hendaye

Voir n° 447, p. 61.
www.gecat.fr

16 novembre 2020

CO₂ : déchet ou matière première d'avenir ?

Paris

Dans le cadre des « Défis de la chimie ». <https://actions.maisondelachimie.com/colloque/colloque-co2>

16-19 novembre 2020

JFSM 2020

37^e Journées françaises de spectrométrie de masse

Marseille

Voir p. 57.

<https://jfsm2020.sciencesconf.org>

En raison des mesures sanitaires liées au Covid-19, certaines manifestations peuvent être annulées et/ou reportées.

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : www.societechimiquedefrance.fr, rubrique Manifestations.

En direct du Bureau

Le 23 avril dernier, Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, a indiqué dans une première annonce la volonté de l'État de prolonger les contrats doctoraux et postdoctoraux afin de tenir compte de l'impact de la pandémie sur les acteurs et sur l'avancée de la recherche. La priorité de la communauté scientifique est maintenant de réussir la sortie de crise Covid-19, et cela ne sera possible qu'avec un engagement financier ferme et concret de l'État.

Afin de peser sur les débats parlementaires, la SCF s'est engagée en cosignant trois lettres ouvertes d'associations de sociétés savantes et de jeunes chercheurs envoyées à une sélection de parlementaires et de responsables ministériels.

*<https://societes-savantes.fr/lettre-ouverte-aux-parlementaires-a-la-veille-de-lexamen-du-projet-de-loi-portant-diverses-dispositions-urgentes-pour-faire-face-aux-consequences-de-lepidemie-de-covid%E2%80%9119>

Sections régionales

Occitanie-Méditerranée

Prix de thèse 2020

Appel à candidatures

Depuis 2011, la section régionale décerne un prix de thèse (500 €) dont l'objectif est de récompenser les travaux de thèse d'un-e doctorant-e réalisés sur le périmètre géographique de la section.

Conditions d'attribution du prix: être membre de la SCF au moment du dépôt de candidature, avoir soutenu la thèse entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019.

Pièces à joindre : un CV (2 pages max.), un résumé des travaux de thèse (français et/ou anglais, 4 pages max.), les tirés à part des publications et/ou brevets associés, un exemplaire du manuscrit de thèse sous forme électronique, les rapports des rapporteurs ainsi que le rapport de soutenance.

La règle pour nommer les documents envoyés sous forme électronique est la suivante: 2019_nom_prénom_cv.pdf; 2019_nom_prénom_resume.pdf ; 2019_nom_prénom_publications.pdf ; et/ou 2019_nom_prénom_brevets.pdf ; 2019_nom_prénom_these.pdf; 2019_nom_prénom_rapports.pdf.

Le lauréat aura la possibilité de présenter ses travaux de thèse soit par communication orale lors des journées méditerranéennes des jeunes chercheurs 2020 (JMJC 2020), soit en rédigeant un article pour *L'Actualité Chimique*.

Date limite d'envoi des dossiers (à adresser par voie électronique au Bureau de la section) : **30 août 2020**.

* bureau-languedoc-roussillon@societechimiquedefrance.fr

Manifestations

16-19 novembre 2020

JFSM 2020

37^e Journées françaises de spectrométrie de masse Marseille

Les Journées se tiendront dans le magnifique cadre du Palais du Pharo, situé à l'entrée du Vieux Port, dont la construction fut ordonnée par Napoléon III pour l'impératrice Eugénie dans la deuxième moitié du XIX^e siècle.

Au programme, huit conférences plénières, 40 communications orales, sessions posters et fabricants, autour de nombreux thèmes: analyse de surfaces, couplage avec des

Nouvel AC Découverte : vers une chimie douce bio-inspirée

La rubrique en ligne *L'AC Découverte – L'Actualité Chimique* revisitée pour les lycéens, étudiants et enseignants –, a vu le jour début 2018. Elle vient de s'enrichir d'un sixième opus dédié à la chimie douce bio-inspirée et la chimie sol-gel, toujours avec des supports pédagogiques animés et interactifs, guidés par la pieuvre chimiste Molie. Des quiz permettent aux élèves de contrôler l'acquisition des nouvelles notions et d'enrichir leur culture générale autour de la chimie.

Nous vous invitons à diffuser largement autour de vous les articles de *L'AC Découverte*, et en particulier auprès des lycéens, étudiants (bac + 1, 2) et enseignants.

• www.lactualitechimique.org/Ressources/AC-Decouverte/Vers-une-chimie-douce-bio-inspiree?var_mode=calcul

Contact : dinh@lactualitechimique.org

l'actualité chimique
Découverte

lactualitechimique.org

Vers une chimie douce bio-inspirée !

Rubrique AC Découverte pour les lycéens, étudiants et enseignants

techniques séparatives, chimie des ions, développement instrumental, polymères, biopolymères, sciences omiques, mélanges complexes, quantification et analyse ciblée, forensics, analyse structurale, patrimoine, astro.

La conférence débutera avec une formation proposée par la Société Française de Spectrométrie de Masse (SFSM), avec cette année Jean-Luc Wolfender (Université de Genève) qui animera un cours/atelier sur les réseaux moléculaires.

Conférences plénières: Rodolphe Antoine (Université de Lyon 1), Donatella Caruso (Université de Milan), Maria Elisa Crestoni (Université de Rome « La Sapienza »), Ron Heeren (Maastricht University), Martin Larsen (University of Southern Denmark), Marc Litaudon (Université Paris Saclay), Ryan Rodgers (Florida State University), Emmanuelle Sachon (Sorbonne Université).

Ouverture des inscriptions et soumission des résumés : 27 septembre 2020.

Fin des inscriptions : 1^{er} novembre 2020.

• <https://jfsm2020.sciencesconf.org>

Rappels

8-11 septembre 2020

Spectr'atom 2020

Le rendez-vous de la spectrométrie atomique

Pau

www.spectratom.fr

20-25 septembre 2020

SECO 57

Semaine d'études de chimie organique

Léon

Voir article p. 9-11.

www.congres-seco.fr

28 septembre-2 octobre 2020

GECOM-CONCOORD 2020

Camaret-sur-Mer

<https://gecomconcoord20.sciencesconf.org>

5-8 octobre 2020

Quoi de neuf en chimie du solide ?

Lacanau

<https://qncs2020.sciencesconf.org/>

2-4 novembre 2020

SCF-BPL 2020

Journées scientifiques de la section Bretagne-Pays de la Loire

Noirmoutier

<https://scfbpl2020.sciencesconf.org>

3-6 novembre 2020

GECat 2020

Congrès du Groupe d'étude en catalyse

Hendaye

www.gecat.fr

16-17 novembre 2020

SFST 10

10^e Symposium francophone de synthèse totale

Marseille

<https://ism2.univ-amu.fr/sfst10/>

23-25 novembre 2020

Elecnano⁹

Electrochemistry for nano & nano for electrochemistry

Paris

<http://elecnano.univ-paris-diderot.fr/>

Le courant passe... la série continue !

Retrouvez avec la division Chimie physique la suite du projet de science participative en électrochimie à la maison (voir n° 452, p. 49). Étudiants (L1-M2, voire lycée) et enseignants : participez !



Épisode 2 : « L'écriture électrochimique »

Utilisez l'écriture électrochimique pour réaliser vos cartes de vœux (anniversaire ou autre) personnalisées ! Saurez-vous expliquer ce qui se passe ? La solution de l'énigme se trouve dans les commentaires de la vidéo.

www.youtube.com/watch?v=3hk4f5i3Clg&feature=youtu.be



Épisode 3 : « L'électrochimie bipolaire se met à table », par Dodzi Zigah (Université de Bordeaux)

Saurez-vous expliquer ce qui se passe ?

www.youtube.com/watch?v=bifEBSB1_9Y&feature=youtu.be

• Suivez la playlist « Le courant passe » :

<https://www.youtube.com/playlist?list=PL4-5RJd2olUwrvTe3DuxuikS14xa0iJpy>

Pour participer, contactez Emmanuel Maisonhaute : emmanuel.maisonhaute@sorbonne-universite.fr

Formulations pour la microfluidique

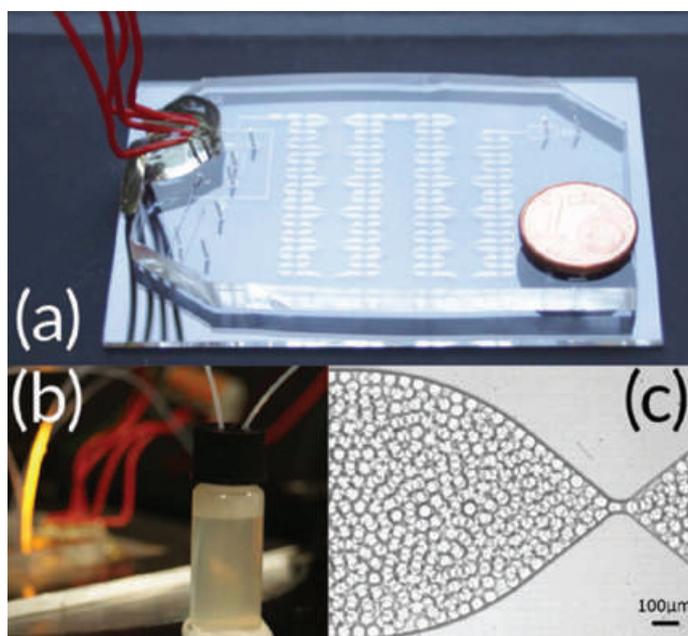


Figure 1 - (a) Puce microfluidique en PDMS et verre pour la manipulation de fluides dans des canaux microfabriqués (photo J.-C. Baret, Univ. Bordeaux, CNRS, CRPP). (b) Émulsion collectée après production. (c) Flot d'une émulsion d'eau dans huile fluorée stabilisée par des tensioactifs dans un microcanal. La taille des gouttes est d'environ 50 microns (photo T. Beneyton, Univ. Bordeaux CNRS, CRPP ; échelle 100 µm).

La microfluidique est la science et la technologie des systèmes manipulant les fluides à l'échelle microscopique. Cette technologie est basée sur la conception de microcanaux aux dimensions plus petites que la taille d'un cheveu [1-2] (typiquement une centaine de microns). Ainsi, des réseaux complexes de canaux peuvent être assemblés dans des systèmes de la taille d'une carte bancaire (figure 1a), conduisant à la réalisation de véritables laboratoires sur puces utilisables pour la miniaturisation d'expériences en biologie ou en chimie et l'automatisation de procédés [3]. Lorsque deux liquides non miscibles sont forcés à s'écouler dans un même canal, on observe la formation de gouttes qui se propagent ensuite dans les canaux. Ces gouttes peuvent être collectées sous la forme d'une émulsion (figure 1b) ou manipulées pendant leur écoulement dans les canaux (figure 1c) et leur contenu analysé, en particulier en utilisant des techniques d'analyses optiques par fluorescence (figure 2a). L'ensemble des technologies développées pour la production, la manipulation et l'analyse de ces gouttes et de leur contenu constitue la microfluidique en gouttes (« droplet-based microfluidics »), qui est devenue une branche de la microfluidique extrêmement active au cours de ces quinze dernières années [3]. La raison est simple : une goutte d'eau dans l'huile peut être vue comme un microcompartiment utilisable comme un analogue miniaturisé d'un microréacteur chimique, d'un puit de plaque de microtitration ou d'une boîte de Pétri. La taille de ces microréacteurs (typiquement une dizaine de microns) est parfaitement adaptée à l'encapsulation de cellules individuelles (cancéreuses, souches...) (figure 2b). La microfluidique en gouttes est donc aujourd'hui utilisée dans de nombreuses applications, en particulier pour l'analyse de cellules individuelles, le criblage cellulaire ou le diagnostic moléculaire [3].

Un outil d'analyse

La puissance de la technologie pour ces applications repose sur un ensemble de modules de production et de manipulation de

gouttes : production, incubation, réinjection, division, fusion, pico-injection, tri, etc. En bref, toutes les opérations élémentaires nécessaires dans les procédés chimiques ou les manipulations biologiques ont leur équivalent microfluidique. La taille des gouttes est contrôlable entre un et quelques centaines de microns et va être adaptée aux contraintes de l'expérimentateur. Ces modules de production miniaturisés permettent une manipulation à très haut débit : les cadences peuvent atteindre 1 000 à 10 000 gouttes analysées par seconde en routine. Cette technologie est donc un outil d'analyse puissant permettant par exemple d'obtenir des informations statistiques sur des populations d'objets avec une résolution allant jusqu'à la mesure de l'objet individuel, l'objet pouvant être un gène, une organelle, une cellule... [4]. La technologie microfluidique repose sur un haut degré d'intégration de systèmes. Des systèmes optiques d'analyse de fluorescence à haute vitesse doivent être couplés à des systèmes d'acquisition de données et de prises de décision en temps réels (avec des temps de réponse de l'ordre de la microseconde). Les systèmes microfluidiques eux-mêmes sont microfabriqués et intégrés en utilisant des technologies dérivées de la microfabrication en microélectronique.

Quelles formulations en microfluidique ?

La chimie et la physico-chimie ont un rôle majeur à jouer dans cette intégration pour la formulation de systèmes performants.

Mélanger de l'eau et de l'huile dans les canaux suffit à générer des gouttes. Toutefois, leur stabilité est transitoire et lors de la collision de deux gouttes, les gouttes fusionnent. Cette fusion est spontanée, c'est-à-dire qu'elle correspond à une diminution de l'énergie libre (ici liée à la surface) du système et empêche l'utilisation fiable des gouttes comme microréacteur, le réacteur étant instable. Pour stabiliser les gouttes et permettre leur manipulation, l'utilisation d'un tensioactif est indispensable. En microfluidique, le tensioactif a pour rôle premier de prévenir la coalescence des gouttes et de former une émulsion stable. Le tensioactif à l'interface forme une barrière cinétique à la coalescence des gouttes, soit en augmentant les interactions répulsives entre gouttes, soit en augmentant les temps de drainage des films liquides interstitiels par le changement des conditions aux limites hydrodynamiques (effet Marangoni) [5]. *In fine*, la fusion va être inhibée pendant un temps d'autant plus long que le tensioactif est efficace. Les contraintes de la microfluidique sur la formulation proviennent tout d'abord des petites dimensions des systèmes. La loi de Poiseuille des écoulements à petite dimension implique que la pression nécessaire pour déplacer un fluide à un débit fixé est proportionnelle à la viscosité du fluide. L'huile qui constitue la phase continue du système doit donc avoir une viscosité la plus faible possible pour permettre de déplacer les

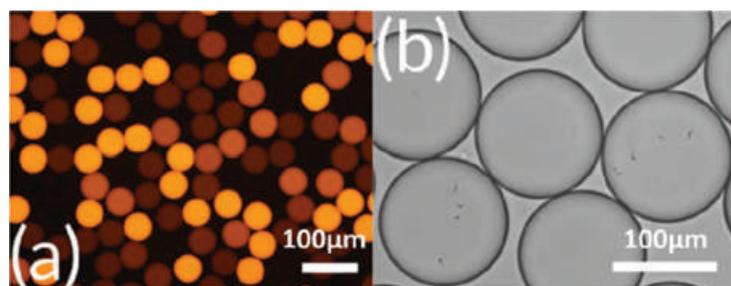


Figure 2 - (a) Cliché en fluorescence d'une émulsion de gouttes contenant différentes concentrations de molécules fluorescentes dans une puce microfluidique (photo T. Beneyton, Univ. Bordeaux, CNRS, CRPP ; échelle 100 µm). (b) Utilisation de gouttes pour l'encapsulation de microorganismes individuels, ici des trypanosomes (photo S. Oldenburg, Univ. Bordeaux, CNRS, CRPP ; échelle 100 µm).

fluides à grande vitesse (contrainte de haut débit) tout en maintenant des pressions faibles (pour éviter les risques de fuites ou de destruction des systèmes). Une seconde contrainte vient des matériaux utilisés pour réaliser les puces (*figure 1a*). Un matériau très répandu, puisqu'il permet de réaliser des puces simplement dans les laboratoires, est un élastomère silicone, le polydiméthylsiloxane (PDMS). Sa facilité d'utilisation a un coût : sa faible compatibilité avec les solvants organiques. Le PDMS a tendance à gonfler en présence de certains solvants, ce qui endommage les structures. L'huile utilisée doit donc être peu visqueuse et compatible avec le PDMS. Enfin, dernières contraintes, les huiles organiques ou minérales ont en général une faible perméabilité aux gaz. Ainsi, des cellules encapsulées dans les gouttes peuvent se retrouver privées d'oxygène, entraînant leur mort. L'huile doit donc être le plus perméable possible aux gaz. Un effet opposé doit être toutefois obtenu pour les molécules organiques encapsulées dans la goutte : on veut un microréacteur étanche, c'est-à-dire garantissant que les molécules encapsulées restent dans le compartiment. Il faut donc contrôler le coefficient de partage eau/huile de chaque constituant et garantir un partitionnement en faveur de la phase aqueuse pour les molécules impliquées dans les réactions se produisant dans la goutte.

Les huiles fluorées : le mouton à cinq pattes de la microfluidique

Parmi les différentes huiles utilisées, sont à exclure les silicones (compatibilité avec le PDMS) et les hydrocarbures (extraction de molécules par partitionnement). Les huiles fluorées sont aujourd'hui les plus intéressantes et performantes [5]. La plupart des composés organiques y sont faiblement solubles et elles sont biocompatibles, avec une grande capacité de solubilisation des gaz ; elles sont en particulier utilisées comme des substituts sanguins artificiels [6], et sont compatibles avec le PDMS avec des viscosités de l'ordre de celle de l'eau. Les tensioactifs utilisés dans les formulations doivent donc être adaptés aux interfaces eau/huiles fluorées :

- On favorisera un tensioactif soluble dans l'huile et non dans l'eau pour éviter les interactions non contrôlées entre les tensioactifs et les constituants des tests à réaliser. Le rapport surface/volume devenant grand à petite échelle, l'adsorption de molécules à l'interface conduisant à la dénaturation de protéines peut réduire significativement leur activité biologique en diminuant la concentration de molécules actives dans le volume de la goutte [5]. Il est ainsi préférable d'avoir un tensioactif non chargé afin d'éviter les interactions électrostatiques avec les éléments biologiques encapsulés.

- En termes de stabilité, les gouttes peuvent être soumises à des conditions de température extrême. C'est le cas par exemple pour des applications en ddPCR (« droplet digital PCR ») utilisées en diagnostic moléculaire [7]. Les cycles de température utilisés (typiquement une vingtaine de cycles incluant des paliers de température de l'ordre de la minute à 60 et 95 °C) constituent une contrainte importante alors que l'activité interfaciale et les paramètres physico-chimiques du tensioactif sont eux-mêmes fondamentalement dépendants de la température.

- Enfin, le tensioactif lui-même influe sur les propriétés de l'équilibre thermodynamique du système, en particulier en modifiant les coefficients de partage (typiquement entre des valeurs de $\sim 10^{-3}$ - 10^{-1} , variant linéairement avec la concentration en tensioactif entre 0 et 5 % en masse) et favorisant ainsi les échanges de molécules organiques [8]. Une gamme de tensioactifs fluorés s'est finalement imposée permettant de garantir ces propriétés, par exemple à base de perfluoropolyéthers avec différentes têtes hydrophiles alcool,

acide, polyéthylène-oxyde... assurant ainsi le caractère amphiphile pour les interfaces eau/huiles fluorées. Autant que la structure, la pureté des molécules est importante, et des impuretés, même à l'état de traces, peuvent affecter les performances du système [9].

Si ces formulations huiles fluorées/tensioactifs fluorés sont aujourd'hui adaptées à un grand nombre d'applications (analyse de la cellule unique, PCR en gouttes, encapsulation de bactéries...), l'évolution des technologies et les besoins liés à de nouvelles applications permettront encore d'améliorer les performances de ces molécules tensioactives ou de développer des stabilisateurs alternatifs (nanoparticules, gels...) [8]. La translation des résultats de recherche sur ces formulations vers leur industrialisation est également une nécessité pour garantir un approvisionnement suffisant en formulations performantes aux développeurs émergents d'instruments basés sur la microfluidique. C'est dans cette optique par exemple que la startup Emulseo [10], fondée en Région Nouvelle-Aquitaine en 2018, commercialise FluoSurf, un tensioactif fluoré, et développe des solutions de formulations de hautes performances (biocompatibles, reproductibles, stables en conditions extrêmes) pour l'industrialisation de procédés microfluidiques. Aujourd'hui, la technologie microfluidique est de plus en plus utilisée dans le monde, et bien que la consommation de tensioactif au cours d'une analyse soit inférieure au gramme, les besoins des utilisateurs sont de plus en plus croissants. Ainsi Emulseo a rapidement optimisé sa production dès sa création afin de répondre à un volume de commande de presque 500 g. Ce qui reste très modeste en comparaison des volumes prévus pour les années à venir et incite Emulseo à anticiper d'autres améliorations de sa capacité de production, tout en conservant un haut niveau de qualité essentiel pour les applications des utilisateurs (chercheurs en laboratoire, utilisateurs d'équipements microfluidiques). En effet, la qualité et la fiabilité de FluoSurf en font un produit très apprécié pour des applications telles que la PCR digitale (amplification de l'ADN dans des microcompartiments) ou l'isolation et l'analyse de cellules uniques (bactéries, levures, microorganismes...).

Les auteurs remercient l'European Research Council (ERC PoC), la Région Nouvelle-Aquitaine, SATT AST (Aquitaine Science Transfert), AQUITI Gestion, Unitec et Bpifrance, pour leur soutien à la création d'Emulseo.

[1] G.M. Whitesides, The origins and the future of microfluidics, *Nature*, **2006**, *442*, p. 368-373, <https://doi.org/10.1038/nature05058>

[2] Les aventures microfluidiques du projet Lutécium, <https://explore.psl.eu/fr/tags/le-projet-lutetium>

[3] L'énergie de la vie tient dans une goutte, *Science et Vie*, fév. **2015**, *1169*, p. 42-58, www.science-et-vie.com/technos-et-futur/l-energie-de-la-vie-tient-dans-une-goutte-48511

[4] A. Huebner *et al.*, Microdroplets: a sea of applications?, *Lab. Chip*, **2008**, *8*, p. 1244-1254, <http://doi.org/10.1039/B806405A>

[5] J.-C. Baret, Surfactants in droplet-based microfluidics, *Lab. Chip*, **2012**, *12*, p. 422-433, <https://doi.org/10.1039/C1LC20582J>

[6] J.G. Riess, M.P. Krafft, Advanced fluorocarbon-based systems for oxygen and drug delivery, and diagnosis, *Artif. Cell. Blood Sub.*, **1997**, *25*, p. 43-52, <https://doi.org/10.3109/10731199709118896>

[7] D. Pekin *et al.*, Quantitative and sensitive detection of rare mutations using droplet-based microfluidics, *Lab. Chip*, **2011**, *11*, p. 2156-2166, <https://doi.org/10.1039/c1lc20128j>

[8] P. Gruner *et al.*, Stabilisers for water-in-fluorinated-oil dispersions: key properties for microfluidic applications, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2015**, *20*, p. 183-191, <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2015.07.005>

[9] P. Gruner *et al.*, Controlling molecular transport in minimal emulsions, *Nat. Comm.*, **2016**, *7*, art. 10392, <https://doi.org/10.1038/ncomms10392>

[10] www.emulseo.com

Cette fiche a été préparée par **Florine MAES** (maes@emulseo.com) et **Jean-Christophe BARET** (jean-christophe.baret@u-bordeaux.fr ; Université de Bordeaux, CNRS, CRPP, UMR 5031, Pessac), co-fondateurs et respectivement CEO et conseiller scientifique d'Emulseo. Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre FOULON (jpfoulon@wanadoo.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11.

Congrès SCF2021

28 – 30 juin 2021

**Cité des Congrès
de Nantes**

Chimie, Lumière, Couleur

**Week-end Grand Public
au Muséum de Nantes :
26–27 juin 2021**

