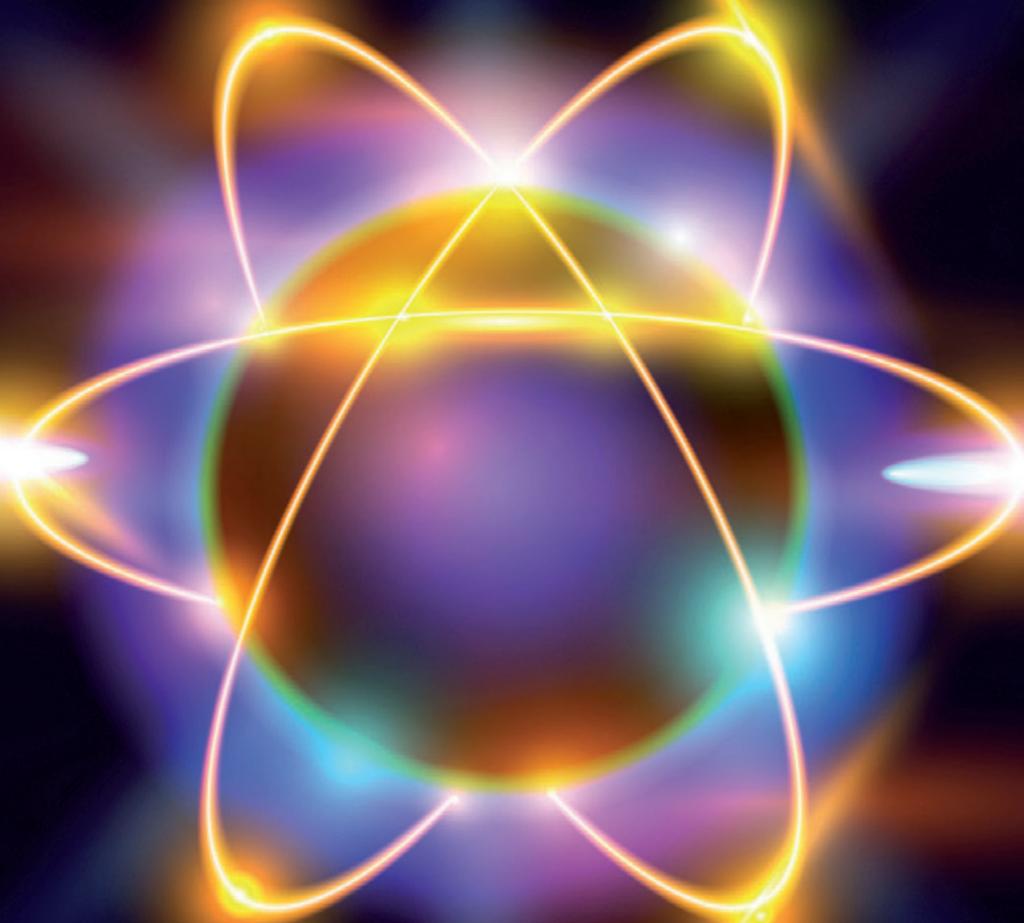


N° 469 - JANVIER 2022

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



**CHIMIE
BIOSOURCÉE**

**DES AIRS
AUX GAZ**

**CHROMATOGRAPHIE
EN PHASE LIQUIDE**

Sciences | **Médias**

Raconter la science en temps de crise

Journée de conférences et débats



 #scmedias

Événement
soutenu par



Intervenant·e·s :

- Journalistes du Monde, Libération, Epsilon, France Culture, RFI, BFM TV
- Chercheur·e·s, médecins et sociologues
Avec la participation de Cédric Villani

25 janvier 2022

Bibliothèque nationale de France et



Inscription gratuite et obligatoire sur

www.sciencesetmedias.org



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 : Stanislas Pommeret
Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

SCF, 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 : Roselyne Messal
Responsable de L'Actualité Chimique Découverte :
Minh-Thu Dinh-Audouin

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Bresson, P. Colombari, C. de Novion,
K. Fajferberg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier, N. Griffete,
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, A.-V. Ruzette, 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 60/66
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 2022 – Tous droits de reproduction réservés

Dépôt légal : janvier 2022

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.



Un rêve de liberté

Nous avons tous envie de tourner la page de la pandémie et aspirons à retrouver quelques degrés de liberté. Nous y parviendrons grâce à la recherche et innovation. La chimie joue un rôle indéniable en étroite collaboration avec les chercheurs et ingénieurs du monde entier, qu'ils soient physiciens, biologistes, mathématiciens, médecins. Cette interdisciplinarité est un espoir pour en finir avec la Covid, les variants delta, omicron, qui depuis deux ans hantent notre quotidien et inhibent nos envies. Soyons actifs et positifs car la chimie a déjà apporté des solutions.

Le temps du bilan pour la chimie

Pour 2021, les chiffres publiés par France Chimie ou d'autres institutions publiques ou privées en France et dans le monde sont positifs, mais tous les secteurs ne sont pas à la fête et les inégalités entre les différentes régions du monde restent préoccupantes. Les résultats de la COP26 sont aussi en demi-teinte et le réchauffement climatique, les catastrophes naturelles, les pénuries... doivent nous interroger, motiver et décupler la créativité des chimistes. Il y a eu de fantastiques avancées en chimie durable, énergies nouvelles, matériaux, transports, communications, santé, nutrition, etc. Dans les moments difficiles, il est toujours bon de revenir sur le passé et

constater que l'intelligence humaine a souvent surmonté des crises. À juste titre, les historiens sont là pour nous rappeler qu'il faut du temps au temps : les gaz étaient inconnus au XVII^e siècle, ils n'étaient que des « airs » !

Catastrophes versus prévisions

Notre siècle a accéléré les recherches et le progrès. La notion de succès rapides a été illustrée par la conquête de l'espace, l'informatique et les communications, les transports, la santé... Dans ce même espace-temps, des régions du monde s'appauvrirent et des catastrophes menaçaient les populations. En 2021, les beaux moments – Thomas Pesquet et l'ISS, Katalin Karikó et l'ARN messenger, les prix Nobel – se sont heurtés à des catastrophes – incendies, cyclones, inondations, séismes... À cette heure, nous sommes toutes et tous désemparés face aux tornades du Kentucky ; étaient-elles évitables ? Les scientifiques avaient alerté sur les risques : seront-ils mieux écoutés à l'avenir ?

Toute l'équipe de *L'Actualité Chimique* et le nouveau Bureau de la SCF vous souhaitent une belle et bonne année 2022 !

Patricia Pineau
Rédactrice en chef



Vive la chimie !

Une nouvelle année commence et c'est souvent l'occasion de faire un bilan et de nous projeter. En 2021, nous avons voté pour un nouveau Conseil d'administration qui a constitué le Bureau de la Société Chimique de France le 15 décembre. Je vous remercie d'avoir pris le temps de voter. Je suis fier du résultat du vote car il montre que nous sommes attachés à l'égalité homme/femme et à la diversité. Ce sont nos différences qui font nos richesses ! Merci !

La précédente mandature a subi la pandémie liée à la Covid et a su garder le cap pour permettre à notre société savante de traverser les vagues successives. Pendant cette crise, elle a su moderniser notre siège social en rénovant les locaux et en créant une salle de réunion pour la visioconférence. Profitant d'une accalmie de la pandémie, ils ont pu organiser avec la section régionale Auvergne et le soutien de l'entreprise Michelin une remise des prix de la SCF à Clermont-Ferrand les 5 et 6 octobre 2021. Je tiens ici à remercier Marc Taillefer, l'ensemble du Bureau et du Conseil d'administration et notre équipe permanente, pour avoir su préserver l'avenir de notre société savante dans cette période difficile et entamer sa mutation numérique (moyens techniques, statuts et règlement intérieur). Merci !

Une Société en phase

La pluridisciplinarité est une nécessité et une richesse. La SCF a, depuis 2015, entamé une mutation et le Bureau précédent a introduit la notion de « division transversale ». Je suis convaincu que les préoccupations qui sont les nôtres sont aussi celles des physiciens, des biologistes... Dans de nombreux projets (ANR, Europe, PEPR, PIA...), nous travaillons main dans la main avec nos collègues issus d'autres disciplines scientifiques sur des projets ayant une dimension sociétale marquée. Je souhaite que la SCF ouvre ses divisions transversales aux autres sociétés savantes, à l'image de ce qui est fait avec la Société Française de Physique (SFP) pour la division de Chimie physique, ou avec le Groupe français d'études et d'applications des polymères (GFP) et la SFP pour la division Chimie des polymères et des matériaux. Les divisions transversales doivent permettre à la SCF de prendre position sur des sujets sociétaux.

Une Société cohérente

Il faut introduire une certaine collégialité dans la prise de décision avec l'ensemble des entités opérationnelles de la SCF : divisions scientifiques, sections régionales, réseau des jeunes chimistes et groupes thématiques. Bien que nous préférons tous les rencontres en présentiel, qui sont aussi l'occasion de laisser libre court à notre imagination, je souhaite organiser des webinaires réguliers entre le Bureau national de la SCF et les entités opérationnelles. Ces webinaires vont favoriser l'émergence de sujets communs qui pourront alimenter notre communication et nos prises de position. Il s'agit aussi de construire notre identité.

Une Société qui compte

Nous sommes intimement convaincus que la chimie est une science, un métier et une industrie. Le Bureau national souhaite intensifier ses relations avec les sociétés sœurs, le monde industriel, et mieux coordonner le rayonnement de la chimie française à l'international. Les initiatives récentes de la division de Chimie industrielle et du Comité National de la Chimie restent encore fragiles et notre action visera avant tout à renforcer ce qui fonctionne. Je souhaite que les divisions de la SCF s'impliquent plus dans les instances internationales, et notamment l'International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) et l'European Chemical Society (EuChemS).

Une Société fière

La chimie contribue à mieux comprendre les impacts anthropiques sur notre planète. La chimie est la clef pour la mise en place d'une économie circulaire du carbone. La chimie permet les avancées dans le domaine de l'énergie et de son stockage. La chimie crée les matériaux qui nous entourent. La chimie rend notre environnement plus sain. La chimie nous soigne. La chimie...

La chimie, c'est la science des solutions et de la vie. Vive la chimie !

Au nom du Conseil d'administration et du Bureau national, je vous souhaite une excellente année 2022 !

Stanislas Pommeret
Président de la SCF

| | |
|--|-----------|
| ÉDITORIAL | 1 |
| Un rêve de liberté, par P. Pineau | 1 |
| Vive la chimie !, par S. Pommeret | 2 |
| CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE | 4 |
| À propos de la cytosine, par P. Avenas | 4 |
| RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT | 5 |
| Bioressources pour une chimie durable sans pétrole, par F. Chemat et M. Abert Vian | 5 |
| Les acides <i>p</i> -hydroxycinnamiques, des synthons biosourcés de choix, par F. Allais | 9 |
| La RMN diffusionnelle ultrarapide analyse un mélange en moins d'une seconde, par J.-N. Dumez | 15 |
| Une nouvelle corde à l'arc des sulfures de métaux de transition : produire de l'hydrogène par conversion photocatalytique d'alcools, par C. Maheu | 21 |
| Approches sol-gel pour la préparation de catalyseurs hétérogènes nanostructurés, hybrides et chémo-enzymatiques, par D.P. Debecker | 26 |
| Principes et substances actifs | |
| Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, par J. Fournier et J.-M. Paris | 34 |
| ENSEIGNEMENT ET FORMATION | 36 |
| Le bon sens de la chromatographie en phase liquide, par J. Randon , V. Dugas et C. Demesmay | 36 |
| HISTOIRE DE LA CHIMIE | 41 |
| Des airs aux gaz réels, par A. Dumon | 41 |
| EN BREF | 48 |
| LIVRES ET MÉDIAS | 53 |
| AGENDA | 54 |
| ACTUALITÉS DE LA SCF | 55 |
| UN POINT SUR | 59 |
| Fiche n° 91 : Construire des molécules originales par double réaction « click », par D. Audisio et F. Taran | 59 |



Couverture :

Image : dreamstime.com

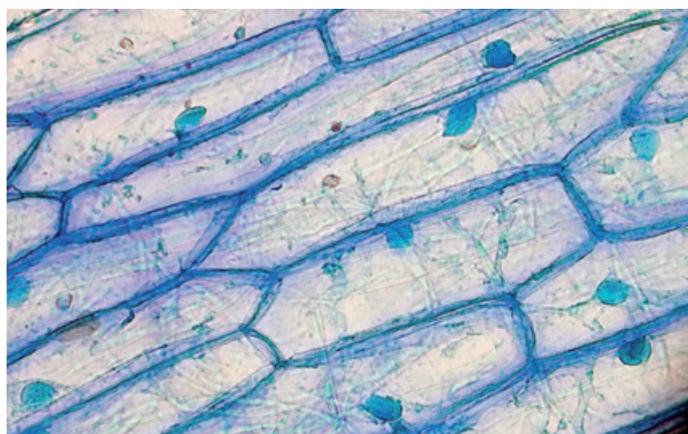
Conception graphique : magdesign.fr

À propos de la cytosine

Les quatre bases azotées des ADN sont les bases puriques, adénine et guanine (cf. *L'Act. Chim.* juil.-août 2021), et les bases pyrimidiques, cytosine et thymine, objets de cet article, qui commence par une évocation du mot grec *kutos*, permettant de comprendre l'étymologie de *cytosine*.

Un mot grec à l'origine, bien utile en biologie

En grec, *kutos* désignait toutes sortes d'objets creux, tels que la carène d'un navire, un récipient comme un vase, une enveloppe, par exemple d'un organe du corps humain (ou même de l'âme). Ce terme *kutos* s'apparente à *kutis*, « boîte », et on le rapproche de *skutos*, « peau travaillée, cuir ». Or le biologiste allemand Schleiden a eu l'idée de s'en inspirer dans sa publication de 1838 où il a créé le mot allemand *Cytoblast*, du grec *kutos*, « enveloppe », ici « cellule », et *blastos*, « germe », pour désigner le noyau de la cellule. En effet, il pensait alors que le noyau cellulaire était une sorte de germe à partir duquel la cellule se développait. Cette conception de la cellule ayant été infirmée, le mot *Cytoblast*, comme ses équivalents dans d'autres langues, est devenu obsolète mais le préfixe *cyto-* (*Zyto-* en allemand) a prospéré en biologie pour former des mots relatifs à la cellule (cf. *cytoplasme*, *cytologie*...). De même, est attesté en 1855 en français le mot *myélocyte*, du grec *muelos*, « moelle », et *kutos*, pour désigner une cellule de moelle (aujourd'hui osseuse), d'où le suffixe *-cyte* (*-zyt* en allemand) utilisé par la suite pour former des noms variés de cellules particulières (cf. *leucocyte*...).

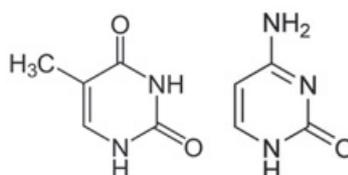


Cellules d'oignon.

L'idée d'utiliser *kutos* pour créer des mots relatifs à la cellule était judicieuse. En effet, *kutos* correspond au latin *cutis*, « peau », d'où *cuticula*, « peau fine, cuticule », et ces mots se rattachent à une racine indo-européenne **keut-*, où l'on trouve aussi l'anglais *hide*, l'allemand *Haut*, « peau, cuir », avec la correspondance normale entre les initiales [k]- et [h]- (cf. par exemple le cœur en grec *kardia*, latin *cor*, anglais *heart* et allemand *Herz*). En anglais en outre, le sens de *hide*, « enveloppe », est lié à celui du verbe *to hide*, « cacher ». On retrouve en quelque sorte avec le grec *kutos* l'idée du naturaliste anglais Hooke qui, en 1665, partait du latin *cella*, « petite chambre », lié à *celare*, « cacher », pour adopter l'anglais *cell* afin de désigner la cellule biologique (cf. *L'Act. Chim.* mai 2020).

De la thymine à la cytosine

C'est en 1853 que le chimiste allemand Gorup von Besanez découvre dans le thymus de veau une substance qu'il identifie comme un nouvel alcaloïde et qu'il nomme en allemand, *Thymin*, d'où *thymine* en français et en anglais. Plus tard, le physiologiste allemand Kossel et son élève Albert Neumann comprennent que cette substance fait partie des bases des acides nucléiques, tout en lui conservant le nom de *thymine*. Puis en 1894, ils découvrent, à nouveau dans le thymus de veau, une autre base azotée, qui aurait sans doute été nommée *thymine*



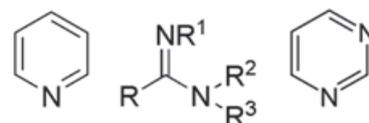
Thymine et cytosine.

si elle avait été découverte en premier, et qu'en l'occurrence ils nomment en allemand *Cytosin*, formé du suffixe *-ine* et du grec *kutos*, au sens de « cellule », comme on vient de le voir pour le préfixe *cyto-*.

Les mots *thymine* et *cytosine* sont d'inspirations très différentes. D'un côté, *thymine* rappelle un point historique, un peu anecdotique, la découverte de la substance dans le thymus ; de l'autre côté, *cytosine* est un terme tellement général qu'il en est surprenant, car l'immense majorité des substances organiques proviennent de la cellule.

De pyridine à pyrimidine

L'inspiration est encore plus générale avec le nom *pyridine*, créé par le chimiste anglais Th. Anderson en 1851. Ce nom est formé de l'élément *pyr(o)-*, du grec *pur*, « feu », et du suffixe



Pyridine, amidine et pyrimidine.

-ine, l'élément *-id-* restant mal expliqué, simplement parce que la pyridine a été découverte dans une huile animale, elle-même obtenue par pyrolyse de l'os.

Plus tard, le chimiste allemand Pinner étudiait la chimie des amidines, des molécules comportant à la fois les fonctions amine et imine. Obtenant des molécules comportant un hétérocycle à deux azotes en 1,3, il crée en 1885 le nom *Pyrimidin* pour la molécule, alors théorique, formée de ce seul hétérocycle. Le nom *pyrimidine* apparaît comme un mot-valise entre *pyridine* et *amidine*. La pyrimidine sera synthétisée plus tard. On passe par substitutions de sa structure à celle des molécules pyrimidiques, dont la thymine et la cytosine, ainsi que l'uracile remplaçant la thymine dans les ARN (cf. *L'Act. Chim.* mars-avril 2018).

Épilogue

Ainsi, la thymine est une dihydro-dioxo-méthyl-pyrimidine, l'uracile est la thymine sans le méthyle, et la cytosine est une hydro-oxo-amino-pyrimidine, des noms qui illustrent le subtil arrangement des substituants sur la pyrimidine.

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

Bioressources pour une chimie durable sans pétrole

Résumé L'épuisement des ressources fossiles, le réchauffement de la planète et l'augmentation de la population mondiale représentent les principales « épées de Damoclès » sur le futur de l'humanité. La valorisation des bioressources pourrait constituer une solution à nos besoins énergétiques, alimentaires et thérapeutiques. Cet article présente les gisements et les modes de transformation des bioressources ainsi que la limite actuelle de leur conversion en réactifs, ingrédients et produits, en tenant compte des aspects sociétaux, environnementaux et économiques.

Mots-clés Bioressources, chimie durable, biomasse, bioraffinerie.

Abstract Bioresources for sustainable chemistry without petroleum

The depletion of fossil resources, global warming and the increase in the world's population represent the main "swords of Damocles" over the future of humanity. The valorisation of bioresources could be a solution to our energy, food and therapeutic needs. This article shows the deposits and the modes of transformation of bioresources and the current limit of their conversions into reagents, ingredients and products, taking into account the societal, environmental and economic aspects.

Keywords Bioresources, sustainable chemistry, biomass, biorefinery.

Sur Terre, 99,9 % de la biomasse vivante est composée de plantes et de micro-organismes. Selon une étude récente [1], il y aurait plus de 450 milliards de tonnes (Mdt) en équivalent carbone de plantes (terrestres et aquatiques), 93 Mdt en équivalent carbone de micro-organismes (bactéries, champignons, virus...) et seulement 2 Mdt en équivalent carbone d'animaux (bétail et animaux à l'état sauvage). La population humaine mondiale ne représente quant à elle que 0,06 Mdt en équivalent carbone. Ceci équivaut à dire que chaque être humain dispose de près de dix mille fois son poids (équivalent carbone) en plantes et micro-organismes. Ces derniers pourraient suffire comme ressources mondiales durables dans les diverses industries d'énergie, de transport, d'habillement, d'habitat, d'agroalimentaire, de produits pharmaceutiques et même de beauté et de parfumerie pendant des millions d'années.

La chimie biosourcée (incluant les opérations unitaires de transformation et d'extraction) a probablement été utilisée depuis la découverte du feu. Égyptiens et Phéniciens, Juifs et Arabes, Indiens et Chinois, Grecs et Romains, et même Mayas et Aztèques possédaient tous une culture d'utilisation des plantes et même des micro-organismes comme sources de réactifs et d'ingrédients pour la cosmétique, la parfumerie, la médecine, les produits alimentaires, les colorants et les matériaux de construction.

Les gisements renouvelables de la biomasse

Les différentes sources ou gisements mobilisables et valorisables pour une chimie durable sont la biomasse lignocellulosique, la biomasse aquatique, les déchets et coproduits organiques issus des industries agroalimentaires (IAA), mais aussi les « bioréacteurs » (levures, bactéries et insectes) qui sont capables de convertir/produire/accumuler de nombreuses molécules biosourcées à partir d'un substrat carboné dans des conditions particulières (figure 1).

La biomasse lignocellulosique représente une des ressources renouvelables les plus abondantes sur Terre, et certainement une des moins onéreuses pour la production des produits biosourcés. Sa production annuelle est estimée à 100 millions

de tonnes (Mt) de matière sèche pour un total de 185 Gt de matière sèche disponible [1]. La biomasse lignocellulosique exploitable comprend : les déchets agricoles (pailles de céréales, tiges, bagasse de canne à sucre, etc.) ; les déchets d'exploitation forestière (branches, rameaux, feuilles, écorces et troncs abîmés) pour lesquels on estime que pour une tonne de bois exporté hors forêt, une tonne de déchets est laissée sur place ; les déchets de l'industrie du bois (sciures, rebuts) et du papier (papiers usagés, liqueurs noires) ; les cultures dédiées telles que les plantes herbacées pérennes (miscanthus, switchgrass) et les taillis à courte rotation (saule, peuplier, eucalyptus, paulownia) [2-3].

La biomasse aquatique, telle que les microalgues, les macroalgues et les résidus de la pêche, présente un potentiel important pour la production de biogaz, de biocarburant, d'alimentation humaine et animale et de produits chimiques biosourcés [4]. Les microalgues, dont la production est estimée à 15 Mt/an dans le monde, constituent l'une des ressources renouvelables les plus prometteuses. Grâce à leur grande biodiversité et à leur métabolisme, elles peuvent fournir des composés d'intérêt comme par exemple des lipides, des polysaccharides, des protéines, des pigments, des vitamines, des minéraux à haute valeur nutritionnelle, mais également des métabolites spécialisés. La production de microalgues, localisée principalement en Asie et en Australie, est néanmoins de plus en plus répandue dans le monde entier. Elles sont considérées comme une ressource durable car leur culture a l'avantage de ne pas entrer en concurrence avec les terres arables [5-6].

Selon l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), près d'un tiers de la nourriture produite pour la consommation humaine (1,3 Mdt d'aliments comestibles) est perdue ou gaspillée chaque année à différentes étapes de la chaîne d'approvisionnement alimentaire : production, manipulation après récolte, transformation, distribution et consommation [7]. Les déchets inévitables de la chaîne d'approvisionnement alimentaire représentent un volume élevé et deviennent un problème critique dans le monde entier en raison de l'augmentation constante de la population mondiale [8]. Il est donc urgent de trouver des stratégies

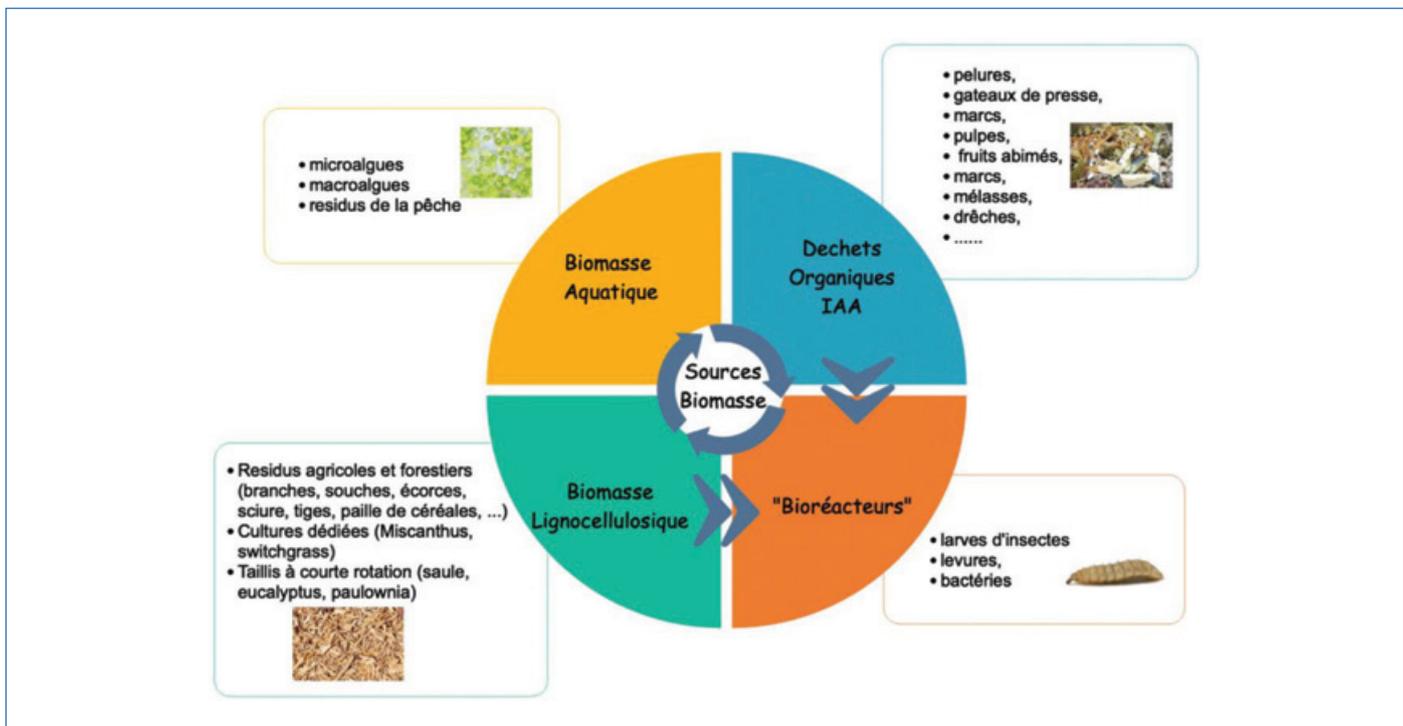


Figure 1 - Gisements renouvelables de biomasse.

de gestion de ces déchets. Ces dernières visent à réduire le gaspillage, à récupérer les ressources et à traiter les déchets avant leur élimination finale. L'utilisation des sous-produits, des coproduits et des déchets comme matières premières est une des méthodes envisageables. Récemment, une grande attention a été accordée à la récupération de composés bioactifs à partir de différents déchets agroalimentaires. Nombre d'entre eux, tels que les pelures, les gâteaux de pressage, les marcs, les pulpes, les fruits abimés, les mélasses, les drêches, pourraient être valorisés en tant qu'aliments pour animaux, compost, ou transformés en combustible énergétique et en une grande variété de produits industriels [9].

Les « bioréacteurs » sont de nouvelles biomasses alternatives capables de convertir/produire/accumuler de nombreuses molécules biosourcées à partir d'un substrat carboné et dans des conditions de production particulières. Certains micro-organismes, tels que les levures, ont la capacité de synthétiser des lipides de réserve et de les accumuler de manière intracellulaire. Parmi ces espèces, certaines sont capables d'accumuler des teneurs importantes en réserves lipidiques, jusqu'à 50 % de leur masse sèche pour la levure *Yarrowia lipolytica* [10], et d'autres ont la particularité de synthétiser des caroténoïdes comme la levure *Rhodotorula glutinis*. Les sources de carbones mobilisables sont nombreuses ; il peut s'agir d'une part de substrat organique tel que des ressources agricoles (ressources lignocellulosiques) ou d'effluents (effluents carbonés agro-industriels, amidonneries, sucreries) et coproduits agro-industriels, ou d'autre part de substrat carboné minéral (CO₂, méthane) issu de différentes filières industrielles chimiques ou autres. Quant aux larves de la mouche soldat noir, elles se nourrissent de biodéchets organiques alimentaires et les convertissent en produits d'intérêt tels que des protéines, des lipides et de la chitine [11] ; ce procédé est qualifié d'entomocconversion. À titre indicatif, une tonne de déchets de fruits et légumes permet d'obtenir 125 kg de larves et 250 kg de frass (déchet généré par les larves, utilisable comme bio-engrais).

Vers le concept de bioraffinerie

La valorisation de la biomasse en un éventail de produits est qualifiée de bioraffinerie. La stratégie de bioraffinage est analogue à celle de la raffinerie de pétrole actuelle, dans laquelle de nombreux produits pétroliers et chimiques sont produits à partir du pétrole brut. Contrairement aux énergies fossiles, les biomasses se déclinent sous de nombreuses formes, avec de nombreuses variations en matière de nature et de composition. Ainsi, le bioraffinage implique des procédés à plusieurs étapes avec spécifiquement une étape de prétraitement de la biomasse, cruciale pour réduire le niveau de complexité de cette dernière. La biomasse doit ensuite être soumise à une combinaison de procédés d'extraction et de conversion, de nature mécanique, chimique ou biotechnologique, à la fois sélectifs, efficaces, propres et doux, afin de maintenir la fonctionnalité des produits et donc leur valeur [12-13] (figure 2).

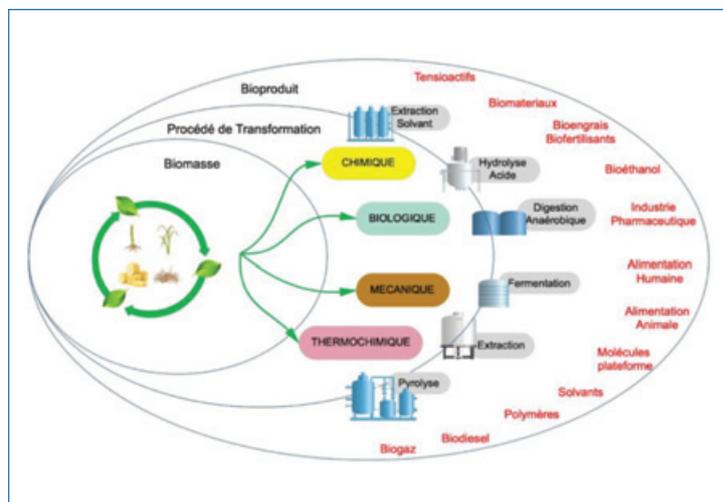


Figure 2 - Concept de bioraffinerie.

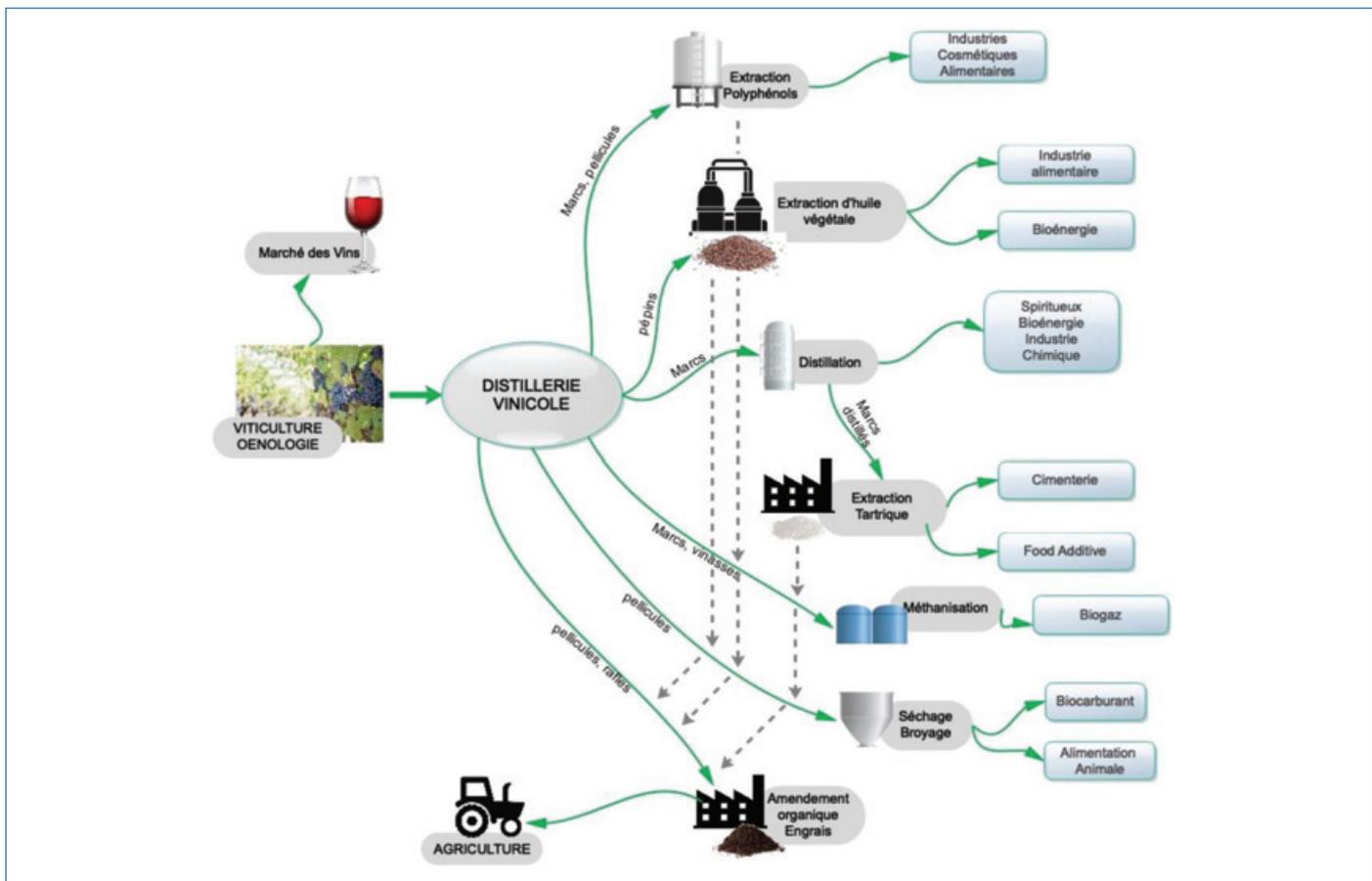


Figure 3 - Bioaffinerie vinicole.

Il existe plusieurs types de bioraffineries qui dépendent de la nature de la biomasse qu'elles mettent en jeu : la bioraffinerie des huiles végétales (colza, tournesol...), de la biomasse lignocellulosique, des plantes industrielles entières (le maïs par exemple), ou les bioraffineries dites « vertes », à partir de biomasse à fort taux d'humidité [14].

Parmi ces bioraffineries, celle de Bazancourt-Pomacle, située près de Reims dans la Marne, est considérée à ce jour comme l'une des bioraffineries les plus abouties en Europe. Tout a débuté par une coopérative sucrière qui s'est peu à peu agrandie dans les années 1990 pour accueillir un complexe agro-industriel avec la construction d'une usine d'amidon et de glucose. Il s'agit aujourd'hui d'une plateforme où différentes usines constituent un écosystème industriel sur le même site. Les entreprises s'approvisionnent mutuellement en produits intermédiaires et/ou en énergie et eau. Elle se situe au sein d'un vaste territoire dédié aux grandes cultures céréalières et sucrières et couvre 260 ha. Elle génère 1 200 emplois directs et 1 000 emplois indirects. La plus grande originalité de cette bioraffinerie est le large éventail de matières premières traitées sur le site. Actuellement, elle transforme environ 4 Mt de biomasse chaque année, dont 1 Mt de blé et 2 Mt de betterave à sucre, et déshydrate 110 000 tonnes de pulpes et luzerne en produits divers destinés aux industries alimentaire, chimique, cosmétique et des biocarburants [15-16].

Du « French paradox » à la « French biorefinery »

Ces dernières années, l'approche de bioraffinerie est reconnue comme une solution pour la valorisation des déchets viticoles [17]. Le raisin (*Vitis vinifera* L.) est l'un des fruits les plus cultivés au monde avec une production annuelle mondiale de 77,8 Mt

en 2018 [18]. En Europe, la viticulture joue un rôle fondamental, avec un marché dominé par l'Italie, la France et l'Espagne. Environ 80 % de la récolte sont utilisés pour la vinification. Cependant, le processus de vinification génère d'énormes quantités de déchets, dont les marcs qui sont envoyés dans les distilleries. Plusieurs études ont démontré que les déchets de vinification constituent une ressource renouvelable avec un immense potentiel pour la production de nombreux produits biosourcés [19]. Dans ces bioraffineries, les déchets viticoles sont transformés en divers produits à plus ou moins forte valeur ajoutée qui sont utilisés comme matières premières dans différents domaines [20] (figure 3) :

- L'alcool est valorisé en spiritueux, en alcool pour les industries chimiques ou en biocarburant.
- Les pépins de raisin sont extraits des marcs et pressés pour obtenir l'huile de pépin de raisin. Environ trois quarts des pépins sont utilisés pour faire de l'huile, et les polyphénols en sont extraits pour être utilisés dans les marchés cosmétique ou alimentaire. Le reste des pépins et les tourteaux de pressage sont utilisés comme biocarburant dans les distilleries.
- Les sarments de taille sont valorisés par extraction des stilbènes et plus précisément le resvératrol.
- Le tartrate de calcium, une substance naturelle présente dans les vinasses, est convertie en acide tartrique naturel. Cet acide a de nombreuses applications dans différents domaines comme les additifs alimentaires ou les retardateurs de prise pour ciment.
- Les vinasses sont les sous-produits issus de la fermentation du moût de raisin après extraction des composés d'intérêt. Ce sont des produits normalisés qui sont valorisés au sein des industries de la fertilisation comme engrais organiques.



Figure 4 - Les dix-sept objectifs de développement durable et la chimie verte du végétal.

Ils sont de plus en plus utilisés en méthanisation. Le digestat peut être séché et mélangé à d'autres matières pour obtenir un engrais.

- Les peaux sont séchées sur le site de distillation avant d'être utilisées comme engrais organique, biocarburant ou alimentation animale.

- Les rafles (matière fibreuse des marcs de raisin) sont directement épandues comme amendement organique ou compost. Cette valorisation est très locale et se fait autour des distilleries.

Innovation de substitution ou de rupture ?

L'agenda 2030 de l'Organisation des Nations unies (ONU) pour le développement durable a fixé dix-sept objectifs de développement durable (ODD) qui devraient être intégrés dans les projets de développement et les futurs programmes dans le monde entier. Ils couvrent l'intégralité des enjeux de développement dans tous les pays du sud et du nord tels que le climat, la biodiversité, l'énergie, l'eau, la pauvreté, l'égalité entre les sexes, la prospérité économique ou encore la paix, l'agriculture, l'éducation, etc.

Les chercheurs des mondes académique et industriel des pays du nord, mais aussi ce qui est surprenant une majorité dans les pays du sud, intègrent déjà les dix-sept ODD dans leurs programmes de recherche, fondamentale et/ou appliquée, ainsi que pour le développement industriel. Ces chercheurs sont sensibilisés pour découvrir de nouveaux procédés, technologies et techniques de transformation du végétal en réactifs, produits et ingrédients, non pas seulement pour l'innovation et le caractère économique, mais de plus en plus pour l'aspect écologique pour atteindre quelques-uns des dix-sept objectifs : pas de pauvreté ; faim « zéro » ; bonne santé et bien-être ; éducation de qualité ; égalité entre les sexes ; eau propre et assainissement ; énergie propre et d'un coût abordable ; travail décent et croissance économique ; industrie, innovation et infrastructures ; réduire les inégalités ; villes et communautés durables ; consommation et production responsables ; mesures relatives à la lutte contre

les changements climatiques ; vie aquatique ; vie terrestre ; paix, justice et institutions efficaces ; partenariat pour la réalisation des objectifs.

Nous pensons que la chimie durable à base du végétal pourrait répondre directement ou indirectement à ces objectifs (figure 4). Cette vision panoramique englobe les dimensions écologiques, économiques et sociétales de la durabilité, fournissant des principes et une référence pour les politiques nationales et locales [21-22].

[1] Y.M. Bar-On, R. Phillips, R. Milo, The biomass distribution on Earth, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2018**, *115*, p. 6506-511.

[2] A. Tursi, A review on biomass: importance, chemistry, classification, and conversion, *Biofuel Res. J.*, **2019**, *22*, p. 962-979.

[3] E.E. Hood, K. Teoh, S.P. Devaiah, D. Vicuna Requesens, Biomass crops for biofuels and bio-based products In *Encyclopedia of Sustainability Science and Technology*, R. Meyers (ed.), Springer, **2012**.

[4] B. Bharathiraja *et al.*, Aquatic biomass (algae) as a future feedstock for bio-refineries: A review on cultivation, processing and products, *Renew. Sust. Energ. Rev.*, **2015**, *47*, p. 634-653.

[5] J. Milano *et al.*, Microalgae biofuels as an alternative to fossil fuel for power generation, *Renew. Sust. Energ. Rev.*, **2016**, *58*, p. 180-197.

[6] L. Zhu, Biorefinery as a promising approach to promote microalgae industry: an innovative framework, *Renew. Sust. Energ. Rev.*, **2015**, *41*, p. 1376-384.

[7] J. Gustavsson, C. Cederberg, U. Sonesson, R. van Otterdijk, A. Meybeck, Food waste as a valuable resource for the production of chemicals, materials and fuels. Current situation and global perspective, *Global Food Losses and Food Waste*, FAO, Rome (Italie), **2011**.

[8] R. Ulber, K. Muffler, N. Tippkötter, T. Hirth, D. Sell, Introduction to renewable resources in the chemical industry, Chap. in *Renewable Raw Materials: New Feedstocks for the Chemical Industry*, R. Ulber, D. Sell, T. Hirth (eds), Wiley, **2010**.

[9] K. Kohli, R. Prajapati, B.K. Sharma, Bio-based chemicals from renewable biomass for integrated biorefineries, *Energies*, **2019**, *12*, 233.

[10] Y.S. Jin, J.H.D. Cate, Metabolic engineering of yeast for lignocellulosic biofuel production, *Cur. Opin. Chem. Biol.*, **2017**, *41*, p. 99-106.

[11] H. Karthikeyan Ravi, F. Chemat, M. Abert Vian *et al.*, Larvae mediated valorization of industrial agriculture and food wastes: biorefinery concept through bioconversion, processes, procedures and products, *Processes*, **2020**, *8*, p. 857-897.

[12] S. Serna-Loaiza, A. Miltner, M. Miltner, A. Friedl, A review on the feedstocks for the sustainable production of bioactive compounds in biorefineries, *Sustainability*, **2019**, *11*, p. 6765-789.

[13] J. Buendia, J.-M. Paris (coords), Dossier Les biotechnologies industrielles, *L'Act. Chim.*, **2013**, *375-376*, p. 15-73.

[14] H. De Cherisey, Panorama et potentiel de développement des bioraffineries, Étude ADEME, **2010**.

[15] P.A. Schieb, H. Lesclieux-Katir, M. Thénot, B. Clément-Larosière, *Biorefinery 2030: Future Prospects for the Bioeconomy*, Springer, **2015**.

[16] F. Allais, H. Lesclieux-Katir, J.M. Chauvet, The continuous evolution of the Bazancourt-Pomade site rooted in the commitment and vision of pioneering farmers. When reality shapes the biorefinery concept, *EFB Bioeconomy Journal*, **2021**, *1*, 100007.

[17] I. Ky, P.-L. Teissedre, Characterisation of Mediterranean grape pomace seed and skin extracts: polyphenolic content and antioxidant activity, *Molecules*, **2015**, *20*, p. 2190-207.

[18] *2019 Statistical Report on World Vitiviniculture*, **2019**, *23*, www.oiv.int/en/oiv-life/oiv-2019-report-on-the-world-vitivinicultural-situation ; B. Ahmad *et al.*, Integrated biorefinery approach to valorize winery waste: a review from waste to energy perspectives, *Sci. Total Environ.*, **2020**, *719*, 137315.

[19] E. Kalli, I. Lappa, P. Bouchagier, P.A. Tarantilis, E. Skotti, Novel application and industrial exploitation of winery by-products, *Bioresour. Bioprocess.*, **2018**, *5*, 46.

[20] M. Lucarini *et al.*, Bio-based compounds from grape seeds: a biorefinery approach, *Molecules*, **2018**, *23*, 1888.

[21] United Nations Sustainable Development Goals, <https://sustainabledevelopment.un.org> (consulté en oct. **2021**).

[22] L. Mancini *et al.*, Mapping the role of raw materials in sustainable development goals. A preliminary analysis of links, monitoring indicators, and related policy initiatives, *Publications Office of the European Union*, Luxembourg, **2019**.

Farid CHEMAT* et **Maryline ABERT VIAN**, professeurs des universités, Avignon Université, INRAE, UMR 408 « Sécurité et qualité des produits d'origine végétale ».

* farid.chemat@univ-avignon.fr

Les acides *p*-hydroxycinnamiques, des synthons biosourcés de choix

Résumé Les acides *p*-hydroxycinnamiques sont des molécules phénoliques d'origine naturelle possédant de nombreuses propriétés biologiques attractives (antioxydantes, anti-UV, anticancéreuses). Ces composés peuvent être soit directement extraits de la biomasse lignocellulosique, soit synthétisés, ou produits par bioconversion. Cet article présente un panorama synthétique de ces trois approches, des verrous associés et des solutions pour les lever, ainsi que le potentiel de ces acides comme synthons d'intérêt pour la synthèse de monomères et d'ingrédients fonctionnels au travers d'une sélection de travaux.

Mots-clés Acides *p*-hydroxycinnamiques, biomasse, synthons, biologie de synthèse, chimie verte, génie des procédés séparatifs.

Abstract *p*-hydroxycinnamic acids: of choice biobased building blocks

p-hydroxycinnamic acids are naturally occurring phenolic molecules with many attractive bioactivities (antioxidant, anti-UV, anticancer). These compounds can be either synthesized, extracted directly from lignocellulosic biomass, or produced through bioconversion. This article presents a synthetic overview of these three approaches, the associated obstacles and solutions to overcome them, as well as the potential of these acids as synthons of interest for the synthesis of monomers and functional ingredients through a selection of works.

Keywords *p*-hydroxycinnamic acids, biomass, synthons, synthetic biology, green chemistry, downstream process.

Les composés phénoliques dans l'industrie chimique

Les composés phénoliques jouent un rôle majeur dans de nombreuses applications industrielles du fait de leurs propriétés chimiques et biologiques : résine époxy-amine, antioxydants (BHT, BHA), antimicrobiens, ou encore filtres anti-UV (octinoxate). Malheureusement, ces phénols sont quasiment tous synthétisés à partir des ressources fossiles et, généralement, *via* des procédés de synthèse « classiques » qui sont loin d'être vertueux au regard des principes de la chimie verte. Au-delà de ces aspects de durabilité, ces composés posent, pour certains, des problèmes de sécurité sanitaire majeurs (perturbation endocrinienne du bisphénol A et de l'octinoxate). Dans le contexte actuel où les consommateurs sont à la recherche de produits biosourcés et non toxiques, et où les réglementations (REACH) bannissent les unes après les autres les molécules chimiques les plus dangereuses, la chimie des phénols se doit d'opérer des évolutions majeures pour proposer des alternatives plus durables et saines aux phénols actuels.

Une telle (r)évolution repose sur deux grands axes de recherche : l'utilisation de biomasses en lieu et place des ressources fossiles, et le développement de voies de (bio)synthèses vertes plus respectueuses. Précisons qu'ici

l'objectif n'est pas de développer de nouvelles voies de production plus vertes de molécules déjà sur le marché (« drop-in »), mais bien de proposer des voies de synthèses durables de molécules innovantes possédant des propriétés *a minima* identiques à celles des molécules pétrosourcées.

Le choix s'est porté ici sur la substitution des molécules phénoliques simples (mono/diphénols) principalement utilisées comme additifs fonctionnels (antioxydants, filtres anti-UV) ou monomères (substitués du bisphénol A). L'approche décrite ci-après consiste en la (bio)production d'acides *p*-hydroxycinnamiques (*p*-HCA, synthons) à partir de biomasse, et leur fonctionnalisation pour la synthèse d'alternatives biosourcées et non toxiques.

Les acides *p*-hydroxycinnamiques, des synthons prometteurs

Il existe de nombreux composés phénoliques dans la biomasse, des plus simples (lignanes, L-tyrosine) aux plus complexes (lignines, tannins et autres polyphénols). Le motif phénylpropanoïde étant commun à la plupart de ces phénols, mais aussi à de nombreux antioxydants et filtres anti-UV commerciaux, le choix des synthons phénoliques biosourcés s'est rapidement orienté vers les acides *p*-HCA (figure 1).

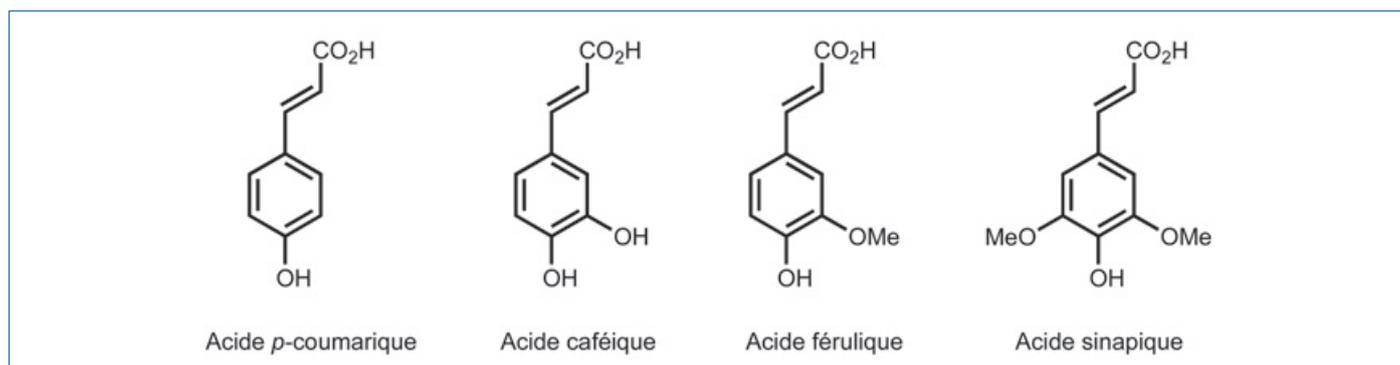


Figure 1- Les *p*-HCA naturellement présents dans la biomasse.

Connus pour leurs propriétés biologiques (filtres UV, antioxydants, anticancéreux, anti-inflammatoires), les *p*-HCA – acide *p*-coumarique (*p*-AC), acide férulique (AF), acide caféique (AC) et acide sinapique (AS) – et leurs dérivés naturels sont produits *in planta* à partir de L-phénylalanine et L-tyrosine *via* le « phenylpropanoid pathway ». En tant que synthons, les *p*-HPA présentent plusieurs avantages :

- ils sont renouvelables et peuvent être extraits de la biomasse ;
- ils peuvent être obtenus à partir de coproduits agricoles locaux et s'inscrivent donc parfaitement dans une approche d'économie circulaire ;
- ils permettent l'allégation « naturel », le Saint-Graal pour certains marchés à haute valeur ajoutée (cosmétique, agro-alimentaire).

Dans la biomasse, bien qu'on les retrouve en petites quantités sous forme libre, les *p*-HCA sont principalement présents sous la forme d'esters. Par exemple, l'AF et le *p*-AC sont estérifiés aux arabinoses des hémicelluloses dans le blé et le maïs, et à des phytostérols dans le riz (oryzanol A et C) ; l'AS est présent sous la forme de sinapine (ester de choline) dans le colza et la moutarde, alors que l'AC est estérifié à l'acide quinique (acide chlorogénique) dans le café, l'endive ou encore le tournesol (figure 2).

Le prix, le sempiternel verrou au développement industriel et à la commercialisation des produits biosourcés

Bien qu'il y ait de plus en plus d'intérêt vis-à-vis des *p*-HCA, le verrou majeur à leur (bio)production à l'échelle industrielle est leur coût relativement élevé qui les rend peu compétitifs par rapport aux synthons pétrosourcés (voir tableau). Pour lever ce verrou, penchons-nous sur les trois méthodes actuelles de (bio)production (extraction de la biomasse,

synthèse chimique, biosynthèse) et leurs limitations, et identifions les différents leviers sur lesquels agir pour les surmonter [1].

Extraction des acides *p*-hydroxycinnamiques à partir de la biomasse

Saponification des esters des *p*-HCA

Puisqu'ils sont principalement présents sous forme d'esters dans la biomasse, la méthode de récupération des *p*-HCA la plus répandue est donc tout classiquement une hydrolyse (saponification). Un mélange eau/alcool est très souvent utilisé pour extraire les esters de *p*-HCA. Bien que le méthanol ait été largement utilisé, son remplacement par l'éthanol (moins toxique) lui est aujourd'hui préféré [2-3]. Dans un contexte d'éco-extraction, les micro-ondes, les ultrasons, les enzymes, les solvants pressurisés, mais aussi les liquides ioniques/solvants eutectiques profonds, ont été utilisés pour améliorer l'extraction des esters [1]. L'obtention des *p*-HCA sous forme acide à partir des AF et *p*-AC estérifiés aux hémicelluloses peut se faire selon deux voies : une saponification classique [4] ou une hydrolyse enzymatique [5]. Bien que la première voie soit généralement moins coûteuse, la seconde – biotechnologique – permet d'obtenir plus facilement le label « naturel » et donc de vendre les *p*-HCA à des prix plus élevés. Pour réduire le coût de l'hydrolyse enzymatique, les options sont :

- de développer des cocktails enzymatiques plus performants et requérant des conditions d'utilisation moins contraignantes (pas de contrôle de pH) ;
- de trouver des moyens pour les réutiliser (immobilisation sur support solide) ;
- de trouver des voies de production de ces cocktails à l'échelle industrielle moins coûteuses.

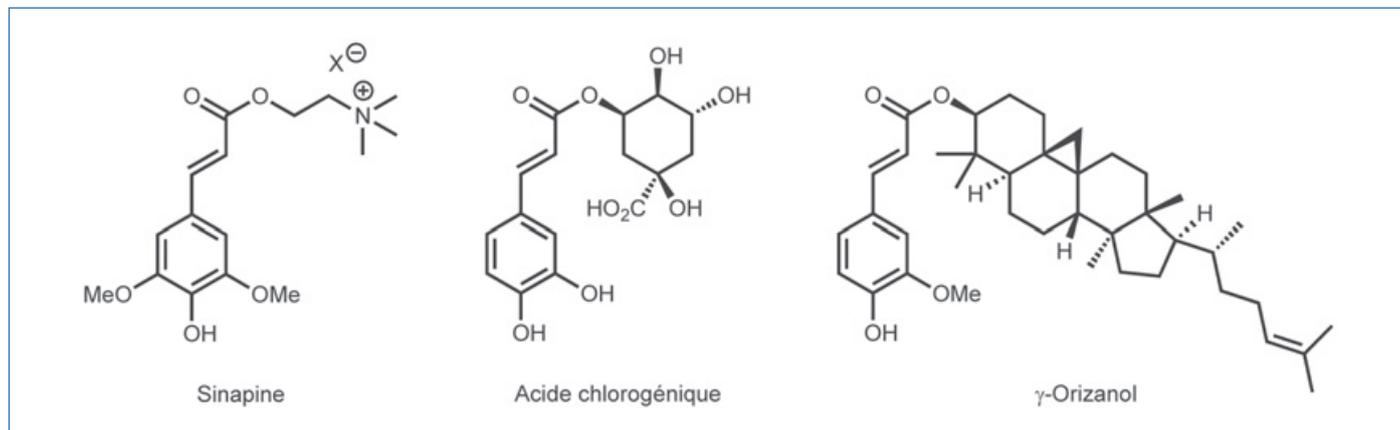


Figure 2 - Esters naturels de *p*-HCA.

| Composés | Prix (\$/kg)* | Marché (M\$) | Volume estimé (t/an) |
|---------------------|---------------|--------------|----------------------|
| <i>p</i> -AC | 115 – 330 | 39,2 (2016) | 118 – 340 |
| AC | 450 – 900 | N.D. | N.D. |
| AF | 180 – 380 | 53 (2019) | 139 – 294 |
| AS | 370 – 1 200 | N.D. | N.D. |
| Acide chlorogénique | 3 000 – 7 900 | 130 (2017) | 16 – 43 |

Tableau - Prix et marché pour les *p*-HCA et l'acide chlorogénique.

* Pureté > 95 % ; N.D. : non disponible.

Purification des *p*-HCA

L'hydrolyse menant à des mélanges plus ou moins complexes (liqueurs), il est indispensable de mettre en œuvre des procédés de purification pour récupérer les *p*-HCA sous forme suffisamment pure. Cependant, si la part de l'hydrolyse sur le coût global de production des *p*-HCA est relativement faible, celui de la purification peut représenter plus de 30 %. Cette étape est donc celle qui nécessite le plus d'attention, et donc d'innovation. Les défauts majeurs des techniques chromatographiques et d'extraction liquide, couramment utilisées pour les *p*-HCA, résident dans l'utilisation de solvants organiques (souvent toxiques, et à grands volumes), ou encore de résines qu'il faut régulièrement régénérer (production de sels en grande quantité). Les techniques membranaires, plus pertinentes à la fois d'un point de vue économique et durabilité, sont donc les techniques sur lesquelles les efforts d'optimisation devraient être principalement menés.

Quid de l'enrichissement des plantes en *p*-HCA par biotechnologie verte ?

Au-delà des considérations (bio)éthiques qui ne sauraient être abordées ici, une autre voie possible pour optimiser les coûts de production des *p*-HCA est de travailler à l'amélioration génétique des biomasses pour les enrichir en *p*-HCA. En effet, un des verrous majeurs de la production des *p*-HCA à partir de l'extraction directe depuis la biomasse est la faible teneur en ces composés (en général pas plus de 10 % massique). Ceci nécessite non seulement de traiter des volumes de biomasses conséquents pour produire des tonnes de *p*-HCA, mais surtout de trouver une façon de valoriser les coproduits (qui sont bien plus importants en volume !) de ces procédés de production.

Synthèse chimique des acides *p*-hydroxycinnamiques à partir de molécules biosourcées

Pour un chimiste organicien, l'alternative la plus évidente à l'extraction des *p*-HCA à partir de la biomasse consiste à les synthétiser. L'objectif étant de proposer des voies de synthèse durables, le choix s'est naturellement porté sur la condensation de Knoevenagel-Doebner mettant en jeu l'acide malonique et les *p*-hydroxybenzaldéhydes correspondants – *p*-hydroxybenzaldéhyde (*p*-AC), vanilline (AF), 4,5-dihydroxybenzaldéhyde (AC) et syringaldéhyde (AS) –, tous biosourcés ou biosourçables (figure 3).

Bien entendu, des alternatives plus vertes ont été développées. Un premier pas a été réalisé en activant la réaction sous micro-ondes et en substituant la pyridine par de la pipéridine dans le DMF [6]. Une étape majeure a été ensuite franchie avec le remplacement de ces deux amines toxiques par des

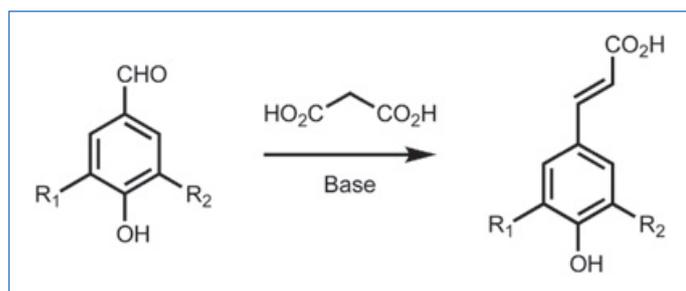


Figure 3 - Synthèse de *p*-HCA via condensation de Knoevenagel-Doebner.

acides aminés dans de l'éthanol, β -alanine et DBU d'un côté [7], puis L-proline de l'autre [8]. Une autre approche, cette fois sans solvant ni amine, a été décrite en présence d'hydrogéné-carbonate d'ammonium [9].

Au-delà du fait que de telles synthèses compliquent l'obtention de label « naturel », leur pertinence à l'échelle industrielle requiert :

- des processus classiques, ce qui n'est pas forcément le cas pour une activation sous micro-ondes ;
- l'utilisation de solvants non toxiques et facilement recyclables (feu vert pour l'éthanol), ou mieux l'absence de solvants ;
- la capacité de réutiliser la base pour diminuer les coûts.

Pour ce dernier point, la mise en œuvre de catalyse hétérogène, notamment par immobilisation d'acide aminé sur support solide, apparaît comme une voie d'amélioration pertinente. Une autre piste réside également dans la transposition de la synthèse en « batch » vers la synthèse en flux.

Il est important de noter que les considérations faites précédemment sur l'étape de purification dans le cadre de l'extraction des *p*-HCA à partir de la biomasse s'appliquent également ici.

La biologie de synthèse : l'avenir pour la production des acides *p*-hydroxycinnamiques à grande échelle ?

Comme nous l'avons vu un peu plus tôt, les *p*-HCA sont produits, *in planta*, à partir de la L-phénylalanine et la L-tyrosine via le « phenylpropanoid pathway ». Bien que cette voie de synthèse n'est pas naturellement présente dans les micro-organismes couramment utilisés dans l'industrie (*E. Coli*, *S. Cerevisiae*), elle peut y être implémentée par ingénierie métabolique [1]. À ce jour, les meilleurs résultats ont été obtenus pour le *p*-AC, le *p*-HCA le plus simple structurellement parlant. L'obtention des autres *p*-HCA s'avère plus compliquée du fait de la nécessité de réaliser des substitutions (ajouts de OH) et des fonctionnalisations régiosélectives (méthylation). Dans tous les cas, nous sommes encore loin de productivités industrielles où l'on considère généralement un procédé viable à partir de 20 g.L⁻¹. Les pistes d'améliorations du procédé biotechnologique portent aujourd'hui sur l'amélioration de la productivité et du coût.

Les leviers principaux sur lesquels nous pouvons jouer sont :

- l'utilisation de levures plutôt que de bactéries, les premières étant moins sensibles aux variations de pH mais surtout plus adaptées à l'expression des cytochromes P450 impliquées dans le « phenylpropanoid pathway » ;
- une amélioration du flux du carbone vers le *p*-HCA d'intérêt ;
- la transposition du procédé en « batch » vers du « fedbatch », voire du continu ;
- l'utilisation et l'optimisation d'un milieu de fermentation moins coûteux, par exemple des coproduits de l'industrie agroalimentaire riches en sucres et nutriments ;
- le couplage d'un procédé d'extraction en continu de type « in-situ/in-stream product recovery » (ISPR), notamment à l'aide d'un contacteur à membrane [10].

En effet, en plus de permettre le déplacement de l'équilibre réactionnel (le flux de carbone) vers la production du *p*-HCA d'intérêt – le bon vieux « principe de Le Châtelier » s'applique également en biotechnologie ! –, cette technique permet à la fois de lever l'inhibition causée par l'acide phénolique sur le micro-organisme, mais aussi de limiter sa décarboxylation et la formation du dérivé styrénique correspondant. Au-delà

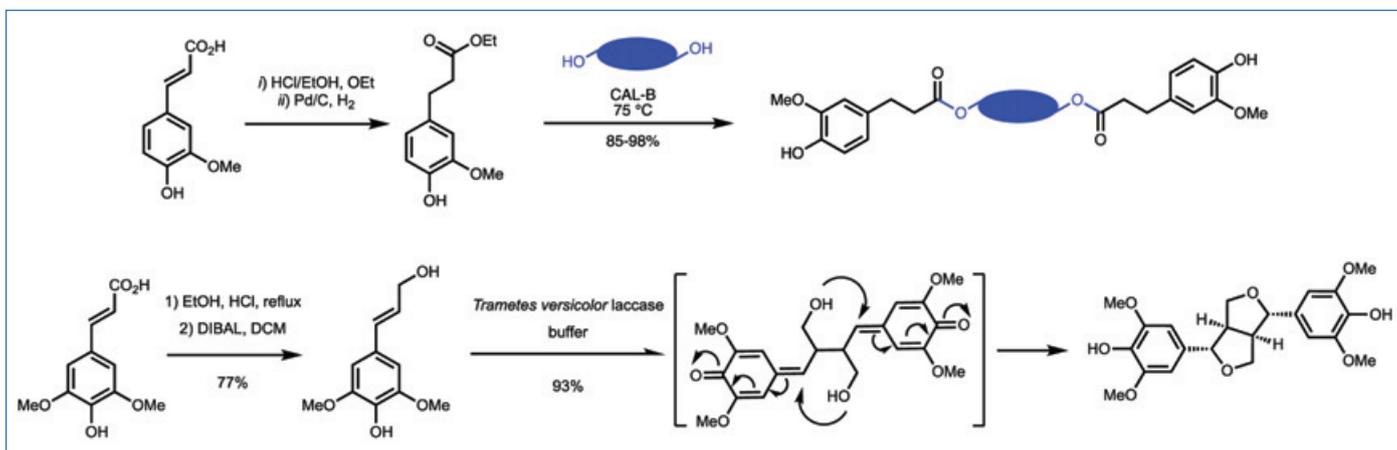


Figure 4 - Synthèses chimio-enzymatiques de bisphénols issus d'acide férulique (haut) et d'acide sinapique (bas).

des avantages que l'ISPR apporte au niveau de la productivité, il permet également de simplifier de manière drastique la purification et son coût.

Que peut-on synthétiser à partir des acides *p*-hydroxycinnamiques ?

Les *p*-HCA ont été utilisés comme synthons dans une grande variété de synthèses. Pour illustrer leur fort potentiel, nous avons choisi de prendre comme exemple la production de dérivés d'AF et d'AS qui se sont avérés être de potentielles alternatives biosourcées et non toxiques au bisphénol A, mais aussi à de nouveaux antioxydants, monomères et additifs biosourcés.

Des alternatives moins toxiques au bisphénol A

Après estérification de Fisher de l'acide férulique et hydrogénation pallado-catalysée du mélange réactionnel, l'ester éthylique saturé correspondant peut être transestérifié avec toute une gamme de diols en présence de lipase *Candida antarctica* de type B (CAL-B) et en l'absence de solvant organique, et ce avec des rendements supérieurs à 85 % [11] (figure 4). Validés à l'échelle du kilo, les bisphénols obtenus peuvent être purifiés par un procédé membranaire, ce qui permet d'envisager leur production à une échelle industrielle. Selon un procédé, lui aussi biocatalytique, l'acide sinapique peut être transformé en syringarésinol selon la séquence réactionnelle suivante : estérification de Fisher, réduction, et dimérisation enzymatique régiosélective (couplage radical-radical) – suivie d'une double cyclisation intramoléculaire – en présence de laccase de *Trametes versicolor* en milieu aqueux [12] (figure 4).

De nouveaux antioxydants biosourcés

L'étude de leur capacité à piéger des radicaux a démontré leur potentiel comme antioxydants, notamment pour la protection des polymères [13]. Par la suite, l'innocuité de ces nouveaux composés vis-à-vis des récepteurs endocriniens ayant été prouvée, ils ont été utilisés pour préparer des résines époxy-amines dont les propriétés thermomécaniques ont été comparées à celles issues du bisphénol A [14-16]. Bien que seul le syringarésinol permette d'atteindre des propriétés comparables aux résines issues du bisphénol A, les bisphénols issus de l'AF offrent, grâce à leurs fonctions esters, la possibilité de dégrader les résines époxy-amines correspondantes par une simple hydrolyse (acide ou basique) (figure 5).

De nouveaux additifs et monomères pour les polymères

Plus récemment, il a été démontré que l'ajout du bisphénol issu de l'AF et du butan-1,4-diol dans du PLA à hauteur de 25 % massique permettait d'obtenir un matériau 100 % biosourcé élastomère et à mémoire de forme, uniquement au travers de liaisons non covalentes (liaisons hydrogène et π -stacking) [17-18]. Toujours dans le domaine des polymères, les *p*-HCA peuvent être décarboxylés – par voie chimique [9, 19] ou biotechnologique [20] – pour produire les dérivés styréniques correspondants, ouvrant ainsi la voie vers des polymères de types polyacrylates offrant des possibilités de post-fonctionnalisation [9].

Des filtres UV polyfonctionnels pour l'industrie cosmétique

Une autre voie de valorisation des *p*-HCA consiste à les (bio)transformer en *p*-hydroxybenzaldéhydes correspondants (vanilline) qui sont aussi des synthons de choix. La vanilline, par exemple, a été utilisée comme monomère pour la production de polymères et autres résines époxy-amines [21]. Ces *p*-hydroxybenzaldéhydes ont également permis, *via* les condensations de Knoevenagel et de Knoevenagel-Doebner, la synthèse de plusieurs familles de filtres UV biosourcés prometteurs, capables de remplacer avantageusement l'octinoxate et l'avobenzone (filtres UV pétrosourcés et toxiques), tout en apportant des propriétés biologiques supplémentaires (antioxydant, anti-tyrosinase) [22-25] (figure 6).

La transdisciplinarité, un atout majeur pour l'innovation

Les *p*-HCA sont indéniablement des synthons biosourcés d'intérêt pour le développement d'alternatives durables à un certain nombre de composés pétrosourcés que l'on retrouve dans les secteurs de la cosmétique, de la pharmaceutique, de la plasturgie ou encore de l'agroalimentaire. Le coût de production est le principal frein au développement de ces synthons à l'échelle industrielle, suivi par le caractère durable des procédés de production et l'innocuité des produits. Si combiner chimie verte et biotechnologies apparaît être un atout majeur pour verdir les (bio)procédés de synthèse, le génie des procédés (« downstream process ») et le génie chimique sont, quant à eux, les disciplines scientifiques qui permettront de rendre ces procédés plus productifs et moins coûteux, notamment *via* l'intégration des différentes étapes unitaires (ISPR).

| | Bisphénol-A (BPA) | Isosorbide diférolate (IDF) | Syringarésinol (SYR) | |
|----------------------|----------------------------|---|---|--------------------------------|
| | | | | |
| Origine | ☒ Pétrole | ☑ Biomasse | ☑ Biomasse | |
| Toxicité | ☒ Perturbateur endocrinien | ☑ Pas perturbateur endocrinien | ☑ Pas perturbateur endocrinien | |
| Résines époxy-amines | Propriétés mécaniques | ☑ $T_g = 150\text{ °C}$ ☑ $T_a = 166\text{ °C}$ ☑ $T_{deg} = 326\text{ °C}$ | ☑ $T_g = 126\text{ °C}$ ☑ $T_a = 157\text{ °C}$ ☑ $T_{deg} = 298\text{ °C}$ | |
| | Dégradation | ☑ Non dégradable (NaOH ni HCl) | ☑ Dégradable (NaOH et HCl) | ☑ Non dégradable (NaOH ni HCl) |

Figure 5 - Comparaison des résines époxy-amines biosourcées issues des *p*-HCA à celle issue du BPA.

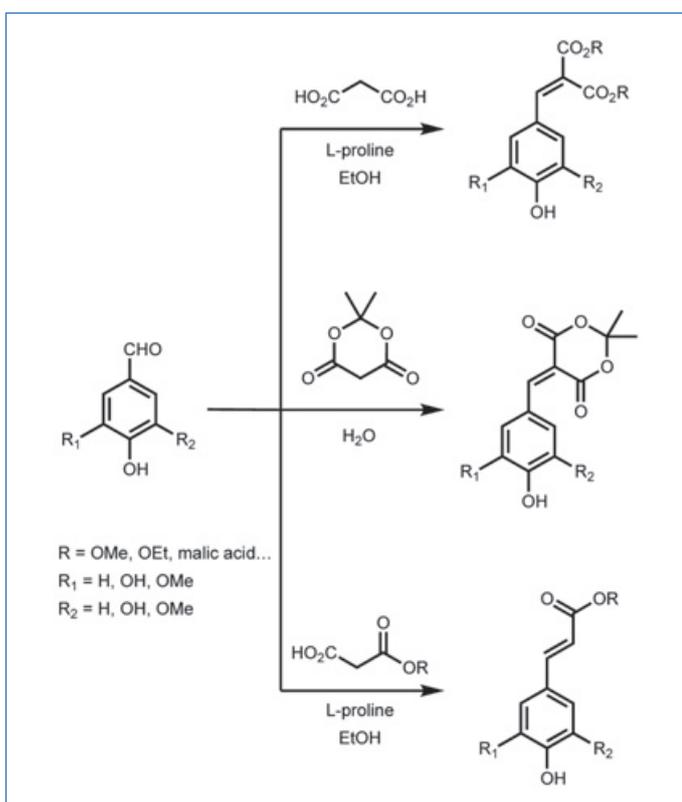


Figure 6 - Synthèses durables de filtres UV via les *p*-hydroxybenzaldéhydes accessibles à partir des *p*-HCA.

Une telle approche pluridisciplinaire combinant biologie de synthèse, chimie classique, génie des procédés et génie chimique est de plus en plus mise à profit au niveau industriel ; on peut notamment citer les récents exemples de l'acide acrylique obtenu par déshydratation métallo-catalysée d'acides 3-hydroxypropionique ou lactique produits par fermentation (Cargill et Procter & Gambel) [26], ou encore du méthyl diphényl diisocyanate (MDI) obtenu à partir d'aniline biosourcée, elle-même synthétisée par un procédé chimio-enzymatique faisant intervenir successivement un

micro-organisme et un catalyseur chimique, et utilisant du glucose et de l'ammoniaque comme matières premières (Covestro, University of Stuttgart, RWTH Aachen University et Bayer) [27].

Peut-on encore douter aujourd'hui que la clé du succès des bioraffineries – et de la bioéconomie – réside dans notre capacité à développer des approches pluridisciplinaires ?

- [1] A.L. Flourat *et al.*, Accessing *p*-hydroxycinnamic acids: chemical synthesis, biomass recovery, or engineered microbial production?, *ChemSusChem*, **2020**, *13*, p. 1-13.
- [2] E. Achinivu, A.L. Flourat, F. Brunissen, F. Allais, Valorization of waste biomass from oleaginous "oil-bearing" seeds through the biocatalytic production of sinapic acid from mustard bran, *Biomass Bioenergy*, **2021**, *145*, 105940.
- [3] V. Reungoat, F. Allais *et al.*, Optimization of an ethanol/water-based sinapine extraction from mustard bran using response surface methodology, *Food Bioprod. Process.*, **2020**, *122*, p. 322-331.
- [4] T.N. Linh, H. Fujita, A. Sakoda, Release kinetics of esterified *p*-coumaric acid and ferulic acid from rice straw in mild alkaline solution, *Bioresour. Technol.*, **2017**, *232*, p. 192-203.
- [5] S. Dupoirion *et al.*, A novel and integrative process: from enzymatic fractionation of wheat bran with a hemicellulosic cocktail to the recovery of ferulic acid by weak anion exchange resin, *Ind. Crop. Prod.*, **2017**, *105*, p. 148-155.
- [6] L.M.M. Mouterde, F. Allais, Microwave-assisted Knoevenagel-Doebner reaction: an efficient method for naturally occurring phenolic acids synthesis, *Front. Chem.*, **2018**, *6*, 426.
- [7] L. Zhu *et al.*, β -alanine-DBU: a highly efficient catalytic system for Knoevenagel-Doebner reaction under mild conditions, *Chinese J. Chem.*, **2012**, *30*, p. 139-143.
- [8] C. Peyrot, A.A.M. Peru, L.M.M. Mouterde, F. Allais, Proline-mediated Knoevenagel-Doebner condensation in ethanol: a sustainable access to *p*-hydroxycinnamic acids, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2019**, *7*, p. 9422-427.
- [9] J. Van Schijndel *et al.*, Preparation of bio-based styrene alternatives and their free radical polymerization, *Eur. Polym. J.*, **2020**, *125*, 109534.
- [10] J. Combes *et al.*, Solvent selection strategy for an ISPR (*in situ/in stream* product recovery) process: the case of microbial production of *p*-coumaric acid coupled with a liquid-liquid extraction, *Sep. Pur. Technol.*, **2021**, *259*, 118170.
- [11] F. Pion, A.R. Reano, P.-H. Ducrot, F. Allais, Chemo-enzymatic preparation of new bio-based bis- and triphenols: new versatile building blocks for polymer chemistry, *RSC Adv.*, **2013**, *3*, p. 8988-997.
- [12] A.S. Jaufurally, A.R.S. Teixeira, L. Hollande, F. Allais, P.H. Ducrot, Optimization of the Laccase-catalyzed synthesis of (\pm)-syringaresinol and study of its thermal and antiradical activities, *ChemistrySelect*, **2016**, *1*, p. 5165-171.
- [13] A.F. Reano, S. Domenek, M. Pernes, J. Beaugrand, F. Allais, Ferulic acid-based bis/triphenols as renewable antioxidants for polypropylene and poly(butylene succinate), *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2016**, *4*, p. 6562-571.

[14] M. Janvier *et al.*, Syringaresinol: a renewable and safer alternative to bisphenol A for epoxy-amine resins, *ChemSusChem*, **2017**, *10*, p. 738-746.

[15] R. Ménard, S. Caillol, F. Allais, Ferulic acid-based renewable esters and amides-containing epoxythermosets from wheat bran and beetroot pulp: chemo-enzymatic synthesis and thermo-mechanical properties characterization, *Ind. Crops Prod.*, **2017**, *95*, p. 83-95.

[16] A. Maiorana *et al.*, Structure property relationships of biobased *n*-alkyl bisferulate epoxy resins, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 4961-973.

[17] A. Gallos *et al.*, Blending ferulic acid derivatives and polylactic acid into biobased and transparent elastomeric materials with shape memory properties, *Biomacromolecules*, **2021**, *22*, p. 1568-578.

[18] V.S. Raghuvanshi, A. Gallos, D.J. Mendoza, M. Lin, F. Allais, G. Garnier, Nanocrystallisation and self-assembly of biosourced ferulic acid derivative in polylactic acid elastomeric blends, *J. Colloid Interf. Sci.*, **2021**, *606*, p. 1842-851.

[19] S. Cadot, N. Rameau, S. Mangematin, C. Pinel, L. Djakovitch, Preparation of functional styrenes from biosourced carboxylic acids by copper catalyzed decarboxylation in PEG, *Green Chem.*, **2014**, *16*, p. 3089-097.

[20] K.L. Morley, S. Grosse, H. Leisch, P.C.K. Lau, Antioxidant canolol production from a renewable feedstock via an engineered decarboxylase, *Green Chem.*, **2013**, *15*, p. 3312-317.

[21] S. Fadlallah, P. Sinha Roy, G. Garnier, K. Saito, F. Allais, Are lignin-derived monomers and polymers truly sustainable? An in-depth green metrics calculations approach, *Green Chem.*, **2021**, *23*, p. 1495-535.

[22] C. Peyrot *et al.*, Expedient and sustainable two-step synthesis of sinapoyl-L-malate and analogues: towards nonendocrine disruptive bio-based and water-soluble bioactive compounds, *Green Chem.*, **2020**, *22*, p. 6510-518.

[23] M.M. Mention, A.L. Flourat, C. Peyrot, F. Allais, Biomimetic regioselective and high-yielding Cu(I)-catalyzed dimerization of sinapate esters in green solvent Cyrene™: towards sustainable antioxidant and anti-UV ingredients, *Green Chem.*, **2020**, *22*, p. 2077-85.

[24] B. Rioux, C. Peyrot, M.M. Mention, F. Brunissen, F. Allais, Sustainable synthesis of *p*-hydroxycinnamic diacids through proline-mediated Knoevenagel condensation in ethanol: an access to potent phenolic UV filters and radical scavengers, *Antioxidants*, **2020**, *9*, 331.

[25] M.D. Horbury *et al.*, Towards symmetry driven and nature inspired UV filter design, *Nat. Commun.*, **2019**, *10*, 4748.

[26] <https://cen.acs.org/business/biobased-chemicals/Cargill-gives-biobased-acrylic-acid/98/i20>

[27] www.covestro.com/en/sustainability/flagship-solutions/bio-based-aniline

Florent ALLAIS,

Directeur de l'URD Agro-Biotechnologies Industrielles (ABI), CEBB, AgroParisTech, Pomacle ; Adjunct Professor, Department of Chemical Engineering, Monash University, Clayton, VIC (Australie), et Courtesy Associate Professor, Department of Chemistry, University of Florida, Gainesville (FL, E.-U.).

* florent.allais@agroparitech.fr

TABLEAU PÉRIODIQUE DES ÉLÉMENTS ILLUSTRÉS

En 1869, Dmitri Mendeleïev pose les premiers concepts du tableau périodique des éléments. L'alphabet du chimiste. Près de 150 ans de recherche seront nécessaires pour confirmer l'existence des 118 atomes qui le constituent. Associés en une infinité d'assemblages par la nature et le chimiste, ces atomes sont à la base des innovations et des objets de notre quotidien. Derrière ce tableau se cache une modernité que l'on prend plaisir à (re)découvrir.

LÉGENDE

- HALOGÈNES
- GAZ NOBLES
- MÉTAUX ALCALINS
- MÉTAUX ALCALINO-TERREUX
- MÉTAUX DE TRANSITION
- LANTHANIDES
- ACTINIDES
- AUTRES

Les cases sans illustration correspondent aux atomes artificiels

Numéro atomique — 19 — 63,55 — Masse molaire (g/mol)

Cu — Symbologie chimique

CUivre — Nom

FRANCE CHIMIE #GracealaChimie #AnneedelaChimie Société Chimique de France Le réseau des chimistes

Pour en savoir plus, lelementarium.fr

La RMN diffusionnelle ultrarapide analyse un mélange en moins d'une seconde

Résumé La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) est une méthode particulièrement utile pour analyser la composition d'un mélange. Au sein de la panoplie d'expériences RMN pour l'analyse de mélanges, la RMN diffusionnelle (ou DOSY) est particulièrement pertinente car elle permet de séparer les spectres des composés d'un mélange. Sous sa forme usuelle, la RMN DOSY nécessite des durées d'expérience de plusieurs minutes, qui la rendent incompatible avec l'analyse de mélanges évoluant dans le temps sur des durées inférieures à une heure, comme c'est le cas de nombreuses réactions chimiques. La RMN diffusionnelle ultrarapide permet de réduire la durée d'expérience à moins d'une seconde, ouvrant la voie à l'analyse de mélanges hors équilibre.

Mots-clés Spectroscopie RMN, analyse de mélanges, RMN ultrarapide, diffusion moléculaire.

Abstract Ultrafast diffusion NMR analyzes a mixture in less than a second

Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy is a particularly useful tool for the analysis of mixtures. Among the diverse range of NMR methods for mixture analysis, diffusion-ordered spectroscopy (DOSY) is particularly relevant, as it makes possible to separate the spectra of a mixture's components. In its conventional form, DOSY requires experiment durations of several minutes, which makes it incompatible with the analysis of samples that evolve on timescales shorter than one hour. This is a severe limitation for applications such as reaction monitoring. Ultrafast DOSY NMR reduces experiment time to less than one second, paving the way for analysis of out-of-equilibrium mixtures.

Keywords NMR spectroscopy, mixture analysis, ultrafast NMR, molecular diffusion.

Qu'est-ce que la RMN peut nous apprendre sur les mélanges ?

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) est une méthode particulièrement pertinente pour l'analyse de mélanges complexes [1-2], qu'on peut choisir d'analyser en l'état, avec très peu d'étapes de préparation. On obtient alors, dans le spectre RMN du mélange, une information globale sur l'ensemble des molécules dont la concentration est supérieure au seuil de détection. Cette analyse directe et globale est une très bonne chose, puisqu'on peut potentiellement avec une unique expérience accéder à de nombreuses informations. Le spectre RMN d'une molécule contient en effet une information riche sur sa structure et l'intensité des signaux renseigne sur sa concentration. Mais l'analyse directe par RMN présente également des défis. Lorsqu'on effectue l'analyse la plus courante de RMN 1D du proton (^1H), le spectre obtenu est la somme de tous les spectres des composés présents dans le mélange, pondérés par leurs concentrations, comme illustré dans la *figure 1a*. Il est difficile, sur la base de ce seul spectre, de déterminer de quelle molécule provient quel signal.

La RMN diffusionnelle : une chromatographie virtuelle

La RMN diffusionnelle, ou DOSY (« diffusion-ordered spectroscopy »), est une approche qui vise à séparer les spectres RMN des composés d'un mélange, sans séparation physique des composés eux-mêmes [3-4]. Pour ce faire, la RMN DOSY exploite le phénomène de diffusion moléculaire, c'est-à-dire le mouvement aléatoire des molécules en solution sous l'effet de l'agitation thermique (voir *encadré*). La composante translationnelle de ce mouvement est caractérisée pour chaque composé par un coefficient de diffusion D . La RMN DOSY

établit pour chaque signal dans le spectre RMN 1D une corrélation entre la position du signal (le déplacement chimique) et le coefficient de diffusion de la molécule qui donne naissance à ce signal (*figure 1c*). Le coefficient de diffusion pour une molécule est lié à son rayon hydrodynamique, et donc, de façon qualitative, à sa masse moléculaire [5]. On parle pour la RMN DOSY de chromatographie virtuelle, et cette approche facilite grandement l'analyse d'un mélange. La méthode DOSY est couramment utilisée avec la RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F et ^{31}P .

La principale limite de l'expérience RMN DOSY est la durée nécessaire pour enregistrer les données. Sous leur forme conventionnelle, les expériences durent de quelques minutes à quelques heures. Cela peut être parfaitement adapté à l'étude d'un mélange à l'équilibre. Mais si l'échantillon évolue sur une échelle de temps qui n'est pas beaucoup plus longue, alors l'expérience DOSY est compromise, et on ne parvient pas à séparer les spectres des composés. Cette limite signifie que des applications comme le suivi de réaction en synthèse organique ne peuvent pas bénéficier pleinement de l'apport de la RMN, alors même que toute information structurale ou quantitative sur les composés engagés dans la réaction est susceptible d'éclairer son mécanisme ou d'en faciliter l'optimisation.

Comment exploiter des concepts d'IRM pour accélérer l'analyse ?

En spectroscopie RMN, les données peuvent être enregistrées de nombreuses façons différentes, sans nécessairement changer d'instrument, et il arrive régulièrement qu'un nouveau concept permette d'étendre radicalement le champ des questions pouvant être abordées. C'est ce qui s'est produit au début des années 2000 avec la RMN 2D ultrarapide, qui permet de réduire la durée des expériences à moins d'une seconde [6-7].

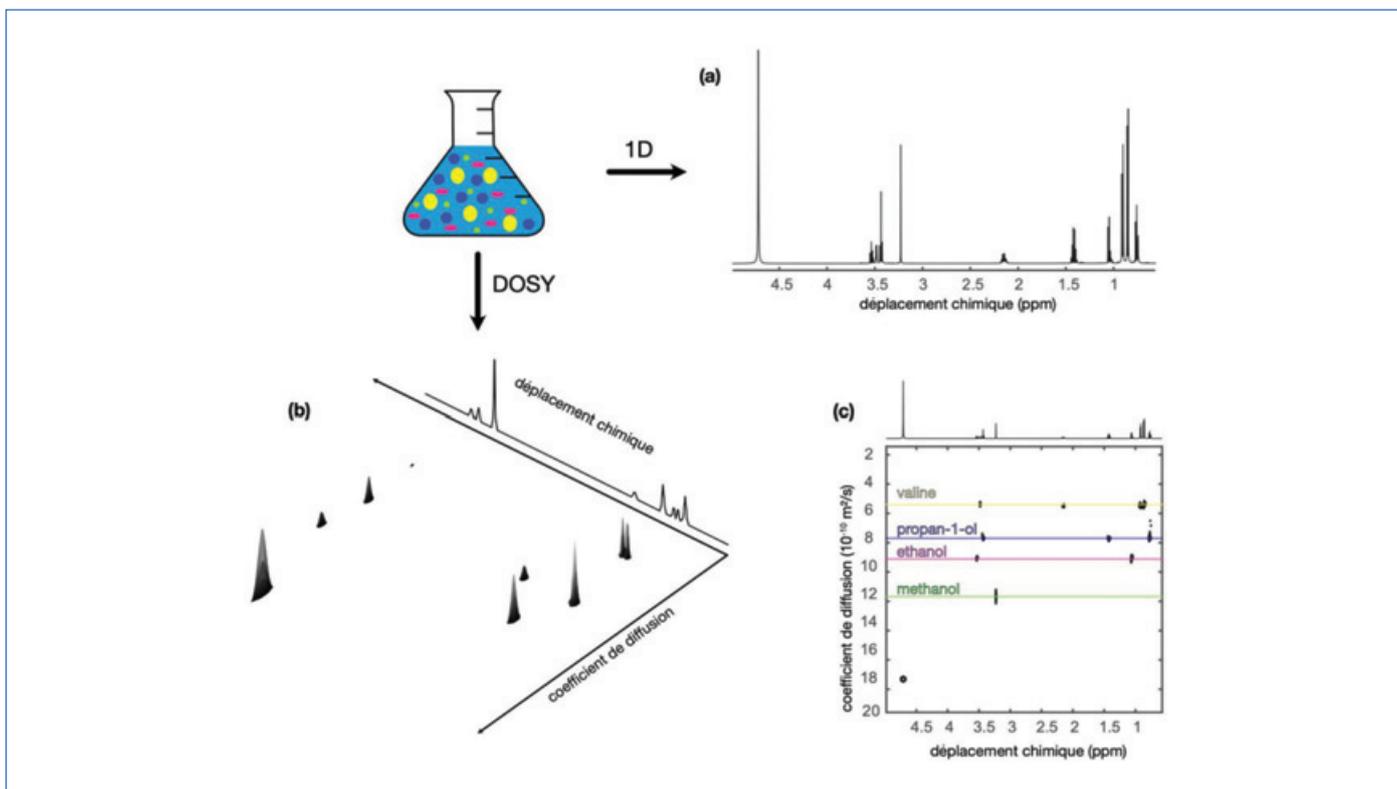


Figure 1 - La spectroscopie RMN peut être utilisée pour l'analyse directe de mélanges, comme illustré ici avec un mélange de petites molécules : méthanol, éthanol, propan-1-ol, et L-valine. Le spectre ^1H 1D du mélange (a) est la somme des spectres ^1H 1D des composés. La RMN diffusionnelle (ou DOSY) permet d'associer à chaque signal dans le spectre le coefficient de diffusion de la molécule correspondante. On obtient alors une carte de corrélation (b), qui est habituellement représentée avec des niveaux de contours (c). Si la résolution est suffisante, on obtient alors une séparation des spectres 1D des composés.

Encadré

Principe de la RMN diffusionnelle (DOSY)

En RMN DOSY, la mesure de coefficients de diffusion repose sur l'utilisation de gradients de champ magnétique. On introduit une étape de pondération du signal par le coefficient de diffusion, qui consiste à appliquer un gradient de champ magnétique – c'est-à-dire une variation du champ magnétique dans l'espace. Le déplacement aléatoire des molécules dans ce champ magnétique inhomogène résulte en une atténuation du signal RMN [19]. Plus le gradient est élevé, plus les signaux sont atténués, et le degré d'atténuation dépend du coefficient de diffusion.

En RMN DOSY conventionnelle, afin de mesurer le coefficient de diffusion associé à chaque signal, une série de spectres pour différentes valeurs de gradients est enregistrée. On obtient pour chaque signal i dans le spectre une intensité qui peut s'écrire :

$$S_{i,j} = S_i^0 e^{-b_j D_i} \quad (\text{E1})$$

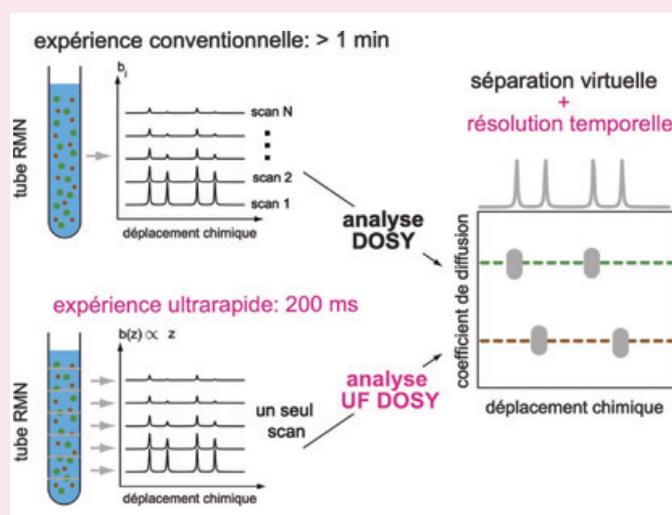
où S_i^0 est l'intensité du signal en l'absence de pondération par la diffusion, D_i le coefficient de diffusion de la molécule donnant naissance au signal i , et b_j le facteur de pondération pour la j -ème étape de l'expérience. Le facteur de pondération dépend des paramètres de l'expérience DOSY, et notamment de l'intensité G du gradient de champ magnétique utilisé pour le codage ($b \propto G^2$), mais ne dépend pas de la molécule considérée. Dans une expérience conventionnelle, l'acquisition des données pour différentes valeurs de b_j est répétée. Chaque répétition fournit un spectre, comme illustré dans la figure. C'est ensuite par un ajustement mono-exponentiel de l'intensité de chaque signal en fonction de b qu'on obtient le coefficient de diffusion associé à chaque signal, à partir duquel on peut construire le spectre DOSY. C'est la nécessité de faire la mesure pour plusieurs valeurs de b qui conduit à des durées d'expérience élevées.

En RMN DOSY ultrarapide, tous les spectres de la série sont obtenus simultanément, grâce à une parallélisation spatiale de l'expérience.

Cela réduit la durée de l'expérience et permet de faciliter le suivi de mélanges hors équilibre. Dans le cas de la RMN DOSY, on fait en sorte que la pondération par la diffusion soit une fonction de la position le long de l'échantillon :

$$S_i(z) = S_i^0 e^{-b(z)D_i} \quad (\text{E2})$$

On obtient alors, par une méthode issue de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), un spectre par tranche de l'échantillon, ce qui permet d'obtenir en une seule étape une série de spectres pour différentes valeurs de b , comme schématisé dans la figure. Il est possible alors d'effectuer le même traitement que pour l'expérience DOSY conventionnelle et d'obtenir le spectre DOSY.



L'idée centrale de la RMN 2D ultrarapide est d'effectuer plusieurs expériences en parallèle dans le même échantillon (voir encadré). C'est une idée très générale, qui a conduit à de nombreuses applications.

La RMN DOSY ultrarapide, qui présente un grand potentiel pour l'analyse de mélanges hors équilibre, était restée jusqu'à récemment inexploitée. Depuis cinq ans, nous avons conduit une série de développements permettant de mieux décrire et comprendre cette méthode de mesure et d'en améliorer les performances pour l'analyse de mélanges [8-12]. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux mélanges hors équilibre et avons également avancé vers une meilleure sensibilité de la méthode. Plusieurs de ces développements sont décrits ci-après.

Vers l'étude d'échantillons hors équilibre

L'un des domaines dans lequel la RMN DOSY ultrarapide serait la plus utile est le suivi de réactions chimiques et l'étude de mécanismes. Elle pourrait en effet permettre d'obtenir, tout le long de la réaction, les spectres RMN des composés détectables, par une analyse directe du milieu réactionnel – par exemple en conduisant une réaction directement dans un tube RMN. Une première étape dans cette direction est de pouvoir enregistrer des données de qualité dans des solvants organiques. Les premières tentatives en ce sens, effectuées en utilisant le chloroforme comme solvant, ont été infructueuses, en raison du phénomène de convection se produisant très facilement au sein de l'échantillon pour les solvants de faible viscosité. Si la convection est non négligeable, cela peut fausser considérablement la mesure des coefficients de diffusion. L'expérience DOSY vise en effet à encoder le phénomène de diffusion translationnelle, qui implique sur l'échelle

de temps considérée (~ 100 ms) des déplacements à des échelles micrométriques, tandis que la convection induit des mouvements beaucoup plus importants.

La solution au problème se trouvait, comme souvent, dans la littérature scientifique [13]. Pour la comprendre, il faut tout d'abord s'intéresser à la façon dont le spectre RMN est influencé par la convection des molécules. Le spectre RMN est une grandeur complexe, dont on peut définir le module et l'argument, qu'on appelle aussi phase. Dans l'expérience DOSY, la diffusion diminue le module du spectre, tandis que la convection modifie sa phase. Or il est possible, grâce à une impulsion radiofréquence judicieusement choisie, de changer le signe de la phase. En effectuant deux étapes de pondération, séparée par cette impulsion radiofréquence, un spectre est obtenu dans lequel l'effet de la diffusion s'exprime alors que celui de la convection est compensé. Il est possible alors de faire des mesures robustes, y compris en présence de convection. C'est ce principe, transposé au cas des expériences ultrarapides, qui a permis d'exploiter la méthode dans des solvants comme le chloroforme. La figure 2 illustre le résultat, par la comparaison de mesures avec et sans compensation de la convection pour un mélange de molécules organiques dans le chloroforme.

L'intérêt de faire une mesure rapide peut être illustré par l'analyse d'une réaction chimique. Dans ce cas, la concentration des réactifs et des produits évolue pendant l'expérience RMN DOSY et la variation qui en résulte pour l'intensité des signaux est une source d'erreur, qui conduit à une surestimation du coefficient de diffusion pour les réactifs et à une sous-estimation pour les produits. Cet effet disparaît si la mesure est suffisamment rapide par rapport à l'évolution temporelle du mélange étudié. En effectuant une expérience RMN DOSY en moins d'une seconde au lieu de plusieurs

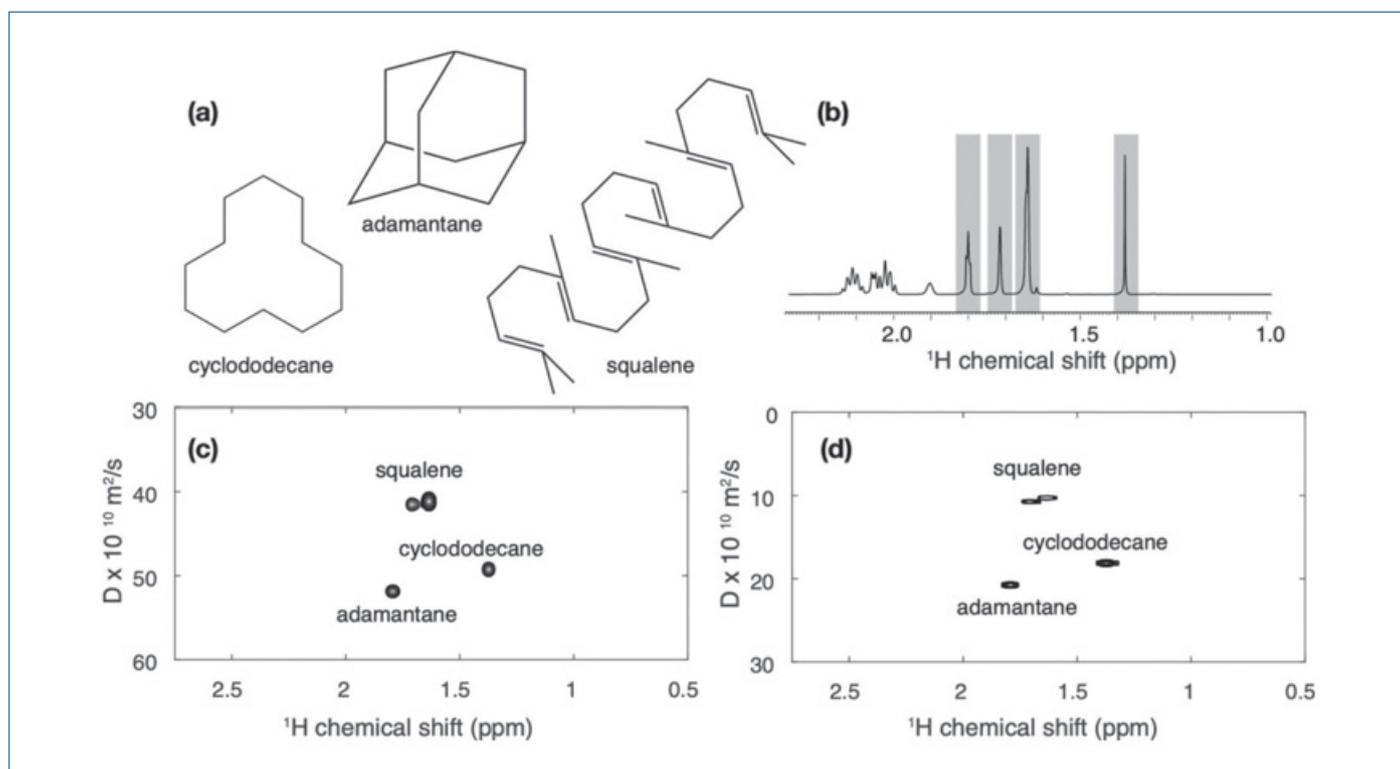


Figure 2 - La convection dans un échantillon peut fausser les mesures de coefficients de diffusion et son effet doit être compensé. Les trois molécules représentées en (a) sont fréquemment utilisées pour le calibrage en RMN DOSY. L'expérience RMN DOSY ultrarapide initiale donne le résultat (c), dans lequel les coefficients de diffusion sont largement surestimés. L'expérience modifiée pour compenser la convection donne le résultat (d), dans lequel les valeurs mesurées sont correctes. On remarque également que les tâches de corrélations sont plus fines ; l'expérience a une meilleure résolution.

Tableau - Coefficients de diffusion estimés par RMN DOSY pour la réaction de di-amination décrite dans la *figure 3a*. La mesure conventionnelle, qui dure 20 min, conduit lorsqu'elle est faite pendant la réaction à une surestimation du coefficient de diffusion du réactif, et à une sous-estimation du coefficient de diffusion du produit. La mesure ultrarapide donne des résultats cohérents, y compris pendant la réaction.

| Composé | Coefficient de diffusion mesuré ($\times 10^{10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) | | |
|------------|--|--|--|
| | DOSY ultrarapide pendant la réaction | DOSY conventionnelle pendant la réaction | DOSY conventionnelle après la réaction |
| Bis-imine | 11,4 | 10,1 | 11,3 |
| Mono-imine | 13,4 | 20,4 | 13,0 |

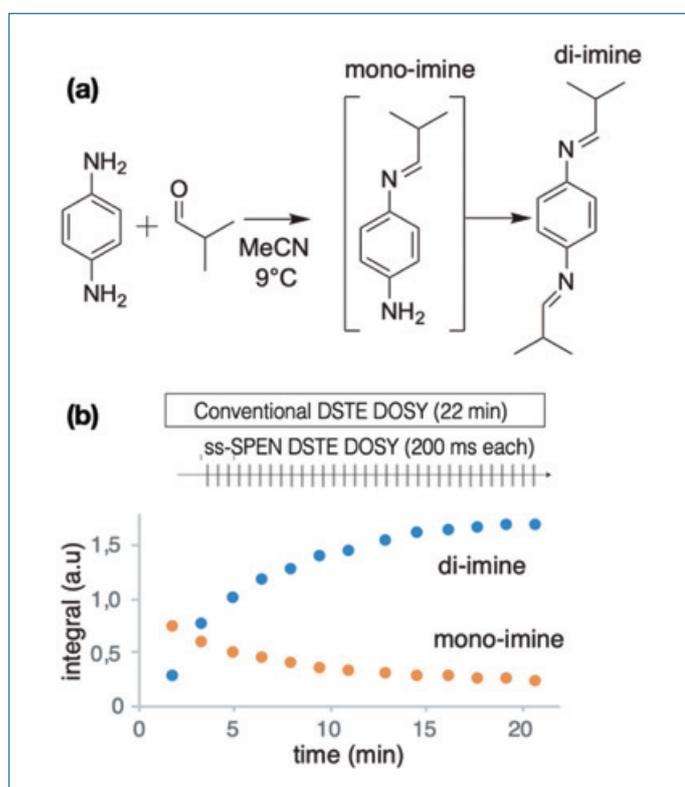


Figure 3 - L'expérience RMN DOSY ultrarapide avec compensation de la convection a été utilisée pour suivre la réaction décrite en (a). En (b), on voit l'évolution de la concentration d'un des réactifs et du produit final, ainsi que la durée de l'expérience DOSY conventionnelle (22 min), et celle de chaque expérience DOSY ultrarapide. Les coefficients de diffusion mesurés sont reportés dans le *tableau*.

minutes, on a ainsi accès à des échelles de temps plus courtes. Cet effet est présenté dans le *tableau*, qui réunit les coefficients de diffusion estimés pour un réactif et un produit d'une réaction de di-amination (*figure 3*). On constate que pour cette réaction, la masse molaire estimée avec l'expérience RMN DOSY ultrarapide est plus juste que celle estimée avec l'expérience RMN DOSY conventionnelle [10].

Outre la séparation des spectres des espèces mises en jeu dans une réaction, le suivi en temps réel par RMN DOSY peut notamment avoir des applications pour l'étude d'interactions dans des réactions catalytiques ou le suivi de la croissance de polymères.

Améliorer la séparation des signaux

Les données de RMN diffusionnelle peuvent être analysées de différentes façons. Dans l'approche la plus simple, dite univariée, chaque signal dans le spectre RMN 1D est analysé individuellement, en utilisant l'équation E2 pour déterminer le coefficient de diffusion associé. Cette méthode est rapide

et reste la plus couramment utilisée. Elle a cependant plusieurs limites, et notamment la difficulté de séparer des signaux qui se recouvrent dans le spectre 1D. L'analyse univariée n'exploite cependant pas le fait que, dans bien des cas, on sait que plusieurs signaux proviennent de la même molécule. Les valeurs de coefficient de diffusion ne sont alors pas indépendantes les unes des autres. On peut exploiter cette corrélation pour analyser les données X d'une manière globale, en les exprimant sous la forme :

$$X = CP^T \quad (1)$$

où P est une matrice comportant les spectres de chaque composé, C une matrice comportant la courbe d'atténuation par la diffusion pour chaque composé, et l'exposant T désignant l'opération de transposition. L'analyse multivariée peut faciliter la séparation des signaux qui se recouvrent dans les spectres 1D [14-15].

Plusieurs algorithmes multivariés existent qui permettent de déterminer les spectres des composés d'un mélange à partir des données de RMN DOSY. Le plus rapide d'entre eux s'appelle DECRA (« direct exponential curve resolution algorithm ») [14]. La rapidité de l'algorithme repose sur l'existence d'une solution analytique pour l'équation 1, dans le cas où les données de RMN DOSY sont enregistrées avec un échantillonnage linéaire des valeurs du coefficient de pondération b :

$$b(z) = a_1 z + a_0 \quad (2)$$

où a_1 et a_0 dépendent des paramètres de l'expérience. Or dans l'expérience de RMN DOSY ultrarapide sous sa forme initiale, le processus de parallélisation spatiale résulte en un échantillonnage non linéaire des valeurs de b .

En imposant la contrainte d'un échantillonnage linéaire, et par la résolution dans ce cas des équations décrivant le déroulement de l'expérience, nous avons mis au point une méthode alternative de parallélisation spatiale, compatible avec l'algorithme DECRA, ce qui permet une analyse des données elle-même très rapide (durée inférieure à une seconde) et améliore la séparation des spectres des composés du mélange [8]. La *figure 4* illustre ce résultat avec un mélange simple de deux alcools. Avec le traitement univarié, une unique corrélation dans le spectre DOSY est obtenue et le coefficient associé ne correspond à aucun des deux composés. Avec le traitement multivarié, il est possible de séparer correctement les spectres des deux composés.

L'utilisation de méthodes multivariées pour le traitement des données de RMN DOSY ultrarapide ouvre également des perspectives pour le suivi de réactions chimiques. En effet, il est possible de généraliser l'équation 1 en ajoutant une dimension temporelle aux données. On obtient alors par sa résolution le profil de concentration des réactifs et des produits au fil de la réaction, dont on peut extraire des constantes de vitesse. L'accumulation d'informations spectrales tout au long de la réaction permet également d'accroître la capacité de

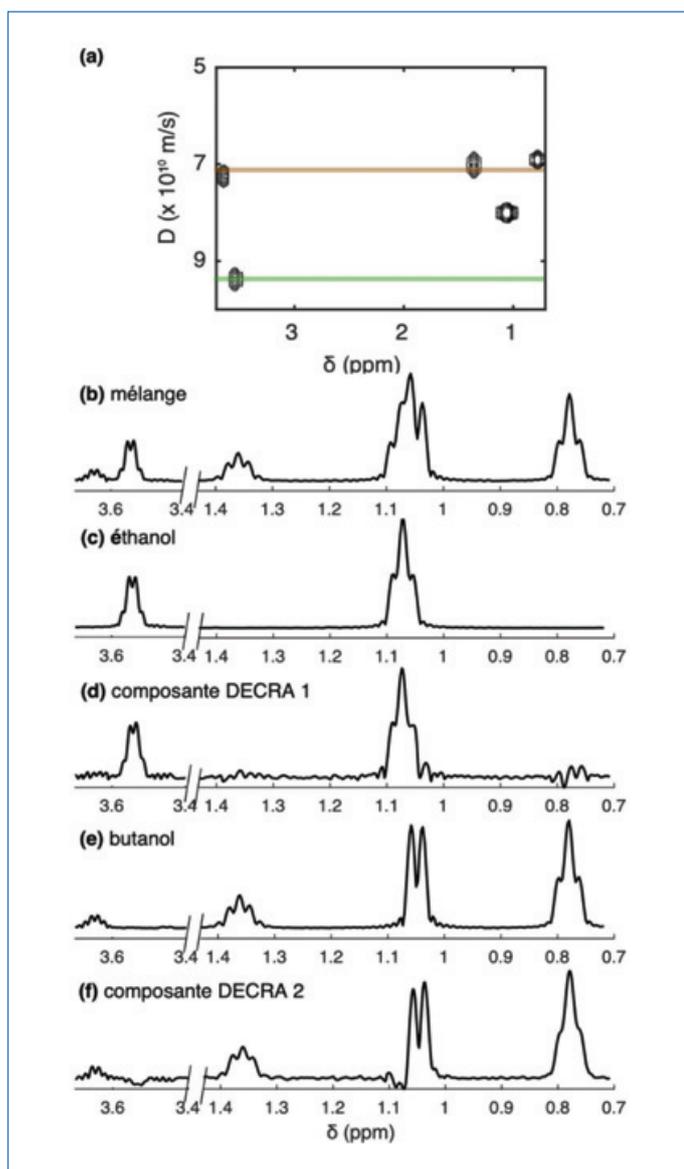


Figure 4 - Les données RMN DOSY ultrarapide peuvent être analysées avec une approche univariée, illustrée en (a) dans le cas d'un mélange d'éthanol et de butanol. Dans ce cas, les signaux qui se recouvrent à 1,05 ppm ne sont pas séparés, et le coefficient de diffusion estimé à une valeur intermédiaire entre les valeurs obtenues pour l'éthanol et pour le butanol. Avec un traitement multivarié (l'approche DECRA), il est possible de séparer les spectres 1D des deux molécules : (b) spectre du mélange ; (c) spectre de l'éthanol seul ; (d) premier spectre issu de l'analyse DECRA de données RMN DOSY ultrarapide ; (e) spectre du butan-1-ol ; (f) second spectre issu de l'analyse DECRA.

la méthode à détecter des espèces peu concentrées, comme des intermédiaires.

Détection de composés peu concentrés

Bien que la spectroscopie de RMN fournisse de précieuses informations sur les composés qu'elle peut détecter, son champ d'applications est limité par des seuils de détection peu favorables. Ainsi l'expérience de RMN ^1H 1D permet avec un instrument de détecter en quelques minutes des molécules de concentrations supérieures à 10 micromoles par litre. Dans un mélange complexe, de nombreuses espèces peuvent avoir une concentration très inférieure à cette valeur. Cette sensibilisation modeste a conduit au développement de méthodes pour accroître l'intensité des signaux dans un spectre RMN, désignées collectivement sous le nom de méthodes d'« hyperpolarisation ».

La méthode d'hyperpolarisation actuellement la plus prometteuse pour l'analyse de mélanges est la polarisation dynamique nucléaire suivie d'une dissolution (D-DNP, « dissolution dynamic nuclear polarisation ») [16]. La D-DNP permet d'augmenter l'intensité des signaux d'un facteur pouvant dépasser 10 000. Pour ce faire, l'échantillon est tout d'abord irradié avec des micro-ondes en présence de radicaux libres (composés qui ont un/des électrons non appariés, comme le TEMPOL) à une température de quelques kelvins dans un champ magnétique, ceci entraînant un transfert de polarisation des électrons vers les noyaux. L'échantillon est ensuite dissout avec un solvant en surébullition et transféré vers le spectromètre RMN pour la mesure (voir la représentation schématique de l'appareil figure 5a). Le principal inconvénient de cette méthode est que l'étape de dissolution est irréversible ; on ne peut donc polariser l'échantillon qu'une seule fois. De plus, l'état hyperpolarisé ne peut exister que de façon transitoire dans le spectromètre RMN ; on dispose donc de quelques secondes seulement pour enregistrer les données. Pour ces raisons, la D-DNP n'est pas généralement compatible avec la RMN multidimensionnelle.

La RMN 2D ultrarapide s'associe particulièrement bien avec la D-DNP puisqu'elle permet d'enregistrer des spectres 2D en une durée très courte, compatible avec la durée de vie des états hyperpolarisés. On peut donc bénéficier de la sensibilité accrue permise par la D-DNP, sans sacrifier la richesse de l'information que fournit la RMN 2D. Nous avons démontré l'intérêt de cette combinaison dans le cas de la RMN diffusionnelle ultrarapide [11] (figure 5b). Il était nécessaire pour cela

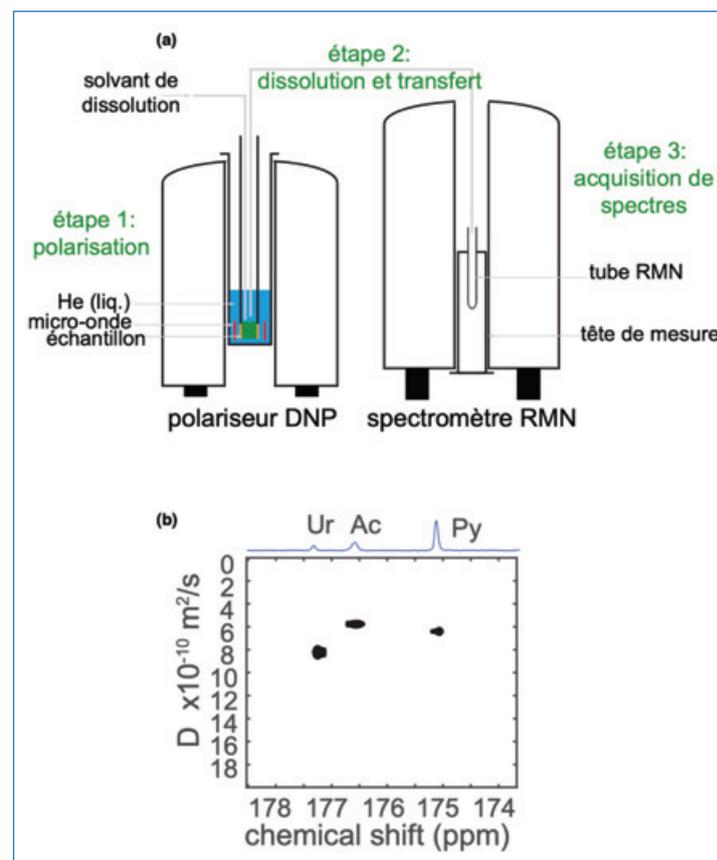


Figure 5 - La polarisation dynamique nucléaire (DNP) permet d'accroître l'intensité des signaux RMN d'un facteur pouvant dépasser 10 000. Comme décrit en (a), l'échantillon est placé à très basse température, irradié avec des micro-ondes, puis dissout et transféré vers les spectromètres RMN pour enregistrer des spectres. La combinaison de la RMN diffusionnelle ultrarapide et de la DNP permet d'observer d'autres noyaux tels que le carbone 13, comme illustré en (b) pour un mélange d'urée, d'acétate de sodium et de pyruvate de sodium.

de mettre au point une expérience qui puisse à la fois compenser l'effet de la convection – puisque la mesure est faite juste après l'injection rapide de l'échantillon – et prendre en compte les particularités des substrats hyperpolarisés. Cette approche est particulièrement prometteuse pour l'analyse de mélanges peu concentrés et pour observer d'autres noyaux comme le carbone 13.

Pousser les limites de détection et la résolution temporelle

La RMN diffusionnelle (DOSY) est une approche prometteuse pour l'analyse de mélanges, en particulier pour les mélanges dont la composition chimique évolue. Cette méthode a par exemple été utilisée pour caractériser les états intermédiaires impliqués dans la formation de fibrilles amyloïdes [17]. Elle est également au cœur d'une vive controverse sur la mobilité moléculaire pendant les réactions chimiques [18]. La RMN DOSY ultrarapide permet d'accéder à des échelles de temps plus courtes ; elle pourrait ainsi être exploitée pour guider le développement et l'optimisation de nouvelles réactions. Associée à l'hyperpolarisation, elle permettrait de repousser les limites de détection pour l'analyse de mélanges peu concentrés.

L'auteur remercie l'ensemble des personnes qui ont contribué à ces travaux, et en particulier Achille Marchand et Célia Lhoste pour leur retour sur le manuscrit.

- [1] J.V. Duynhoven, E.v. Velzen, D.M. Jacobs, Quantification of complex mixtures by NMR, *Ann. Reports NMR Spectrosc.*, **2013**, *80*, p. 181-236.
[2] C. Simmler, J.G. Napolitano, J.B. McAlpine, S.N. Chen, G.F. Pauli, Universal quantitative NMR analysis of complex natural samples, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **2014**, *25*, p. 51-59.
[3] C.S. Johnson, Diffusion ordered nuclear magnetic resonance spectroscopy: principles and applications, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **1999**, *34*, p. 203-256.
[4] G. Pagès, V. Gilard, R. Martino, M. Malet-Martino, Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance measurements (PFG NMR) for diffusion ordered spectroscopy (DOSY) mapping, *Analyst*, **2017**, *142*, p. 3771-796.
[5] R. Evans, The interpretation of small molecule diffusion coefficients: quantitative use of diffusion-ordered NMR spectroscopy, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2020**, *117*, p. 33-69.

- [6] L. Frydman, T. Scherf, A. Lupulescu, The acquisition of multidimensional NMR spectra within a single scan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, p. 15858-862.
[7] M.J. Thrippleton, N.M. Loening, J. Keeler, A fast method for the measurement of diffusion coefficients: one-dimensional DOSY, *Magn. Reson. Chem.*, **2003**, *41*, p. 441-447.
[8] R. Mishra, A. Marchand, C. Jacquemmoz, J.-N. Dumez, Ultrafast diffusion-based unmixing of 1h NMR spectra, *Chem. Commun.*, **2021**, *57*, p. 2384-387.
[9] C. Jacquemmoz, R. Mishra, L. Guduff, C. van Heijenoort, J.-N. Dumez, Optimisation of spatially encoded diffusion ordered NMR spectroscopy for the analysis of mixtures, *Magn. Reson. Chem.*, **2021**, doi: 10.1002/mrc.5194.
[10] G. Hamdoun, L. Guduff, C. van Heijenoort, C. Bour, V. Gandon, J.-N. Dumez, Spatially encoded diffusion-ordered NMR spectroscopy of reaction mixtures in organic solvents, *Analyst*, **2018**, *143*, p. 3458-464.
[11] L. Guduff, D. Kurzbach, C. van Heijenoort, D. Abergel, J.-N. Dumez, Single-scan ¹³C diffusion-ordered NMR spectroscopy of DNP-hyperpolarised substrates, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, p. 16722-727.
[12] L. Guduff, I. Kuprov, C. Van Heijenoort, J.N. Dumez, Spatially encoded 2D and 3D diffusion-ordered NMR spectroscopy, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, p. 701-704.
[13] A. Jerschow, N. Müller, Suppression of convection artifacts in stimulated-echo diffusion experiments. Double-stimulated-echo experiments, *J. Magn. Reson.*, **1997**, *125*, p. 372-375.
[14] B. Antalek, W. Windig, Generalized rank annihilation method applied to a single multicomponent pulsed gradient spin echo NMR data set, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, p. 10331-332.
[15] A.A. Colbourne, S. Meier, G.A. Morris, M. Nilsson, Unmixing the NMR spectra of similar species - vive la différence, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, p. 10510-512.
[16] J.H. Ardenkjaer-Larsen *et al.*, Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2003**, *100*, p. 10158-163.
[17] K.S. Jensen, S. Linse, M. Nilsson, M. Akke, A. Malmendal, Revealing well-defined soluble states during amyloid fibril formation by multilinear analysis of NMR diffusion data, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, p. 18649-652.
[18] H. Wang, M. Park, R. Dong, J. Kim, Y.-K. Cho, T. Tlustý, S. Granick, Boosted molecular mobility during common chemical reactions, *Science*, **2020**, *369*, p. 537-541.
[19] D. Sinnaeve, Diffusional attenuation, *eMagRes*, **2016**, p. 967-980.

Jean-Nicolas DUMEZ,
Chercheur, Université de Nantes, CNRS,
Laboratoire CEISAM, UMR 6230, Nantes.
**Jean-Nicolas Dumez a reçu le prix Jeune
chercheur 2021 de la division SCF Chimie
physique.**

* jean-nicolas.dumez@cnrs.fr



 **Toute l'actualité de la**
Société Chimique de France
et bien plus...
societechimiquedefrance.fr

Une nouvelle corde à l'arc des sulfures de métaux de transition

Produire de l'hydrogène par conversion photocatalytique d'alcools

Résumé Les sulfures de métaux de transition (MS_x) ont été utilisés comme co-catalyseurs de TiO_2 pour la production photocatalytique de H_2 , permettant ainsi d'établir des liens entre les propriétés intrinsèques variées de ces MS_x et l'activité du photocatalyseur résultant. La capacité des MS_x à activer H_2 ne semble pas déterminante pour sa production. Une attention particulière a été portée sur la détermination de la structure électronique des poudres photocatalytiques par spectroscopies de photoélectrons et d'absorption UV-visible. La position relative des niveaux énergétiques du co-catalyseur par rapport à TiO_2 semble jouer un rôle clé dans le mécanisme photocatalytique.

Mots-clés Carburants solaires, production photocatalytique de H_2 , co-catalyseur, sulfures de métaux de transition, TiO_2 , diagramme de bande, spectroscopie de photoélectrons.

Abstract A new bowstring of transition metal sulfides: producing hydrogen by photocatalytic conversion of alcohols
Transition metal sulfides (MS_x) were used as co-catalysts of TiO_2 for the photocatalytic production of hydrogen leading to establish structure-activity relationships between the various intrinsic properties of these MS_x and the activity of the resulting photocatalyst. The ability of the MS_x to activate H_2 does not appear to be critical for its production. Special attention was paid to the determination of the electronic structure of the photocatalytic nanopowders, by photoelectron and UV-visible absorption spectroscopies. The energy levels of the co-catalyst relatively to those of TiO_2 seems to play a key role in the photocatalytic mechanism.

Keywords Solar fuels, photocatalytic H_2 production, co-catalyst, transition metal sulfides, TiO_2 , band diagram, photoelectron spectroscopy.

La notoriété des sulfures de métaux de transition (MS_x) n'est plus à faire en catalyse [1]. Ils sont notamment utilisés pour le raffinage du pétrole et dans les réactions d'hydrodésulfuration. Mais les MS_x participent aussi à la transition entre l'exploitation des ressources fossiles et celle des ressources considérées comme renouvelables. Il est pertinent de rappeler que, comme à son habitude, la nature ne nous a pas attendus. Les liaisons métal-soufre sont très présentes dans les enzymes. À titre d'exemple, la liaison Fe-S intervient dans trois types d'hydrogénases dont le *Clostridium pasteurianum*. Son activité pour la production électrocatalytique de dihydrogène (H_2) a même été démontrée [2]. Les MS_x sont donc de plus en plus étudiés en électrocatalyse ou en photocatalyse [3]. C'est sur ce dernier point qu'ont porté les travaux faisant l'objet de ce prix. La photocatalyse utilise les photons pour accélérer et/ou favoriser des réactions chimiques. Les réactions photocatalytiques endergoniques (i.e. qui nécessitent un apport d'énergie pour se réaliser) sont ainsi un moyen de stocker l'énergie solaire, une énergie intermittente, sous forme de molécules qu'on appelle carburants solaires. En choisissant convenablement la réaction, ces carburants liquides ou gazeux sont d'autant plus intéressants qu'ils peuvent avoir un faible impact environnemental. Les deux grandes familles de réactions étudiées en photocatalyse pour l'énergie sont celles convertissant le CO_2 en hydrocarbures, déjà abordées par S. Bernadet dans un précédent numéro [4], et celles produisant du H_2 .

Le craquage photocatalytique de l'eau (« water-splitting ») est le procédé tant convoité de cette dernière famille. Cependant, les rendements restent faibles et les systèmes étudiés sont souvent complexes [5]. La conversion d'alcools est thermodynamiquement plus favorable. En effet, la différence entre le potentiel de réduction (E_{red}°) des protons et le potentiel

d'oxydation (E_{oxyd}°) est plus faible dans le cas des alcools que dans le cas de l'eau ($E_{oxyd}^{\circ} - E_{red}^{\circ}$ équivaut à 0,001 V pour le glucose, 0,004 V pour le méthanol et 1,23 V pour l'eau) [6]. La conversion photocatalytique d'alcools présente également l'avantage de ne pas générer de mélange explosif O_2/H_2 alors que le craquage catalytique de l'eau nécessite l'utilisation de membranes séparatrices. Enfin, les alcools peuvent être issus de ressources renouvelables. À terme, on peut imaginer un procédé qui simultanément produirait du H_2 et convertirait des déchets issus de la biomasse en molécules à plus haute valeur ajoutée.

Parmi les alcools, l'isopropanol présente l'avantage de subir une unique étape de déshydrogénation, formant ainsi de l'acétone et de l'hydrogène [7]. La simplicité de ce mécanisme a fait de l'isopropanol une molécule modèle pour ces travaux. La figure 1 schématise le mécanisme de conversion de cet alcool. Dans le cas d'un support semi-conducteur seul, l'étape de recombinaison limite la quantité d'hydrogène produite. Pour optimiser le photocatalyseur, on combine donc ce support semi-conducteur avec un co-catalyseur. Il en existe pour la demi-réaction d'oxydation et pour celle de réduction. Le second cas est illustré sur la figure 1. La raison pour laquelle un co-catalyseur augmente les propriétés photocatalytiques ne fait pas l'unanimité. L'une des explications est la suivante : l'adéquation entre les niveaux énergétiques du support semi-conducteur et du co-catalyseur favorise le transfert des électrons de l'un à l'autre. Les électrons et les trous sont alors respectivement localisés sur le co-catalyseur et le support semi-conducteur. L'éloignement spatial des deux entités limite le phénomène de recombinaison. Le nombre d'électrons et de trous libres est accru, tout comme la quantité de H_2 produite. Dans ce travail, les MS_x ont été supportés sur TiO_2 , un matériau type pour la photocatalyse [9]. Cela a permis de focaliser

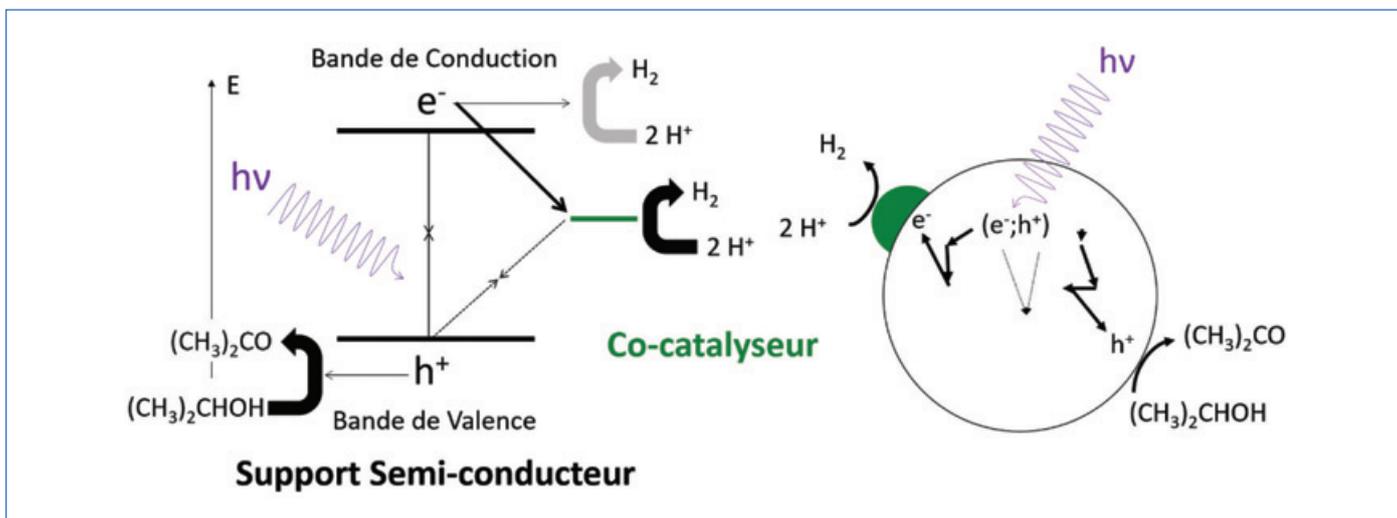


Figure 1 - Mécanisme de la conversion photocatalytique de l'isopropanol avec un support semi-conducteur sur lequel est déposé un co-catalyseur. Le support semi-conducteur (TiO_2) absorbe un photon pour former une paire électron-trou (e^- ; h^+). Les deux entités ont ensuite la possibilité de se recombiner (l'énergie des photons est alors dissipée sous forme de chaleur) ou d'évoluer dans la bande de valence (BV) et la bande de conduction (BC). Des électrons et des trous libres sont générés qui interviennent dans des réactions chimiques. Les trous oxydent la molécule d'isopropanol en acétone et les électrons réduisent les protons résultants en hydrogène. Pour favoriser le transfert de l'électron, et ainsi limiter la recombinaison, la position du niveau énergétique du co-catalyseur (MS_x) par rapport au support semi-conducteur semble jouer un rôle. Pour étudier l'influence de ce paramètre, les MS_x sont de bons candidats car, en fonction du centre métallique et du rapport soufre sur métal, ces derniers peuvent avoir un caractère métallique ou un caractère semi-conducteur. La bande interdite des semi-conducteurs varie jusqu'à 3,6 eV, comme c'est le cas pour ZnS [8].

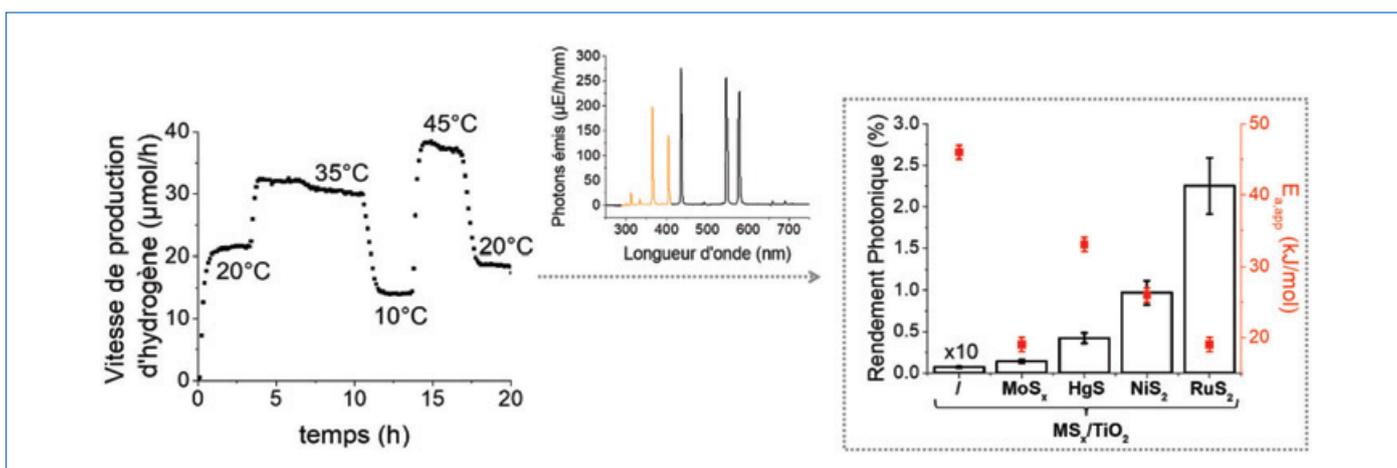


Figure 2 - Mesure standard de l'activité photocatalytique : mesures de vitesses de production d'hydrogène à différentes températures et spectre d'irradiance de la lampe mesuré régulièrement pour prendre en compte le flux de photons absorbables (en orange) et le vieillissement de la lampe. Ils permettent de calculer des rendements photoniques (diagramme en barres noires à droite) et des énergies d'activation apparentes (carrés rouge à droite). Ces derniers sont présentés pour TiO_2 et quatre MS_x/TiO_2 .

l'attention sur le rôle du co-catalyseur dans le mécanisme photocatalytique et notamment sur la position de ses niveaux énergétiques par rapport au TiO_2 (figure 1).

L'effet co-catalytique des MS_x sur le TiO_2

Pour étudier l'effet co-catalytique des MS_x nous avons réalisé un criblage de sept composés (Ag_2S , CoS_x , CuS , HgS , MoS_x , NiS_2 , RuS_2), supportés sur du TiO_2 commercial (CristalACTIVTM PC500), ce qui nous a permis d'interpréter les différences d'activités au regard des propriétés intrinsèques de ces MS_x (activation de la liaison H-H, propriétés électrochimiques ou encore optiques). Par souci de comparaison, ces sept matériaux MS_x/TiO_2 ont été préparés avec la même méthode [10]. La photocatalyse étant un procédé se déroulant à température ambiante, nous voulions proposer une méthode de synthèse des MS_x à basse température (90 °C) et en milieu aqueux [10]. Tous ces matériaux ont été caractérisés par

diffraction des rayons X, microscopie, XPS (« X-ray photoelectron spectroscopy ») ou encore réduction programmée en température [11].

Les rendements photoniques (RP), à ne pas confondre avec le rendement quantique et le rendement quantique apparent⁽¹⁾ [12-13], ont permis de mettre en évidence l'effet co-catalytique des MS_x . La figure 2 montre ainsi que l'ajout de MS_x conduit à une augmentation significative du RP par rapport à TiO_2 . RuS_2 est le co-catalyseur le plus efficace de ce criblage avec RP ($\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$) \approx 300 RP (TiO_2). On peut comparer cette activité avec celle d'un catalyseur de référence comme Pt/TiO_2 , étudié dans les mêmes conditions (mêmes illumination, milieu réactionnel ou encore masse de photocatalyseur), montrant ainsi que RP ($\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$) \approx 0,15 RP (Pt/TiO_2).

Il est rare de trouver dans des travaux de photocatalyse des mesures d'énergies d'activation apparentes ($E_{a,app}$) [7, 14]. C'est pourtant un moyen direct de démontrer un effet (co-)catalytique comme sur la figure 2, où l'ajout de n'importe

lequel des MS_x abaisse l' $E_{a,app}$ de la réaction de conversion photocatalytique de l'isopropanol. À noter que les variations mesurées (baisse de 46 à 33 ou même 19 kJ/mol) sont tout à fait significatives, sachant que la réaction photocatalytique se déroule à température ambiante.

Pour comprendre la raison de cet effet co-catalytique, l'activité photocatalytique des matériaux MS_x/TiO_2 a été comparée avec l'activité catalytique des MS_x correspondants pour la production électrocatalytique de H_2 [11]. Cette réaction donne une idée de la capacité des MS_x à catalyser les étapes de réduction du proton et de couplage H-H qui interviennent de manière similaire dans le mécanisme photocatalytique (voir figure 1). Aucune corrélation directe n'a été mise en évidence. L'augmentation du RP et l'abaissement de l' $E_{a,app}$ ne sont donc pas uniquement dus à la différence d'activité entre les sites réactionnels de TiO_2 et des MS_x .

Une étude approfondie a ensuite été menée sur le système RuS_2/TiO_2 [15], qui a permis d'optimiser son activité, mais aussi de comprendre l'influence de divers paramètres sur le RP et l' $E_{a,app}$. Parmi ceux-ci, la teneur massique en co-catalyseur joue un rôle important. La figure 3 (à gauche) indique que la courbe du RP en fonction de la teneur en ruthénium passe par un optimum à 0,84 %. Ce phénomène a souvent été expliqué par le masquage de la surface du TiO_2 par les particules de co-catalyseur. Au-delà d'un certain taux de recouvrement, TiO_2 absorberait moins de photons et il y aurait une diminution de la production d'hydrogène. Dans notre cas, cette hypothèse a été écartée. À titre d'exemple, pour RuS_2/TiO_2 à 1,5 % en masse en Ru avec une surface spécifique de $269\text{ m}^2/\text{g}$, on estime avoir une particule d'environ 1,2 nm tous les 20 nm^2 , ce qui n'est pas suffisamment élevé pour masquer significativement la surface de TiO_2 .

D'après la figure 3 gauche, l' $E_{a,app}$ décroît graduellement avec l'ajout de particules de RuS_2 , confirmant l'effet co-catalytique attendu. Nous avons mis en évidence que l'optimum du rendement photonique pour une teneur en Ru intermédiaire provient de la baisse du facteur pré-exponentiel dans la loi d'Arrhénius, laquelle contrebalance celle de l' $E_{a,app}$. Il y a un effet de compensation. Ce facteur mériterait une étude plus approfondie ; il semble dépendre du nombre de sites actifs photocatalytiques, lequel dépend de la morphologie du catalyseur, mais également du flux de photons incidents et de la dynamique des porteurs de charges. La teneur de 0,84 % en masse de Ru a permis d'obtenir un RP maximal de 3,1 % (RuS_2/TiO_2 est ainsi 440 fois plus actif que TiO_2 seul).

Un facteur multiplicatif de 864 a déjà été rapporté pour MoS_x amorphe supporté sur TiO_2 (P25) [16]. Ce résultat reste prometteur car pour d'autres systèmes, l'accroissement est plus faible d'un ordre de grandeur : x 19 pour CuS/CdS [17], x 22 pour RuS_2/TiO_2-SiO_2 [18], ou encore x 27 pour $VS_2/g-C_3N_4$ [19].

Par ailleurs, après un criblage de différents MS_x sur un même support TiO_2 , nous avons procédé à un criblage de supports TiO_2 pour un même sulfure (RuS_2). L'activité photocatalytique de cinq matériaux RuS_2/TiO_2 a donc été mesurée avec trois phases pures (rutile, brookite, anatase - PC500) et deux phases mixtes (P90 et P25) (figure 3, droite). Il est intéressant de remarquer que l' $E_{a,app}$ varie en fonction de la phase TiO_2 . L' $E_{a,app}$ de la réaction de photoconversion d'un mélange eau-isopropanol est plus élevée pour les phases rutile et brookite que pour la phase anatase. Dans le cas de cette dernière, l' $E_{a,app}$ est identique à celle des phases mixtes.

Grâce aux deux criblages, nous avons pu conclure que l' $E_{a,app}$, et donc l'étape cinétiquement limitante, ne dépend pas uniquement de RuS_2 (production de H_2) ou de TiO_2 (absorption des photons et oxydation de l'isopropanol), mais bien des deux. Contrairement à la production électrocatalytique d' H_2 [20], ces travaux ont permis de montrer que la production photocatalytique de H_2 ne repose pas uniquement sur la capacité du co-catalyseur à activer H_2 . Parmi les étapes cinétiques faisant intervenir à la fois TiO_2 et MS_x , il y a la séparation et le transfert de charges. C'est la raison pour laquelle une attention particulière a été portée sur la détermination de la structure électronique des poudres de MS_x/TiO_2 .

La structure électronique : le paramètre clé dans l'activité photocatalytique des MS_x/TiO_2

La spectroscopie de photoélectrons (PES) est l'une des rares techniques donnant accès à la fois à la composition chimique et aux propriétés électroniques d'un échantillon [21]. Parmi les méthodes de PES, la plus connue est celle faisant intervenir des rayons X : l'XPS. Mais une seconde méthode fait intervenir des rayons ultraviolets : l'UPS. Elle permet d'analyser avec une meilleure résolution la bande de valence (BV) d'un matériau. Dans la plupart des cas, la probabilité qu'un électron soit éjecté de son orbitale (*i.e.* la section efficace) est plus élevée si le photon incident à une faible énergie (UPS - 21,2 eV vs XPS - 1 484,6 eV). En conséquence, plus cette probabilité est élevée et plus la résolution du spectre résultant est élevée.

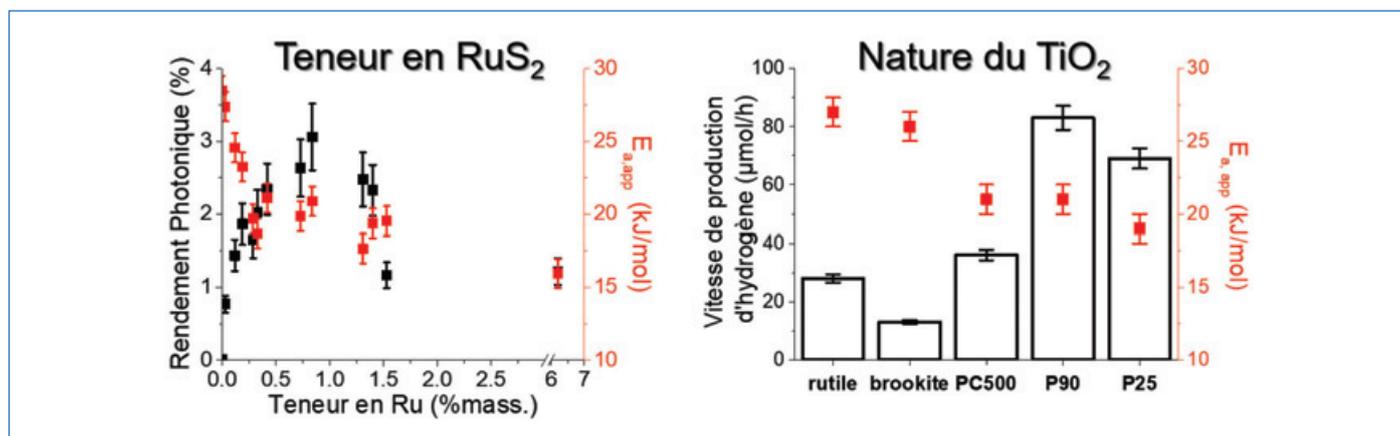


Figure 3 - À gauche : activité photocatalytique en fonction de la teneur massique en co-catalyseur RuS_2 (RP en noir et $E_{a,app}$ en rouge) sur l'anatase commercial (CristalACTIV™ PC500). À droite : activité photocatalytique en fonction de la nature du support semi-conducteur TiO_2 (r_{H_2} en noir et $E_{a,app}$ en rouge) avec 0,4 % en masse en Ru. (Adapté de [15]).

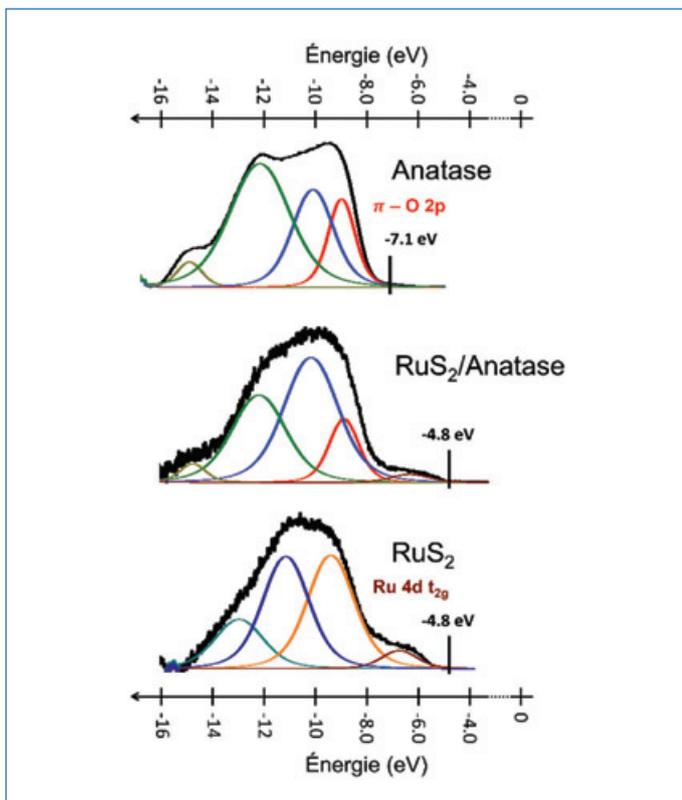


Figure 4 - Résultats UPS obtenus pour TiO_2 - PC500 (phase anatase), RuS_2 massique et RuS_2 supporté (0,84 % en masse de Ru). On constate en rouge les états liés aux orbitales $\pi - \text{O } 2p$, en bleu et vert les orbitales hybrides $\text{Ti} - \text{O}$, en jaune ceux correspondant aux $-\text{OH}$, en rouge foncé les orbitales $\text{Ru } 4d t_{2g}$. Les états restants (pour le spectre du bas) ne sont pas encore bien identifiés ; ils peuvent provenir de RuS_2 mais aussi d'espèces plus oxydées. (Adapté de [15]).

Le libre parcours moyen des photoélectrons est une autre différence entre l'XPS et l'UPS. La PES est une méthode d'analyse des surfaces, mais dans le cas de l'UPS, on mesure l'extrême surface ($< 2\text{-}3 \text{ nm vs } < 10 \text{ nm}$ pour l'XPS). Ainsi l'UPS est extrêmement sensible aux défauts de surface. Cette méthode s'applique donc plutôt à des matériaux de types couches minces. Il est ainsi commun d'utiliser l'UPS sur des matériaux synthétisés sous vide, d'en déduire une structure électronique et de l'utiliser pour interpréter les résultats photocatalytiques de poudres. Pour pallier les éventuelles différences entre des couches minces modèles et des poudres, nous voulions développer une méthode pour analyser ces dernières par UPS.

Dans un premier temps, nous avons développé cette méthodologie sur des poudres commerciales de TiO_2 [22]. Il a ainsi été possible de mettre en évidence les différences de diagrammes de bande entre des phases TiO_2 rutile et anatase. Une analyse minutieuse des spectres a également permis d'identifier les états de la BV (voir figure 4 pour l'anatase).

En photocatalyse, il est rare d'utiliser des photons avec une énergie supérieure à 4,3 eV (au-dessus, les photons sont filtrés par le verre du réacteur). L'anatase ayant une bande interdite d'environ 3,2 eV, ces photons de 4,3 eV maximum ne peuvent exciter des états de la BV qu'à 1,1 eV sous le maximum de la bande de valence. La figure 4 met ainsi en évidence que ce sont majoritairement les électrons de l'orbitales $\pi - \text{O } 2p$ qui interviennent en photocatalyse. Ceux du titane sont plus profonds en énergie.

Pour en revenir aux sulfures de métaux de transition, certains MS_x/TiO_2 de ces travaux ont été étudiés par PES et notamment le $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ par UPS sur poudre. L'UPS a permis de mesurer la position relative du maximum de la bande de valence (E_{BV}) de RuS_2 par rapport à TiO_2 et de distinguer les états constituant cette BV (voir figure 4 ou [15] pour plus de détails). Le E_{BV} du TiO_2 se situe à -7,1 eV sous le niveau du vide, ceux du RuS_2 massique et du $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ se situent à -4,8 eV sous le niveau du vide. La figure 4 met également en évidence la présence d'états similaires dans la BV de TiO_2 et de $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$. Pour le spectre de ce dernier, un état supplémentaire est identifié ; il correspond aux électrons de l'orbitale $\text{Ru } 4d t_{2g}$.

La valeur des E_{BV} et les bandes interdites de RuS_2 (1,0 eV) et TiO_2 (3,15 eV) mesurées par spectroscopie de réflexion diffuse ont ensuite permis de proposer un diagramme de bande pour le photocatalyseur $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ (figure 5A).

La structure électronique résultante a permis d'expliquer l'influence de l'énergie des photons incidents sur l'énergie d'activation apparente mesurée avec $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ (figure 5B). Divers filtres ont été utilisés sur une lampe au xénon pour exciter le photocatalyseur à différentes longueurs d'ondes. On constate que dans la gamme d'énergie testée, plus l'énergie des photons augmente, plus le RP augmente et l' $E_{a,app}$ diminue. Le diagramme de bande de $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ montre que le transfert des électrons de la bande de conduction (BC) du TiO_2 à celle du RuS_2 n'est pas favorisé ; il existe une barrière en énergie de 0,15 eV (figure 5A). Ainsi, un photon d'énergie 3,15 eV a tout juste assez d'énergie pour être excité de la BV à la BC du TiO_2 ; il ne possède pas d'énergie supplémentaire. À l'inverse, un photon d'énergie 3,65 eV possède 0,5 eV supplémentaire,

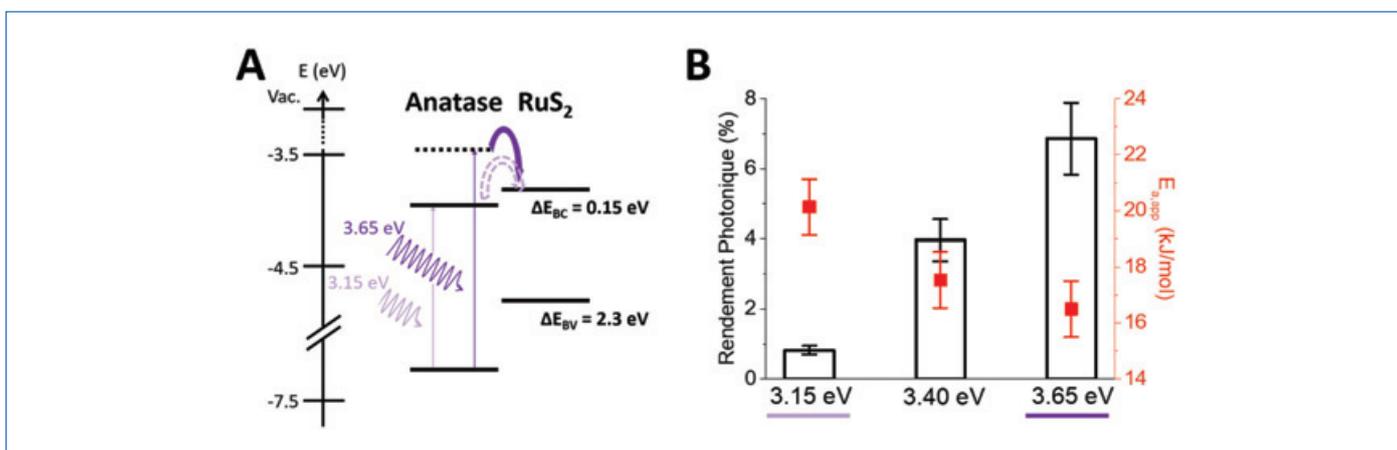


Figure 5 - A : schéma mécanistique du transfert électronique intervenant pour $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$. B : activité photocatalytique (RP, diagramme en barres noires, et $E_{a,app}$, carrés rouge) mesurée pour $\text{RuS}_2/\text{TiO}_2$ à différentes énergies de photons incidents. (Adapté de [15]).

lui permettant de traverser cette barrière de 0,15 eV. Cela expliquerait l'abaissement de l' $E_{a,app}$ à condition que le transfert électronique ait lieu avant la thermalisation des électrons. Des analyses supplémentaires permettraient de mettre en avant la génération de porteurs chauds dans ce matériau et la dynamique de ce transfert électronique. Ce résultat montre que le transfert électronique, *a minima* dans le cas de RuS_2/TiO_2 , gouverne l' $E_{a,app}$ et est donc l'étape cinétiquement limitante.

Il est également possible de noter que RuS_2/TiO_2 présente un RP de 6,9 % à 3,65 eV. Une telle valeur n'a jamais été mesurée pour RuS_2/TiO_2 et ce RP est compétitif avec d'autres MS_x/TiO_2 [16-17]. Cette valeur de 6,9 % est également plus élevée que celle de 3,1 % mesurée sur la *figure 3* (à gauche) avec une lampe polychromatique. L'ingénierie photonique d'un système de production photocatalytique d'hydrogène est donc également un volet d'optimisation.

Améliorer la compréhension pour optimiser l'activité

Ce projet se voulait être à la jonction de la photocatalyse et de la catalyse par les sulfures de métaux de transition, deux domaines dans lesquels la recherche française a historiquement joué un rôle clé. Le socle de connaissances solide sur les MS_x a permis l'étude mécanistique de la conversion photocatalytique d'alcools pour produire de l'hydrogène en l'absence de métal noble.

Un criblage de différents MS_x a ainsi montré qu'ils étaient des co-catalyseurs du TiO_2 prometteurs pour envisager de les substituer au platine. Il a notamment été mis en évidence que l'activité photocatalytique n'était pas gouvernée par les propriétés d'activation de l'hydrogène du MS_x . Il semble que ce soit plutôt le transfert électronique de TiO_2 vers MS_x qui gouverne le mécanisme photocatalytique. Pour vérifier cette hypothèse, une méthodologie a été mise au point pour étudier les poudres par UPS. Dans le cas du RuS_2/TiO_2 , le meilleur photocatalyseur de cette étude, le transfert électronique de TiO_2 à RuS_2 n'est pas optimal. Il apparaît que des sulfures de métaux avec une bande de conduction plus basse devraient permettre d'optimiser l'activité photocatalytique. Nous pensons également que des informations sur la dynamique des porteurs de charges permettraient également de comprendre et d'optimiser ces transferts électroniques.

Au-delà de la comparaison MS_x et métaux, on peut voir l'aspect complémentaire de ces systèmes. Les MS_x pourraient intervenir dans des milieux réactionnels où les catalyseurs métalliques sont facilement empoisonnés. C'est notamment le cas dans le cadre de la valorisation de certains dérivés de la biomasse. Une étude préliminaire de la photoconversion de liqueur noire a été conduite en fin de doctorat. Les quantités d'hydrogène produites au bout de 20 h avec Pt/TiO_2 et NiS_2/TiO_2 ont été comparées. Le catalyseur à base de Pt a été seulement 2,5 fois plus actif que le catalyseur à base de NiS_2 . Une optimisation des deux catalyseurs pourrait permettre de rendre le second plus attractif, notamment du point de vue du prix et de la criticité. Outre le caractère fondamental de cette étude, il n'est ainsi pas interdit d'imaginer l'utilisation des MS_x pour la production de carburants solaires. Dans un contexte d'amenuisement continu des ressources, l'abondance naturelle du soufre (excès de production de soufre élémentaire de 8,12 millions de tonnes par an [23]) est un levier intéressant pour la production de catalyseurs éco-conçus.

L'auteur remercie les quatre encadrants qui l'ont accompagné tout au long de ce doctorat (Pavel Afanasiev, Luis Cardenas, Christophe Geantet, Eric Puzenat), les membres de l'IRCELYON qui ont contribué à la réussite de ce projet, ainsi que le Ministère de l'Enseignement supérieur pour son soutien financier et l'Université Claude Bernard Lyon 1.

⁽¹⁾ Les rendements photonique, quantique ou quantique apparent sont trois manières de discuter de l'activité d'un photocatalyseur. Ils sont tous les trois définis comme la vitesse de production d'hydrogène (r_{H_2}) normalisée par un flux de photons [12-13]. Le rendement quantique prend en compte le flux de photons absorbés, une quantité qu'il est difficile de mesurer, en partie parce que les photons sont diffusés par le réacteur ou le milieu réactionnel. Il est donc possible de calculer le rendement quantique apparent en normalisant par le flux de photons envoyé sur le réacteur. Cependant, ce dernier ne repose pas uniquement sur les performances du matériau puisqu'il peut être augmenté en utilisant des filtres optiques ou une lampe monochromatique pour éliminer les photons non absorbables par le photocatalyseur. Dans cette étude, nous avons donc fait le choix de calculer des rendements photoniques, en précisant simplement entre quelles longueurs d'ondes nous mesurons le flux de photons : entre 290 et 390 nm (en dessous, la verrerie du photoréacteur en pyrex filtre les photons et au-delà, la bande interdite de TiO_2 ne permet pas l'absorption).

[1] H. Toulhoat, P. Raybaud (eds.), *Catalysis by Transition Metal Sulphides: From Molecular Theory to Industrial Application*, Ed. Technip, 2013.

[2] C. Madden, M.D. Vaughn, I. Díez-Pérez, K.A. Brown, P.W. King *et al.*, Catalytic turnover of [FeFe]-hydrogenase based on single-molecule imaging, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134, p. 1577-82.

[3] S. Chandrasekaran, L. Yao, L. Deng, C. Bowen, Y. Zhang *et al.*, Recent advances in metal sulfides: from controlled fabrication to electrocatalytic, photocatalytic and photoelectrochemical water splitting and beyond, *Chem. Soc. Rev.*, 2019, 48, p. 4178-80.

[4] S. Bernadet, La production de carburants solaires : quand plus épais est synonyme de plus efficace !, *L'Act. Chim.*, 2020, 449, p. 31-36, www.lactualitechimique.org/La-production-de-carburants-solaires-quand-plus-epais-est-synonyme-de-plus-efficace

[5] C.R. Lhermitte, K. Sivula, Alternative oxidation reactions for solar-driven fuel production, *ACS Catal.*, 2019, 9, p. 2007-17.

[6] Z.H.N. Al-Azri, W.-T. Chen, A. Chan, V. Jovic, T. Ina *et al.*, The roles of metal co-catalysts and reaction media in photocatalytic hydrogen production: performance evaluation of M/TiO_2 photocatalysts ($M = Pd, Pt, Au$) in different alcohol-water mixtures, *J. Catal.*, 2015, 329, p. 355-367.

[7] I. Ait-Ichou, M. Formenti, B. Pommier, S.J. Teichner, Photocatalytic dehydrogenation of isopropanol on Pt/TiO_2 catalysts, *J. Catal.*, 1985, 91, p. 293-307.

[8] Y. Xu, M.A.A. Schoonen, The absolute energy positions of conduction and valence bands of selected semiconducting minerals, *Am. Min.*, 2000, 85, p. 543-556.

[9] Y. Ma, X. Wang, Y. Jia, X. Chen, H. Han, C. Li, Titanium dioxide-based nanomaterials for photocatalytic fuel generations, *Chem. Rev.*, 2014, 114, p. 9987-10043.

[10] E. Girel, E. Puzenat, C. Geantet, P. Afanasiev, On the photocatalytic and electrocatalytic hydrogen evolution performance of molybdenum sulfide supported on TiO_2 , *Catal. Today*, 2017, 292, p. 154-163.

[11] C. Maheu, E. Puzenat, C. Geantet, L. Cardenas, P. Afanasiev, Titania - supported transition metals sulfides as photocatalysts for hydrogen production from propan-2-ol and methanol, *Int. J. Hydrog. Energy*, 2019, 44, p. 18038-049.

[12] S.E. Braslavsky, A.M. Braun, A.E. Cassano, A.V. Emeline, M.I. Litter *et al.*, Glossary of terms used in photocatalysis and radiation catalysis (IUPAC Recommendations 2011), *Pure Appl. Chem.*, 2011, 83, p. 931-1014.

[13] J.M. Buriak, P.V. Kamat, K.S. Schanze, Best practices for reporting on heterogeneous photocatalysis, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, 6, p. 11815-816.

[14] Y. Yang, C. Chang, H. Idriss, Photo-catalytic production of hydrogen from ethanol over M/TiO_2 catalysts ($M = Pd, Pt$ or Rh), *Appl. Catal. B: Environ.*, 2006, 67, p. 217-222.

[15] C. Maheu, E. Puzenat, P. Afanasiev, L. Cardenas, C. Geantet, Photocatalytic production of H_2 is a multi-criteria optimization problem: case study of RuS_2/TiO_2 , *Catal. Today*, 2021, 377, p. 166-175.

[16] K. Chang, H. Pang, X. Hai, G. Zhao, H. Zhang *et al.*, Ultra-small freestanding amorphous molybdenum sulfide colloidal nanodots for highly efficient photocatalytic hydrogen evolution reaction, *Appl. Catal. B: Environ.*, 2018, 232, p. 446-453.

[17] F. Zhang, H.-Q. Zhuang, W. Zhang, J. Yin, F.-H. Cao, Y.-X. Pan, Noble-metal-free CuS/CdS photocatalyst for efficient visible-light-driven photocatalytic H_2 production from water, *Catal. Today*, 2019, 330, p. 203-208.

[18] T.-V. Nguyen, S. Kim, O.-B. Yang, Water decomposition on TiO_2-SiO_2 and RuS_2/TiO_2-SiO_2 photocatalysts: the effect of electronic characteristics, *Catal. Commun.*, 2004, 5, p. 59-62.

[19] M. Shao, Y. Shao, S. Ding, J. Wang, J. Xu *et al.*, Vanadium disulfide decorated graphitic carbon nitride for super-efficient solar-driven hydrogen evolution, *Appl. Catal. B: Environ.*, 2018, 237, p. 295-301.

[20] T.F. Jaramillo, K.P. Jorgensen, J. Bonde, J.H. Nielsen, S. Hørch, I. Chorkendorff, Identification of active edge sites for electrochemical H_2 evolution from MoS_2 nanocatalysts, *Science*, 2007, 317, p. 100-102.

[21] F. Reinert, S. Hüfner, Photoemission spectroscopy-from early days to recent applications, *New J. Phys.*, 2005, 7, p. 1-34.

[22] C. Maheu, L. Cardenas, E. Puzenat, P. Afanasiev, C. Geantet, UPS and UV spectroscopies combined to position the energy levels of TiO_2 anatase and rutile nanopowders, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, 20, p. 25629-637.

[23] www.lelementarium.fr/element-fiche/soufre (consulté en déc. 2021).

Clément MAHEU,

Postdoctorant au Laboratoire de Science des Surfaces à l'Université Technique de Darmstadt (Allemagne).

Clément Maheu a reçu en 2020 le Prix de thèse de la division SCF Catalyse (DivCat).

* maheu.clement@gmail.com



Approches sol-gel pour la préparation de catalyseurs hétérogènes nanostructurés, hybrides et chémo-enzymatiques

Résumé Le développement de catalyseurs hétérogènes innovants est une des clés permettant d'envisager la mise en place de procédés chimiques plus efficaces et plus verts. Cet article présente les potentialités de deux approches de synthèse de matériaux catalytiques basées sur la chimie sol-gel. Par une stratégie de synthèse « brique par brique », les spécificités du sol-gel non hydrolytique et du sol-gel assisté par aérosol permettent de maîtriser les paramètres physico-chimiques clés qui dictent les performances des catalyseurs : texture, structure, composition, polarité de surface, dispersion de la phase active, hybridation avec des fonctions organiques ou des enzymes. Ceci est illustré pour une série d'applications, incluant la déshydratation d'alcools, l'hydrogénation du CO₂, la valorisation de composés biosourcés, l'oxydation sélective d'alcènes, etc.

Mots-clés **Catalyse hétérogène, chimie sol-gel, biocatalyse, oxydes mixtes, catalyseurs à porosité hiérarchisée, cascade chémo-enzymatique, matériaux hybrides.**

Abstract **Sol-gel approaches for the preparation of heterogeneous nanostructured, hybrid, and chemo-enzymatic catalysts**

The development of innovative heterogeneous catalysts is one of the keys that allow envisaging the implementation of more efficient and greener chemical processes. This paper presents the potentialities of two synthetic approaches towards catalytic materials, which are based on sol-gel chemistry. Using a "bottom up" synthetic strategy, the specific features of non-hydrolytic sol-gel and aerosol-assisted sol-gel allow controlling the physico-chemical properties of the catalysts that govern performance: texture, structure, composition, surface polarity, active phase dispersion, hybridization with organic moieties or enzymes. This is illustrated through a series of catalytic applications, including the dehydration of alcohols, CO₂ hydrogenation, upgrading of bio-based compounds, selective oxidation of alkenes, etc.

Keywords **Heterogeneous catalysis, sol-gel chemistry, biocatalysis, mixed oxides, hierarchically porous catalysts, chemo-enzymatic cascade reactions, hybrid materials.**

Le développement de catalyseurs hétérogènes innovants a souvent été le moteur des progrès les plus spectaculaires en chimie industrielle, dans les secteurs aussi variés que la production de composés chimiques de commodité ou de spécialité, la chimie fine, les carburants, ou encore la dépollution de l'air ou de l'eau [1]. Aujourd'hui, une mission importante pour la catalyse est d'inventer et de mettre au point les catalyseurs et les procédés qui nous permettront de réussir notre transition d'une industrie presque exclusivement pétrosourcée vers une industrie plus durable et essentiellement biosourcée [2-3]. Il s'agit par exemple de développer de nouveaux catalyseurs capables d'éliminer (par déshydratation, hydrodéoxygénation, décarboxylation, cétonisation, etc.) l'oxygène présent dans les molécules hautement fonctionnalisées qui peuvent être obtenues à partir de la biomasse.

Un matériau faisant office de catalyseur est un composite dont les constituants doivent être organisés à différents niveaux. Il s'agit en particulier d'en contrôler précisément la composition, la chimie de surface (acido-basicité, fonctionnalités, polarité, etc.), la dispersion des espèces actives sur le support, la texture, la structure. Ceci est un défi car les composants du catalyseur correspondent à des entités chimiques (nanoparticules métalliques, oxydes, fonctions organiques, voire enzymes) qui peuvent avoir des comportements chimiques très différents.

Nous mettons ici en perspective deux approches « bottom up » qui permettent de construire – brique par brique et avec une relative simplicité – des matériaux catalytiques dont les propriétés clés sont ajustées. Ces méthodes sol-gel ont été

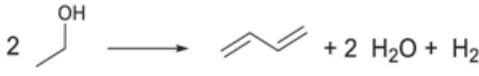
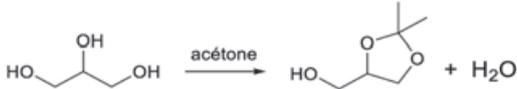
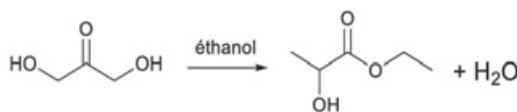
exploitées dans nos recherches pour l'obtention de catalyseurs nanostructurés, hybrides et chémo-enzymatiques.

Méthodes sol-gel : principes, limitations et opportunités

La chimie sol-gel est généralement menée en conditions hydrolytiques, dans des procédés discontinus, lents, en conditions douces [4]. Les précurseurs (des alcoxydes, halogénures, complexes, ou sels de métaux et de semi-métaux) sont hydrolysés pour former des espèces réactives qui subissent ensuite des réactions de polycondensation inorganique pour aboutir à la formation de ponts oxo. Les oligomères inorganiques ainsi formés conduisent à des colloïdes en suspensions (un sol) qui évoluent par réticulation vers la formation d'un gel. Ce dernier peut être séché, puis calciné pour former l'oxyde ou l'oxyde mixte. Les voies de synthèse sol-gel offrent une large palette d'options pour la préparation de catalyseurs hétérogènes performants. Cependant, certaines limitations doivent être considérées.

Premièrement, le séchage des gels obtenus en milieu aqueux peut être problématique car la tension de surface élevée de l'eau tend à provoquer l'effondrement de la porosité, ce qui peut mener à des propriétés texturales médiocres et peu contrôlées. Pour contourner cette difficulté, on utilise classiquement des agents porogènes sacrificiels – par exemple, des agents tensio-actifs qui forment des micelles pouvant être éliminées par calcination.

Pour les composites catalytiques, faisant intervenir différents métaux ou visant à l'incorporation de fonctionnalités de

| Réactions catalytiques | Catalyseur | Méthode de synthèse | Conditions réactionnelles |
|---|--|---------------------|--|
|  | Ti-SiO ₂ | Aérosol | Toluène, 90 °C |
|  | Al-SiO ₂ et hybrides | NHSG | Phase gaz, 205-310 °C |
|  | Ag-Ta-SiO ₂ Cu-Ta-SiO ₂ | NHSG | Phase gaz, 355 °C |
|  | Ga-SiO ₂ et hybrides | Aérosol | Acétone, 50 °C |
|  | Sn-SiO ₂ et hybrides | Aérosol | Éthanol, 90 °C |
| $\text{CO}_2 + 4 \text{H}_2 \longrightarrow \text{CH}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$ | Cu/Ga-SiO ₂ Cu/Zn-SiO ₂ | Aérosol | Phase gaz, 220-280 °C |
|  | Ti-SiO ₂ GOx-TS-1 | Aérosol | Eau (+ glucose + O ₂), 45 °C |

surface, des mélanges de précurseurs devront être utilisés. Cependant, les cinétiques des réactions mises en jeu pendant la synthèse du matériau (hydrolyse et polycondensation) peuvent varier fortement en fonction de la nature des précurseurs utilisés. Par conséquent, le chimiste est souvent confronté au problème de l'inhomogénéité des solides produits.

Dans les exemples concrets présentés ci-après, nous montrons comment deux procédés sol-gel alternatifs – le sol-gel non hydrolytique et le sol-gel assisté par aérosol – peuvent être exploités pour solutionner les défis précités et obtenir des formulations catalytiques innovantes et performantes dans les réactions visées (voir *tableau*).

Sol-gel « sans eau »

Le principe du sol-gel non hydrolytique (NHSG) est de basculer vers des conditions non aqueuses et d'utiliser des donneurs d'oxygène différents de l'eau (par exemple des éthers, alcools, acides, etc.) pour former les oxydes. Si certaines réactions en jeu dans ces conditions non aqueuses sont documentées depuis près d'un siècle, les travaux menés plus récemment par le groupe de Robert Corriu, André Vioux et Hubert Mutin (Montpellier), avec une poignée d'autres groupes dans le monde, ont permis de révéler le potentiel du sol-gel non hydrolytique pour la synthèse de divers matériaux [5]. L'enseignement principal de ces travaux est que les cinétiques de solvolysse et de condensation tendent à être plus lentes et plus homogènes en conditions non aqueuses qu'en conditions aqueuses. En sol-gel non hydrolytique, la vitesse de réaction des différents précurseurs est peu influencée par la nature du métal ou du semi-métal. On dit que les vitesses de réactions sont « nivelées ». En conséquence, les procédés sol-gel non hydrolytiques permettent souvent d'atteindre des matériaux bien condensés, avec des degrés d'homogénéité excellents. Par ailleurs, l'absence d'eau facilite l'étape de séchage des gels obtenus. Les solvants volatils sont éliminés par simple

séchage, sans provoquer d'effondrement de la porosité. Cette chimie a permis de préparer une grande variété de catalyseurs hétérogènes innovants et performants [6].

Sol-gel « dans l'air »

Dans les procédés de production de matériaux divisés par voie aérosol, une solution ou une suspension liquide est pulvérisée sous la forme d'un brouillard de gouttelettes suspendues dans l'air (ou dans un autre gaz). Ces gouttelettes sont ensuite traitées, par exemple par le passage dans un dispositif de séchage. Ces procédés sont très couramment utilisés pour le séchage d'aliments (le lait en poudre par exemple), de médicaments, de polymères, etc. Dans le domaine des nanomatériaux, ils peuvent servir à produire des microparticules de taille, forme et organisation spatiale bien définies, au départ de nano-objets (nanoparticules, argiles, billes de polymères, etc.) qui sont agrégées à la faveur du séchage des gouttelettes. L'idée de coupler la chimie sol-gel avec les procédés aérosol est née à la fin des années 1990 [7] et est exploitée entre autres par le groupe de Clément Sanchez (Paris) depuis environ vingt ans pour la synthèse de nanomatériaux [8]. Au départ d'une solution de précurseurs moléculaires réactifs, il s'agit d'utiliser les gouttelettes comme des microréacteurs dans lesquels les réactions de polycondensation ont lieu très rapidement. Dans ce cas, l'oxyde, l'oxyde mixte ou l'hybride organique-inorganique formé par réaction sol-gel est rapidement figé avec un degré d'homogénéité proche de la situation qui prévaut à l'état liquide dans la gouttelette. On dit que les particules subissent un « figeage cinétique ». Les précurseurs plus réactifs (dispersés parmi d'autres précurseurs moins réactifs) n'ont pas l'occasion de diffuser pour réagir préférentiellement entre eux ; on garde donc une distribution statistique des éléments les plus réactifs au sein de la matrice issue de la polycondensation des précurseurs moins réactifs. Il est ainsi possible d'obtenir des matériaux dont les propriétés (composition, homogénéité, etc.) diffèrent de la configuration

favorisée par la thermodynamique. Il est aussi possible de piéger, dans la matrice en construction, des nano-objets qui ne sont pas impliqués dans les réactions sol-gel (par exemple des billes de polymères, des nanoparticules, des micelles, des complexes, des enzymes). Ceci donne accès à diverses formulations et structurations, qui peuvent être avantageusement exploitées en catalyse hétérogène [9-10].

Applications aux métallo-silicates mésoporeux

L'insertion d'un métal de transition au sein d'une matrice de silice permet de créer des sites catalytiquement actifs. Souvent (mais pas toujours), il est utile de disperser le métal de transition au maximum, pour qu'il forme des sites isolés. Par exemple, une particule de TiO_2 (où les atomes de titane sont en coordinance octaédrique) est virtuellement inactive en époxydation d'alcène, mais des sites isolés de titane insérés en coordinance tétraédrique (« frustrée ») dans le réseau de silice sont très actifs dans cette réaction [11]. Il en va de même pour les catalyseurs à base de molybdène ou de tungstène exploités dans la métathèse des oléfines, et pour lesquels le paramètre clé est la dispersion du métal de transition à la surface ou au sein d'une matrice de silice [12-13]. L'obtention de métallo-silicates très dispersés est un vrai défi pour la chimie sol-gel classique, car les précurseurs de métaux de transition tendent à réagir plusieurs ordres de grandeur plus rapidement que les précurseurs de silice, en conditions hydrolytiques classiques. Les deux approches sol-gel brièvement présentées plus haut offrent une réponse convaincante à cette problématique. En parallèle, il s'agit évidemment de développer des matériaux catalytiques présentant une texture avantageuse, développant une grande surface active et permettant la diffusion aisée des réactifs et des produits. On vise donc en général des métallo-silicates mésoporeux à haute surface spécifique.

Titanosilicates pour l'époxydation d'oléfines

Des catalyseurs Ti-SiO_2 (avec des teneurs en titane de 1 à 5 % molaires) ont été préparés en une étape par le procédé sol-gel assisté par aérosol, en montrant que la porosité pouvait être adaptée aisément en introduisant divers agents porogènes [14]. Le procédé a été mis en œuvre en milieu basique, par l'introduction d'hydroxyde de tétrapropyl ammonium (TPAOH). Avec un agent tensioactif de type bloc-copolymère (pluronic F127), des micelles se forment durant le séchage réactif des gouttelettes et génèrent, après calcination, des mésopores (10-20 nm) au sein de la matrice titanosilicate. La taille des pores peut être modulée en fonction de la quantité de TPAOH introduite car celui-ci tend à faire « gonfler » les micelles. Par ailleurs, des macropores additionnels ont été créés en incorporant des billes de polymères (polystyrène ou poly méthacrylate de méthyle) dans la solution de précurseurs. Les catalyseurs résultants montrent une porosité hiérarchisée avec des macropores autour de 100-200 nm créés par les billes de polymères, séparés par des murs fins eux-mêmes mésoporeux (figure 1). Dans l'époxydation du cyclohexène par l'hydroperoxyde de cumène (CHP), ces catalyseurs ont montré une activité jusque six fois plus élevée par rapport au catalyseur microporeux de référence, la zéolithe TS-1 (~ 2 % massique en Ti pour les deux catalyseurs). Ceci est à mettre en corrélation avec la grande surface spécifique accessible (non microporeuse) développée par les matériaux aérosol (150-500 m^2/g en fonction des agents porogènes utilisés), alors que la zéolithe présente essentiellement de

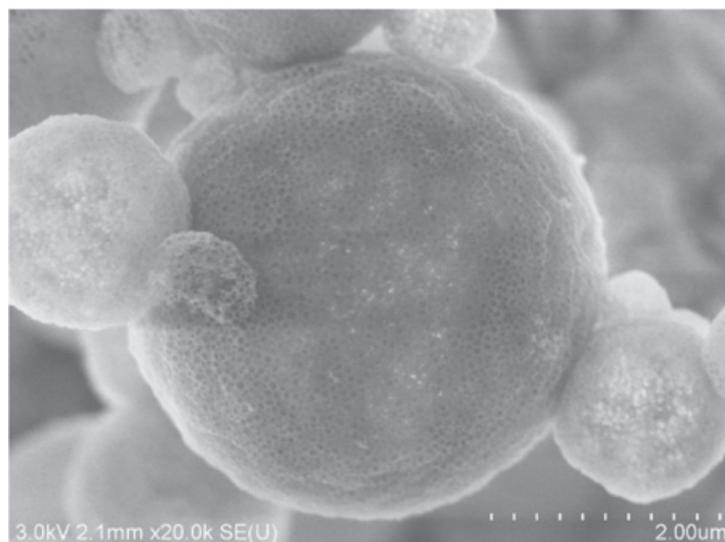


Figure 1 - Catalyseur d'époxydation Ti-SiO_2 à porosité hiérarchisée préparé par voie sol-gel assistée par aérosol, observé par microscopie électronique à balayage (SEM-FEG) [14].

la microporosité et une faible surface extérieure (~ 100 m^2/g). Nous avons aussi vérifié (par spectroscopies XPS, UV-visible) que le procédé aérosol permettait d'atteindre une dispersion de titane presque aussi élevée que dans la zéolithe.

Aluminosilicates pour la déshydratation de l'éthanol

La déshydratation du bioéthanol en éthylène est une réaction importante pour le développement de scénarios durables en bioraffinage (dans le cadre du scénario « sugar-to-ethylene ») [15]. Certaines zéolithes acides (par exemple H-ZSM-5) sont très actives pour cette réaction, mais se désactivent rapidement à cause de phénomènes de cokage. À l'inverse, des aluminosilicates cristallins – beaucoup moins acides – sont stables mais atteignent des activités spécifiques plutôt modestes. Dans l'idée de trouver un compromis avantageux, des catalyseurs à base d'aluminosilicate sont développés. En général cependant, le degré d'homogénéité de ces matériaux préparés par co-précipitation ou par sol-gel classique est faible, et les « îlots » d'alumine incorporés dans une matrice de silice se comportent comme les catalyseurs d'alumine (bonne stabilité mais faible activité). Le sol-gel non hydrolytique nous a permis de préparer des aluminosilicates mésoporeux présentant une excellente dispersion de l'aluminium dans la silice (ratio molaire $\text{Si/Al} = 16$) [16]. Ceci a pu être mis en évidence par résonance magnétique nucléaire (RMN du ^{29}Si et ^{27}Al) et par spectrométrie de masse des ions secondaires (SIMS). Ces catalyseurs développent une acidité intermédiaire par rapport aux catalyseurs classiques précités. De ce fait, ils sont à la fois plus actifs que les aluminosilicates commerciaux, et plus stables que les zéolithes (figure 2). Ce type d'approche pourrait permettre de trouver le bon compromis pour maximiser la productivité des catalyseurs sur le long terme.

Tantalosilicates dopés pour la conversion de l'éthanol en butadiène

À partir du bioéthanol, il est aussi possible d'atteindre un autre hydrocarbure fortement demandé : le 1,3-butadiène. La réaction requiert un catalyseur bifonctionnel disposant d'une fonction acide (pour les étapes de déshydratation et de condensation), mais aussi d'une fonction déshydrogénante pour la formation du premier intermédiaire réactionnel,

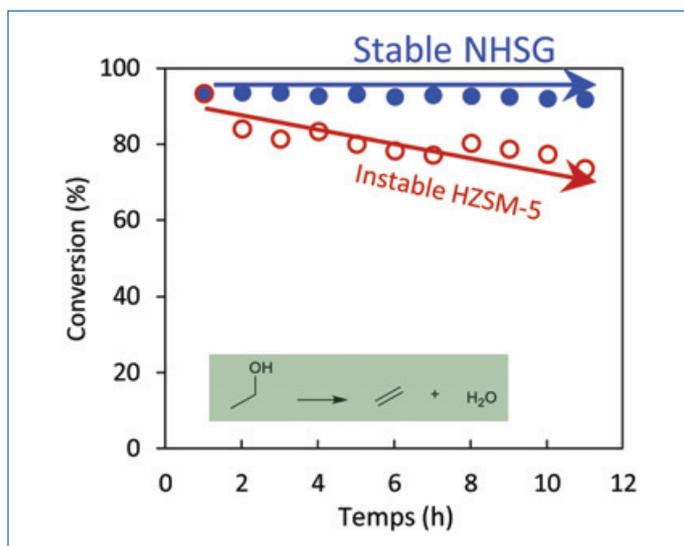


Figure 2 - Comparaison de la stabilité de la zéolithe HZSM-5 et d'un aluminosilicate mésoporeux préparé par voie sol-gel non hydrolytique (NHS) dans la déshydratation de l'éthanol en phase gaz et réacteur continu. Le temps de contact a été adapté pour débiter le test de stabilité à niveau de conversion de l'éthanol de ~ 95 % pour les deux catalyseurs [16].

l'acétaldéhyde. En exploitant la chimie sol-gel non hydrolytique (voies « éther » et « acétamide »), nous avons préparé des formulations mésoporeuses du type Ag/Ta-SiO₂ et Cu/Ta-SiO₂ à haute surface spécifique [17]. Dans ces catalyseurs, l'oxyde de tantale (typiquement 2 à 4 % en masse de Ta) est dispersé dans la matrice de silice. Par comparaison avec des catalyseurs obtenus par simple imprégnation de l'oxyde de tantale à la surface de la silice, nous avons montré que la dispersion obtenue par sol-gel non hydrolytique est meilleure, avec la détection de ponts oxo Ta-O-Si abondants en spectroscopie infrarouge. À l'inverse, le cuivre ou l'argent (2 à 5 % en masse) tendent à sortir de la matrice de silice à la faveur de la calcination et à former des nanoparticules. En adaptant les proportions relatives de tantale pour la fonction acide et de cuivre (ou argent) pour la fonction déshydrogénante, ainsi que le protocole de calcination, le défi est d'équilibrer les caractères redox et acide du catalyseur pour favoriser l'enchaînement des réactions menant au butadiène et minimiser la formation de sous-produits (éthylène, diéthyl éther, acétaldéhyde non converti, etc.). Pour notre meilleur catalyseur (5 % de Cu et 2 % de Ta en poids dans la silice), nous atteignons un rendement de 23 % en butadiène lorsque la réaction est réalisée à 355 °C dans un flux d'éthanol à 4,4 % molaire dans l'azote, avec une vitesse spatiale horaire en poids (WHSV) de 1,1 h⁻¹.

Gallasilicates et stannosilicates pour la valorisation du glycérol

Le glycérol, sous-produit de la production de biodiesel, est disponible en excès sur le marché. Pour le valoriser, une option intéressante est l'acétylation par l'acétone pour donner le solkétal, utilisé comme solvant vert, dans le secteur des peintures et des encres, dans l'industrie pharmaceutique, et surtout très attractif comme additif dans les carburants [18]. Une autre option est de convertir le glycérol en dihydroxyacétone (DHA) pour aller ensuite vers l'acide lactique ou ses esters. Ces composés trouvent diverses applications dans l'industrie agrochimique et pour la synthèse de l'acide polylactique, principalement [19].

Le sol-gel assisté par aérosol a permis de préparer des catalyseurs de type Ga-SiO₂ constitués de sphères mésoporeuses

dont la taille est centrée sur 1 µm et présentant une texture avantageuse (0,5 cm³/g de volume poreux et 350 m²/g de surface spécifique). Par spectrométrie des photoélectrons et par RMN du solide (⁷¹Ga), il a été montré que le gallium était principalement incorporé en coordinance tétraédrique, sous forme de sites isolés au sein de la matrice silicique. Avec un ratio atomique Si/Ga de 74, le meilleur catalyseur aérosol a montré une activité record dans l'acétalisation du glycérol vers le solkétal (« turnover frequency » = 677 h⁻¹, à 50 °C), que ce soit en présence de solvant ou directement dans l'acétone. Il est suggéré que la bonne insertion du gallium permet de développer une acidité de surface bien adaptée à la réaction visée (combinant des sites de Lewis et les sites de Brønsted). Nous avons aussi étudié la transformation de DHA en lactate d'éthyle, à l'aide de catalyseurs mésoporeux de type Sn-SiO₂ également préparés par la voie sol-gel assistée par aérosol (avec des rapports molaires Si/Sn de 37 et 74) [20]. Ces catalyseurs démontrent une excellente dispersion de l'étain (mesurée par RMN du ¹¹⁹Sn et par spectroscopie UV-visible en réflectance diffuse), et par conséquent une acidité plus élevée que l'acidité obtenue avec des catalyseurs de type Sn-MCM-41 synthétisés par une voie sol-gel classique, pourtant équivalents en composition. Ceci s'est traduit par une activité spécifique supérieure (nombre de rotations ou « turn-over number » (TON) de 173 au lieu de 113, pour une réaction menée avec 50 mg de catalyseur, dans 15 mL d'une solution 0,4 M de DHA dans l'éthanol, à 90 °C pendant 6 h).

Catalyseurs au cuivre pour l'hydrogénation du CO₂ en méthanol

Dans notre combat global contre les dérèglements climatiques, l'hydrogénation du CO₂ est une technologie clé [21]. Si les catalyseurs au cuivre permettant de réaliser la réduction du CO₂ en méthanol sont bien connus et déjà implémentés au niveau industriel, la recherche reste intense pour élucider les effets des promoteurs (zinc, gallium, etc.) sur le cuivre et augmenter les performances catalytiques intrinsèques des catalyseurs pour permettre de travailler à plus basse température, avec une sélectivité élevée [22].

Nous avons préparé des catalyseurs mésoporeux Cu(10%)/SiO₂ par la voie aérosol [23]. Le cuivre, initialement piégé au sein de la matrice de silice à la faveur de la polycondensation rapide qui a lieu pendant le séchage réactif des gouttelettes, tend à migrer hors du réseau de silice pendant la calcination. Ce traitement thermique a donc pour double effet d'éliminer l'agent porogène pour créer des mésopores et de déclencher la formation de nanoparticules de CuO (figure 3). La taille de celles-ci dépend de la température et de la durée du traitement thermique appliqué. Après une calcination sous air menée à 350 °C pendant 3 heures puis à 550 °C pendant 3 heures, des particules de quelques nanomètres sont obtenues, dispersées à la surface de la silice mésoporeuse. Cependant, ce catalyseur atteint des niveaux de performance médiocres dans l'hydrogénation du CO₂ vers le méthanol (faible conversion et faible sélectivité), mais néanmoins meilleurs que ceux d'un catalyseur de référence préparé par imprégnation de cuivre sur une silice mésoporeuse préformée. Au contraire, lorsque nous introduisons du zinc ou du gallium (5 % molaire) dans la synthèse aérosol, les performances des catalyseurs sont fortement améliorées. À la fois les catalyseurs obtenus par imprégnation du cuivre sur des supports Zn-SiO₂ ou Ga-SiO₂ et les catalyseurs Cu/Zn-SiO₂ et Cu/Ga-SiO₂ obtenus en une seule étape voient la conversion du CO₂ et la

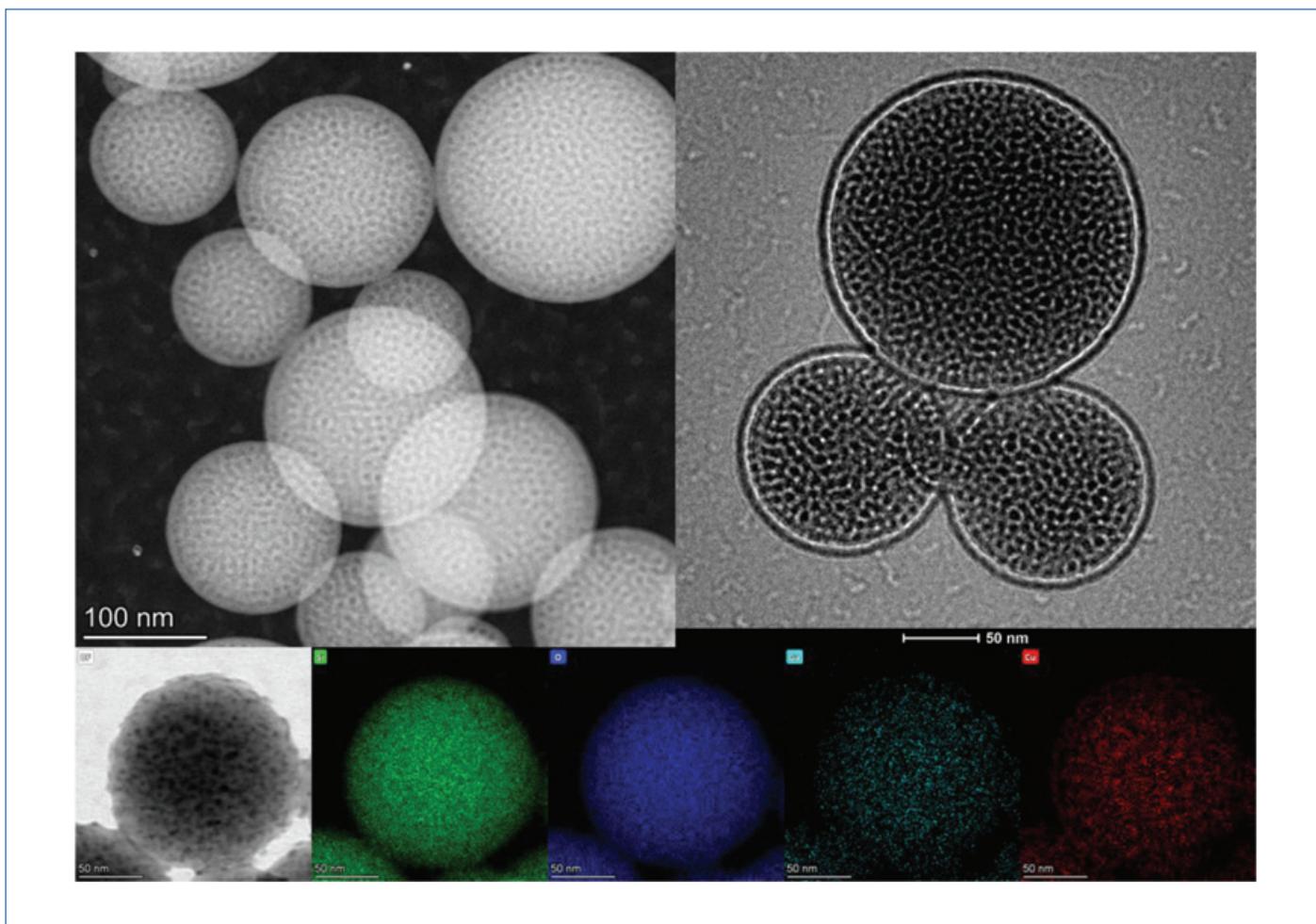


Figure 3 - Observation par microscopie électronique à transmission du catalyseur Cu/Ga-SiO₂ obtenu en une étape par procédé sol-gel assisté par aérosol et calciné : (haut, gauche) champ sombre STEM ; (haut, droit) TEM ; (série inférieure) cartographie élémentaire par STEM-EDS (Si en vert, O en bleu, Ga en indigo, Cu en rouge) [23].

sélectivité en méthanol augmenter très significativement par rapport aux formulations non dopées. Le meilleur catalyseur atteint une productivité spécifique de $\sim 0,5$ mmol de méthanol par gramme de catalyseur et par heure, à 280 °C et sous 8 bar (flux de 5 ml/min de CO₂ et 15 ml/min d'H₂; 100 mg de catalyseur). Dans les mêmes conditions, le catalyseur non dopé n'atteint que $\sim 0,01$ mmol_{MeOH}·g_{cat}⁻¹·h⁻¹. Si l'effet dopant du gallium et du zinc était bien connu de la communauté, l'amplitude de cet effet de promotion observé dans les catalyseurs préparés par aérosol est probablement à mettre en relation avec l'excellente dispersion des agents dopants dans la matrice de silice.

Applications aux catalyseurs hybrides (organiques-inorganiques)

Au-delà de la nature et abondance des sites catalytiques présents à la surface, et de leur accessibilité, il n'est pas rare de constater que des catalyseurs qui diffèrent entre eux uniquement de par la balance hydrophile/hydrophobe qui s'établit à leur surface atteignent des performances très différentes [24]. Le caractère hydrophile ou hydrophobe des catalyseurs a une influence directe sur les phénomènes d'adsorption des réactifs et de désorption des produits. Par exemple, la présence de groupements organiques à la surface d'un oxyde peut atténuer les effets délétères de l'eau sur la stabilité du catalyseur ou favoriser la désorption rapide d'un produit polaire, évitant ainsi sa dégradation vers des produits

secondaires non souhaités [25]. Avec l'idée de contrôler ces propriétés et d'augmenter les performances des catalyseurs, des versions hybrides de catalyseurs métalosilicates ont été préparées en incorporant des précurseurs adaptés dans les synthèses sol-gel.

Métalosilicates mésoporeux méthylés préparés par voie aérosol

Les formulations Sn-SiO₂ et Ga-SiO₂ décrites plus haut ont été très simplement modifiées en remplaçant une fraction du précurseur de silice classique (tétraéthyl orthosilicate, TEOS) par un organosilane [26-27]. En particulier, le méthyltriéthoxysilane (MTES) est utilisé pour incorporer des fonctions méthyles dans les gels. L'autre modification du protocole de synthèse consiste à abaisser la température de calcination, de manière à éliminer le surfactant utilisé comme agent sacrificiel pour créer la porosité, mais sans dégrader les groupements méthyles. Une calcination sous air statique à 250 °C pendant 8 heures s'est révélée comme le meilleur compromis. Le degré de fonctionnalisation peut être vérifié par RMN du ²⁹Si. Par ailleurs, ces métalosilicates méthylés conservent la mésostructuration décrite plus haut pour les microsphères préparées par voie aérosol, avec les textures avantageuses (larges mésopores, surfaces spécifiques élevées) (figure 4). Il a été montré – par des mesures de physisorption d'eau – que les formulations hybrides présentaient effectivement une hydrophilie moindre par rapport aux formulations inorganiques.

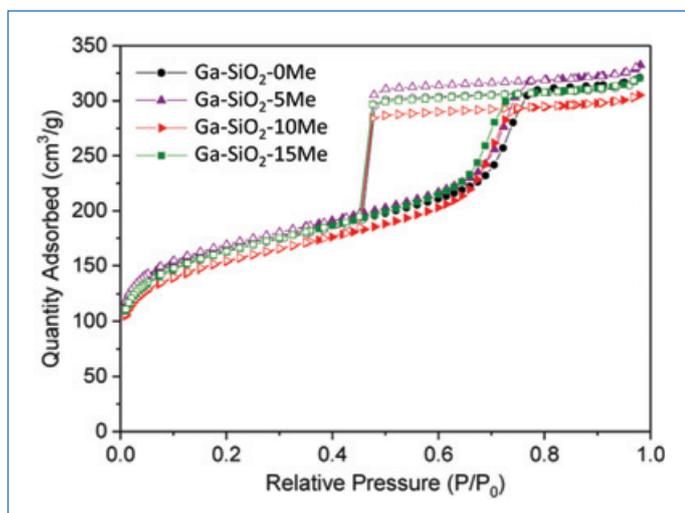


Figure 4 - Isothermes de physisorption d'azote obtenus sur les catalyseurs Ga-SiO₂ méthylés (0, 5, 10, et 15 %) préparés par voie sol-gel assistée par aérosol, avec le surfactant F127 comme agent porogène [27] ; la texture est très peu affectée par l'incorporation de groupes méthyles.

Or l'eau est un sous-produit, formé à la surface du catalyseur pour les deux réactions visées (acétalisation du glycérol en solkétal et conversion de la DHA en lactate d'éthyle). Nous avons observé un surcroît d'activité pour certaines formulations hybrides par rapport à celles décrites au paragraphe « gallasilicates et stannosilicates ». Par exemple, le catalyseur Sn-SiO₂ (Si/Sn = 74) fonctionnalisé avec 2 % molaire de groupements méthyles atteint un TON de 104 après 6 heures de réaction, alors que le catalyseur non fonctionnalisé n'atteint que 67 dans les mêmes conditions. Ceci peut s'interpréter par un effet d'accélération de l'expulsion de l'eau hors du site actif. Cette interprétation est encore sujette à caution, car nous n'avons pas pu établir de corrélation univoque entre l'hydrophobie des catalyseurs hybrides et l'activité catalytique. Un effet négatif est en fait observé lorsque le taux de méthylation dépasse les 5 % en mole (par rapport au silicium) et lorsque des groupements plus volumineux que le méthyle sont utilisés (propyle et phényle). Il est probable que le gain en hydrophobie soit dans ce cas contrebalancé par des effets stériques empêchant l'accès des réactifs aux sites actifs [27].

Métallosilicates hybrides préparés en une étape par voie sol-gel non hydrolytique

La voie sol-gel non hydrolytique offre aussi une grande flexibilité pour la synthèse de catalyseurs hybrides [28]. Nous avons exploité les voies « éther » et « acétamide » pour préparer des catalyseurs hybrides dédiés à la déshydratation de l'éthanol qui implique aussi l'élimination d'eau. Ainsi, les métallosilicates (Al, Sn, Nb) entièrement fonctionnalisés par des groupements phényle pontant tous les atomes de silicium sont plus hydrophobes que leurs homologues purement inorganiques et sont actifs dans la déshydratation de l'éthanol, grâce aux sites acides induits par la présence du métal (figure 5). Cependant, ils se dégradent rapidement en conditions réactionnelles. La liaison Si-C(sp³) étant plus stable que la liaison Si-C(sp²), le remplacement des fonctions phényle par des fonctions xylylène (-CH₂-C₆H₄-CH₂-) a permis d'obtenir des catalyseurs hybrides à la fois actifs et stables [29]. Des aluminosilicates (Si/Al = 16) méthylés ont aussi été préparés par la voie éther, en visant des degrés de fonctionnalisation plus faibles (1 atome de Si fonctionnalisé sur 16) [30].

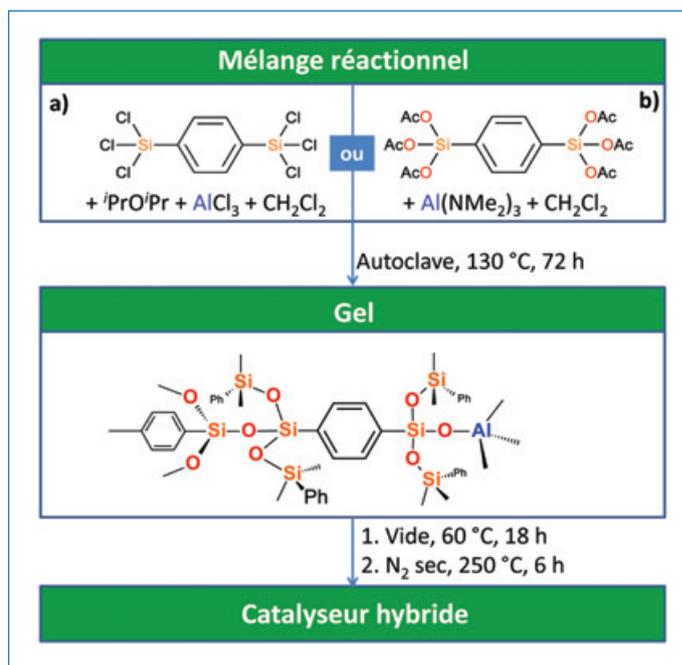


Figure 5 - Vue schématique de la synthèse de catalyseurs aluminosilicates hybrides mésoporeux entièrement fonctionnalisés par des groupements phényle pontants par voie sol-gel non hydrolytique « éther » (a) ou « acétamide » (b) [29].

Cet ajout de fonctions organiques n'a pas amené de changement marqué du caractère hydrophile des matériaux (mesuré par angle de contact et par physisorption d'eau). Cependant, on observe une modification substantielle de la nature des sites acides de surface, avec une nette diminution de la proportion de sites de Brønsted (~ 28 % au lieu de ~ 50 % pour les catalyseurs non fonctionnalisés), au profit de sites de Lewis. Ce sont ces modifications qui semblent expliquer le gain en termes de sélectivité pour l'éthylène que nous observons dans la réaction de déshydratation de l'éthanol (par exemple, 70 % de sélectivité vers l'éthylène à 205 °C vs 45 % seulement pour un aluminosilicate purement inorganique).

Catalyseurs chémo-enzymatiques

Alors que la catalyse est classiquement divisée selon trois piliers correspondant aux types de catalyseurs (hétérogènes, homogènes et enzymatiques), une approche émergente appelée « catalyse hybride » entend combiner différents types de catalyseurs pour tirer parti de leurs avantages respectifs. Par exemple, en associant dans un même solide une fonction chimique et une enzyme, on peut exploiter la robustesse d'un catalyseur hétérogène et la sélectivité d'une enzyme, pour réaliser des réactions en cascade [31]. La préparation de tels catalyseurs hybrides chémo-enzymatiques – faisant intervenir des composants d'origine biologique et d'autres inorganiques – est un défi important en termes de synthèse [32].

En nous basant sur une approche « bottom up », nous avons conçu un nouveau type de catalyseur hybride basé sur une zéolithe (titanosilicate TS-1) permettant l'époxydation des alcènes par le peroxyde d'hydrogène aqueux et une enzyme (glucose oxydase) dont la fonction est de produire H₂O₂ à partir du dioxygène en présence d'un donneur d'électrons et de protons (le glucose) [33] (figure 6). Cependant, le chémo-catalyseur (TS-1) est un solide microporeux dont les pores sont trop petits pour accueillir l'enzyme et à la surface duquel

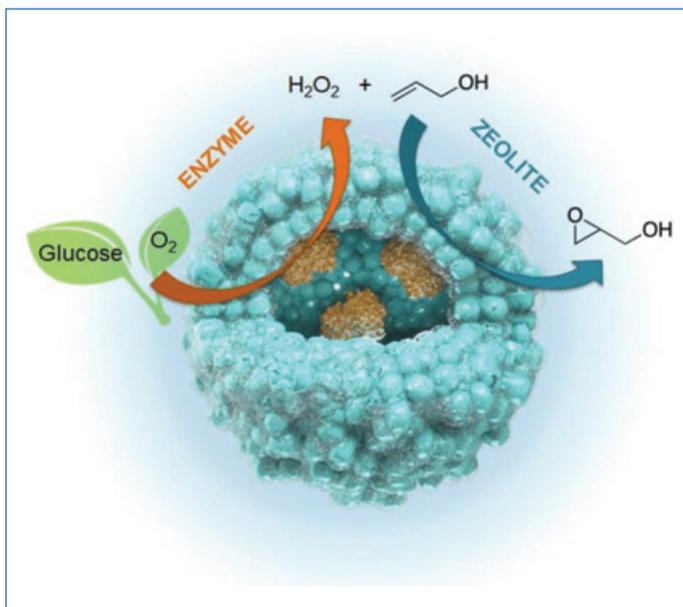


Figure 6 - Représentation schématique du concept de catalyseur hybride chémo-enzymatique hétérogène développé par agrégation de nanocristaux de zéolithe sous forme de microparticules creuses (par un procédé aérosol) suivi de l'encapsulation de l'enzyme [33]. Ce catalyseur permet de réaliser une réaction d'époxydation sans ajout extérieur de peroxyde d'hydrogène, mais en exploitant H_2O_2 produit *in situ* par l'enzyme.

il est compliqué de greffer efficacement des enzymes. À l'aide du procédé aérosol, nous avons conçu des microsphères par agrégation de nanocristaux de zéolithe TS-1. Une petite quantité de précurseur de silice (TEOS) est introduite dans la suspension colloïdale de zéolithe avant nébulisation et sert d'agent liant pour favoriser la formation de particules creuses. La cavité centrale est ensuite chargée d'enzyme par simple imprégnation et cette dernière y est finalement piégée par précipitation et réticulation. L'hybride ainsi formé a permis de réaliser l'époxydation de l'alcool allylique (sur les cristaux de TS-1) en utilisant le peroxyde d'hydrogène produit *in situ* par l'enzyme lors de l'oxydation aérobie du glucose. Sur la base de cette preuve de concept, il a aussi été montré que l'enzyme pouvait être piégée en une étape, directement par voie aérosol [34]. Pour ce faire, la clé est de protéger l'enzyme contre la dénaturation qu'elle subit normalement lors d'un tel séchage brutal; ceci a pu être réalisé en formant des complexes enzyme-polyélectrolyte pour stabiliser l'enzyme.

Vers des catalyseurs toujours plus performants

Les procédés sol-gel sont bien reconnus de par la palette très large de solutions qu'ils offrent au chimiste pour élaborer des matériaux aux propriétés diverses, y compris dans le domaine de la catalyse hétérogène. Nous avons présenté ici deux variantes particulières de procédés sol-gel pour la synthèse de catalyseurs avancés, l'une basée sur un milieu réactionnel non aqueux et l'autre exploitant le couplage avec un procédé de séchage rapide. Par une série d'exemples, nous montrons que ces modes alternatifs de synthèse permettent d'obtenir des propriétés qu'il est difficile d'atteindre avec des procédés plus classiques. Qu'il s'agisse de développer des textures particulières, de disperser ou d'incorporer des fonctionnalités (organiques/inorganiques) au sein de matrices inorganiques, ou même de concevoir des catalyseurs hybrides chémo-enzymatiques, les méthodologies « bottom up » décrites ici devraient continuer d'ouvrir les horizons et permettre

d'inventer de nouvelles formulations catalytiques toujours plus performantes.

Si les exemples développés ici concernent des études académiques, nous envisageons que les progrès dans le domaine de la synthèse de catalyseurs avancés par voies sol-gel auront des impacts importants en chimie industrielle. Par exemple, les catalyseurs modèles développés par NHSG permettront de comprendre d'un point de vue fondamental les mécanismes catalytiques en jeu et par là d'améliorer les formulations industrielles. Les nouveaux catalyseurs développés par le procédé aérosol pourraient être facilement transférés au niveau de la production industrielle, tant il est reconnu que la montée en échelle est aisée pour ces procédés continus. Nous pensons aussi que la catalyse hybride a un potentiel industriel énorme [35] pour lequel le design de catalyseurs chémo-enzymatiques hétérogènes sera une clé importante.

L'auteur remercie l'UCLouvain, la Fondation Francqui, ainsi que celles et ceux qui ont participé à rendre les développements de ces travaux possibles.

- [1] I. Fechete, Y. Wang, J.C. Védrine, The past, present and future of heterogeneous catalysis, *Catal. Today*, **2012**, *189*, p. 2-27.
- [2] H. Kobayashi, H. Ohta, A. Fukuoka, Conversion of lignocellulose into renewable chemicals by heterogeneous catalysis, *Catal. Sci. Technol.*, **2012**, *2*, p. 869-883.
- [3] D.P. Debecker, K. Kuok Hii, A. Moores, L.M. Rossi, B. Sel *et al.*, Shaping effective practices for incorporating sustainability assessment in manuscripts submitted to ACS sustainable chemistry & engineering: catalysis and catalytic processes, *ACS Sus. Chem. Eng.*, **2021**, *9*, p. 4936-40.
- [4] J. Livage, C. Sanchez, Sol-gel chemistry, *J. Non-Cryst. Solids*, **1992**, *145* (suppl. C), p. 11-19.
- [5] M. Andrianainarivelo, R. Corriu, D. Leclercq, P.H. Mutin, A. Vioux, Mixed oxides SiO_2-ZrO_2 and SiO_2-TiO_2 by a non-hydrolytic sol-gel route, *J. Mater. Chem.*, **1996**, *6*, p. 1665-71.
- [6] D.P. Debecker, P.H. Mutin, Non-hydrolytic sol-gel routes to heterogeneous catalysts, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 3624-50.
- [7] P.J. Bruinsma, A.Y. Kim, J. Liu, S. Baskaran, Mesoporous silica synthesized by solvent evaporation: spun fibers and spray-dried hollow spheres, *Chem. Mater.*, **1997**, *9*, p. 2507-12.
- [8] C. Boissière, D. Grosso, A. Chaumonnot, L. Nicole, C. Sanchez, Aerosol route to functional nanostructured inorganic and hybrid porous materials, *Adv. Mater.*, **2011**, *23*, p. 599-623.
- [9] D.P. Debecker, S. Le Bras, C. Boissière, A. Chaumonnot, C. Sanchez, Aerosol processing: a wind of innovation in the field of advanced heterogeneous catalysts, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, p. 4112-55.
- [10] D.P. Debecker, F. Colbeau-Justin, C. Sanchez, A. Chaumonnot, M. Berthod, Method of olefin metathesis using a catalyst based on a spherical material comprising oxidised metal particles trapped in a mesostructured matrix, W02013011209A1, **2014**.
- [11] T.R. Eaton, A.M. Boston, A.B. Thompson, K.A. Gray, J. M. Notestein, Counting active sites on titanium oxide-silica catalysts for hydrogen peroxide activation through in situ poisoning with phenylphosphonic acid, *ChemCatChem*, **2014**, *6*, p. 3215-22.
- [12] D.P. Debecker, M. Stoyanova, F. Colbeau-Justin, U. Rodemerck, C. Boissière *et al.*, One-pot aerosol route to $MoO_3-SiO_2-Al_2O_3$ catalysts with ordered super-microporosity and high olefin metathesis activity, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 2129-31.
- [13] T. Hahn, E.V. Kondratenko, D. Linke, The effect of supported MoOX structures on the reaction pathways of propene formation in the metathesis of ethylene and 2-butene, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, p. 9060-63.
- [14] V. Smeets, C. Boissière, C. Sanchez, E.M. Gaigneaux, D.P. Debecker *et al.*, Aerosol route to TiO_2-SiO_2 catalysts with tailored pore architecture and high epoxidation activity, *Chem. Mater.*, **2019**, *31*, p. 1610-19.
- [15] J. van Haveren, E.L. Scott, J. Sanders, Bulk chemicals from biomass, *Biofuels, Bioprod. Biorefin.*, **2008**, *2*, p. 41-57.
- [16] A. Styskalik, V. Vykoukal, L. Fusaro, C. Aprile, D.P. Debecker, Mildly acidic aluminosilicate catalysts for stable performance in ethanol dehydration, *App. Catal. B: Environ.*, **2020**, *271*, 118926.
- [17] D.D. Dochain, A. Styskalik, D.P. Debecker, Ag- and Cu-promoted mesoporous Ta- SiO_2 catalysts prepared by non-hydrolytic sol-gel for the conversion of ethanol to butadiene, *Catalysts*, **2019**, *9*, 920.
- [18] I. Corrêa, R.P.V. Faria, A.E. Rodrigues, Continuous valorization of glycerol into solketal: recent advances on catalysts, processes, and industrial perspectives, *Sustain. Chem.*, **2021**, *2*, p. 286-324.

[19] R. De Clercq, M. Dusselier, C. Poleunis, D.P. Debecker, L. Giebeler *et al.*, Titania-silica catalysts for lactide production from renewable alkyl lactates: structure-activity relations, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, p. 8130-39.

[20] N. Godard, A. Vivian, L. Fusaro, L. Cannavici, C. Aprile, D.P. Debecker, High-yield synthesis of ethyl lactate with mesoporous SnSi mixed oxide catalysts prepared by the aerosol-assisted sol-gel process, *ChemCatChem*, **2017**, *9*, p. 2211-18.

[21] N. Meunier, R. Chauvy, S. Mouhoubi, D. Thomas, G. De Weireld, Alternative production of methanol from industrial CO₂, *Renew. Energy*, **2020**, *146*, p. 1192-1203.

[22] I.U. Din, M.S. Shaharun, M.A. Alotaibi, A.I. Alharthi, A. Naeem, Recent developments on heterogeneous catalytic CO₂ reduction to methanol, *J. CO₂ Util.*, **2019**, *34*, p. 20-33.

[23] C. Paris, A. Karelovic, R. Manrique, S. Le Bras, D.P. Debecker *et al.*, CO₂ hydrogenation to methanol with Ga- and Zn-doped mesoporous Cu/SiO₂ catalysts prepared by the aerosol-assisted sol-gel process**, *ChemSusChem*, **2020**, *13*, p. 6409-17.

[24] F. Liu, K. Huang, A. Zheng, F.-S. Xiao, S. Dai, Hydrophobic solid acids and their catalytic applications in green and sustainable chemistry, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, p. 372-391.

[25] V. Smeets, L. Ben Mustapha, J. Schnee, E.M. Gaigneaux, D.P. Debecker, Mesoporous SiO₂-TiO₂ epoxidation catalysts: tuning surface polarity to improve performance in the presence of water, *Mol. Catal.*, **2018**, *452*, p. 123-128.

[26] A. Vivian, L. Fusaro, D.P. Debecker, C. Aprile, Mesoporous methyl-functionalized Sn-silicates generated by the aerosol process for the sustainable production of ethyl lactate, *ACS Sus. Chem. Eng.*, **2018**, *6*, p. 14095-103.

[27] A. Vivian, L. Soumoy, L. Fusaro, S. Fiorilli, D.P. Debecker, C. Aprile, Surface-functionalized mesoporous gallosilicate catalysts for the efficient and sustainable upgrading of glycerol to solketal, *Green Chem.*, **2021**, *23*, p. 354-366.

[28] V. Smeets, A. Styskalik, D.P. Debecker, Non-hydrolytic sol-gel as a versatile route for the preparation of hybrid heterogeneous catalysts, *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **2021**, *97*, p. 505-522.

[29] A. Styskalik, I. Kordoghli, C. Poleunis, A. Delcorte, D.P. Debecker *et al.*, Highly porous hybrid metallosilicate materials prepared by non-hydrolytic sol-gel: hydrothermal stability and catalytic properties in ethanol dehydration, *Micropor. Mesopor. Mat.*, **2020**, *297*, 110028.

[30] A. Styskalik, I. Kordoghli, C. Poleunis, A. Delcorte, D.P. Debecker *et al.*, Hybrid mesoporous aluminosilicate catalysts obtained by non-hydrolytic sol-gel for ethanol dehydration, *J. Mater. Chem. A*, **2020**, *8*, p. 23526-542.

[31] D.P. Debecker, V. Smeets, M. Van der Verren, H. Meersseman Arango, M. Kinnaer, F. Devred, Hybrid chemoenzymatic heterogeneous catalysts, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, **2021**, *28*, 100437.

[32] M. Capron, F. Dumeignil, R. Wojcieszak, I. Itabaiana, R. Froidevaux, E. Heuson, L'avènement des matériaux multi-catalytiques hybrides, vers une combinaison optimale des catalyseurs, *L'Act. Chim.*, **2020**, *454*, p. 27-36.

[33] V. Smeets, W. Baaziz, O. Ersen, E.M. Gaigneaux, D.P. Debecker *et al.*, Hollow zeolite microspheres as a nest for enzymes: a new route to hybrid heterogeneous catalysts, *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, p. 954-961.

[34] M. Van der Verren, V. Smeets, A. vander Straeten, C. Dupont-Gillain, D.P. Debecker, Hybrid chemoenzymatic heterogeneous catalyst prepared in one step from zeolite nanocrystals and enzyme-polyelectrolyte complexes, *Nanoscale Adv.*, **2021**, *3*, p. 1646-55.

[35] Solugen raises \$357 million for its 'chemienzymatic' approach, <https://cen.acs.org/environment/sustainability/Solugen-raises-357-million-chemienzymatic/99/web/2021/09?s=09>

Damien P. DEBECKER,

Professeur, Université catholique de Louvain (UCLouvain), Institute of Condensed Matter and Nanoscience (IMCN), Louvain-la-Neuve (Belgique).

Damien Debecker a reçu en 2020 le Prix Jeune chercheur de la division SCF Catalyse (DivCat).

* damien.debecker@uclouvain.be



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

Les journaux de Chemistry Europe*

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

- Analysis & Sensing
- Analytical Sciences Advances
- Chemistry - A European Journal
- Chemistry - Methods
- Electrochemical Science Advances
- EurJIC
- EurJOC



WILEY-VCH

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

Analytical and
Bioanalytical Chemistry

Springer

L'Actualité Chimique



NOUVEAUX

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

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

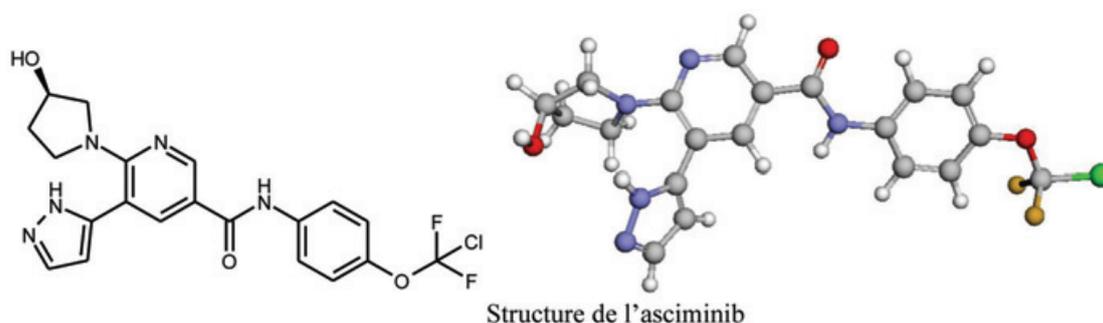
Bilan des approbations FDA en octobre 2021

Au cours de cette période, deux nouvelles molécules de synthèse ont été approuvées. En ce qui concerne les molécules d'origine biologique, il n'y a pas de nouveau principe actif ; seul un médicament biosimilaire du ranibizumab (biosimilaires : principes actifs d'origine biologique déjà approuvés ; équivalents des génériques des molécules de synthèse) a été approuvé pour le traitement des dégénérescences maculaires liées à l'âge (DMLA).

Molécules de synthèse

| Principe actif | Compagnie | Indication |
|-------------------------|-----------------------|--|
| Avacopan | Chemocentryx | Vasculite à anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) |
| Asciminib hydrochloride | Novartis Pharms Corp. | Leucémie myéloïde chronique |

À noter que la structure de l'**asciminib** comporte un substituant original sur le noyau phényle : le chlorodifluorométhoxy. L'asciminib est un inhibiteur d'une tyrosine kinase protéine de fusion issue du gène BCR-ABL1 ; cette kinase, qui est dérégulée, est la cause de la prolifération cellulaire. L'asciminib est prescrit aux patients ayant subi un échec de traitement par des inhibiteurs de tyrosine kinase ciblant ABL.



N° CAS : 1492952-76-7 (base), 2119669-71-3 (chlorhydrate).

Nom IUPAC : N-[4-(chlorodifluorométhoxy)phényl]-6-[(3R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl]-5-(1H-pyrazol-5-yl)pyridine-3-carboxamide.

*La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB12597).

⁽¹⁾Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : D.S. Wishart *et al.*, DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, **2018**, 46, p. D1074-D1082, <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>

EFMC Honorary Fellows, Awards & Prizes 2022

Call for nominations

Deadline: January 31, 2022

The awards ceremony will take place during the XXVII EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMC 2022), scheduled to take place in Nice (France) on September 4-8, 2022.

• www.efmc.info/news-activities-medicinal-chemistry



Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

Retraits

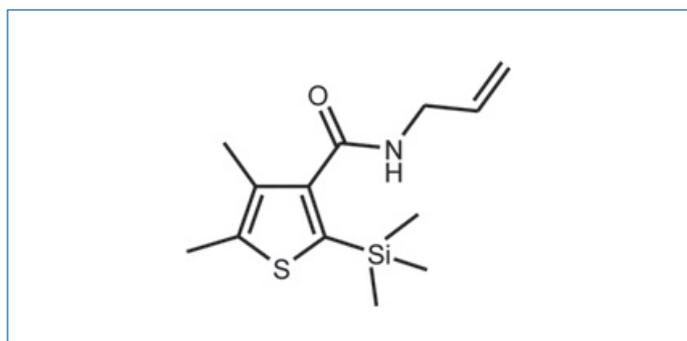
Le *Bulletin* de novembre 2021 de l'ANSES fait état de neuf retraits qui concernent sept herbicides et deux insecticides. Six des herbicides retirés du marché sont à base de pénoxsulame, l'autre est à base de sulcotrione. L'un des insecticides, retiré depuis le 30 septembre, est à base d'alpha-cyperméthrine, l'autre à base d'acétate de (E,Z)-7,9-dodécadien-1-yle.

Nouvelles autorisations

Elles concernent six fongicides et un attractif phéromone actif par confusion sexuelle en viticulture sous forme de diffuseur de vapeur, à base d'acétate de (E,Z)-7,9-dodécadien-1-yle.

Les fongicides sont tous utilisables en grandes cultures. Ils sont respectivement à base de difénoconazole associé à la fluxapyroxade en suspension concentrée, utilisable en outre pour cultures porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; à base de silthiofame associé au fludioxonil ; à base de prothioconazole associé au tébuconazole en concentrés émulsionnables, utilisables en grandes cultures ainsi qu'en cultures légumières ; à base de phosphonates de potassium en concentré soluble pour les mêmes usages ; à base de méfentrifluconazole en suspension concentrée utilisable pour ces mêmes usages et en arboriculture.

Le **silthiofame**, utilisé en traitement de semences de céréales (orge, blé, triticale) contre le piétin-échaudage, inhibe le transport de l'ATP translocase au niveau des mitochondries. Ce fongicide non systémique, découvert et développé par Monsanto, est commercialisé en France par Certis Europe BV. Il est associé à un autre fongicide, le fludioxonil, protecteur des parties aériennes.

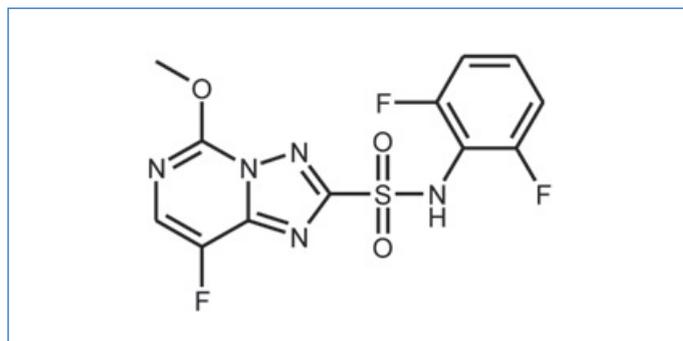


Silthiofame : 4,5-diméthyl-N-prop-2-ényl-2-triméthylsilylthiophène-3-carboxamide.
N° CAS : 175217-20-6. Voir <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Silthiofame>

Renouvellements et modifications d'usage

Ils s'appliquent à cinq fongicides et cinq herbicides. Un fongicide à base de triticonazole est renouvelé pour dix ans et un fongicide à base de pyriméthanil avec extension d'usage majeur. Les autres sont à base de *Trichoderma atroviride* SC1 (2), respectivement pour extension d'usage majeur et pour modification des conditions d'emploi, et de *Bacillus amyloliquefaciens* (souche FZB24) pour modification des conditions d'emploi.

Les herbicides sont à base de mésotrione seule ou associée à la terbutylazine suivant réexamen après réapprobation de la substance active, à base de quizalofop-P-éthyl pour modification des conditions d'emploi, et de **florasulame** (2) pour réexamen après réapprobation de la substance active.



Florasulame : N-(2,6-difluorophényl)-8-fluoro-5-méthoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine-2-sulfonamide. N° CAS : 145701-23-1.

Produit par Dow AgroSciences, cet herbicide de la famille chimique des triazolopyrimidines, actif par voie foliaire et racinaire, inhibe l'acétolactate synthase et bloque la synthèse des acides aminés de nombreuses dicotylédones annuelles.

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).



Le bon sens de la chromatographie en phase liquide

Résumé La modélisation du processus chromatographique, nécessaire à la mise au point raisonnée d'une méthode de séparation, s'appuie sur l'utilisation de plusieurs relations mathématiques entre différentes grandeurs, ces dernières pouvant être associées à des paramètres opératoires (la longueur de la colonne...) ou à des caractéristiques de qualité du résultat (la résolution chromatographique...). Pour pouvoir anticiper les conséquences d'une modification d'un paramètre opératoire, il est donc essentiel de bien identifier les relations de cause à effet entre grandeurs opératoires et grandeurs de qualité. Si les ouvrages d'enseignement présentent effectivement les relations reliant les grandeurs entre elles, l'usage de ces relations n'est pas forcément structuré autour d'une logique de lien de cause à effet, ce qui rend l'appropriation du système très complexe pour l'étudiant. Cet article présente quelques relations fondamentales de la chromatographie en phase liquide en les associant à un schéma systémique d'implication, montrant comment celui-ci peut permettre de mieux appréhender le processus de développement de méthode.

Mots-clés Schématisation, modélisation, chromatographie, enseignement.

Face à un échantillon qui contient plusieurs espèces chimiques, l'obtention d'un signal que l'on souhaiterait spécifique du composé que l'on cherche à quantifier (appelé analyte) est bien souvent interféré par la présence d'un ou plusieurs autres composés. Cette interférence va très souvent conduire à une surestimation de la concentration de l'analyte et à un résultat qui ne sera pas juste ! Pour arriver à quantifier de façon exacte (juste et fidèle) cet analyte, il va donc être nécessaire de séparer les molécules de l'analyte et les molécules des composés interférents, c'est le rôle de la chromatographie que nous connaissons bien. Les laboratoires d'analyses mettent très souvent en œuvre une séparation chromatographique en utilisant une phase mobile liquide ou gazeuse, avec un très fort attrait ces dernières années pour la chromatographie en phase liquide à polarité de phases inversée (RPCL). Le développement très rapide de cette technique est lié d'une part à une demande croissante d'analyse d'échantillons dont les constituants ne sont pas volatils – c'est très souvent le cas pour les composés à usage pharmaceutique –, et d'autre part à la grande robustesse de la méthode et à la large gamme de solutés pouvant être séparés par ce mode de séparation comparé à la chromatographie en phase normale ou à la chromatographie d'interaction hydrophile. Ainsi, les colonnes remplies de particules de silice greffées avec des groupements de type chaîne alkyle (souvent octadécyle, C₁₈) sont les plus largement commercialisées à ce jour. Doté d'une chaîne HPLC (CLHP en français) et d'une colonne type C₁₈, le chimiste se lance alors dans le développement d'une méthode de séparation. Pour ce faire, il s'appuie sur les concepts fondamentaux de la chromatographie qui sont présentés dans de nombreux ouvrages. Mais si les concepts associés à la chromatographie sont effectivement tous présentés dans les livres, la méthodologie de développement de méthode en est toutefois bien souvent absente. En effet, les éléments du système chromatographique sont majoritairement très bien décrits – voir la *figure 1* qui représente sous forme de carte conceptuelle les éléments du système chromatographique dans un but d'optimisation –, mais il nous manque généralement le lien entre les grandeurs opératoires (les caractéristiques de la colonne, de la phase mobile...) et les grandeurs de qualité que sont la résolution chromatographique et le temps d'analyse. Comment le chimiste peut-il

alors anticiper les effets d'une modification d'une grandeur opératoire ?

Ce manque de connaissance des liens conduit à une perte de temps importante, un taux faible de succès en termes de développement de méthode et d'optimisation des durées d'analyse, une faible robustesse de la méthode, et ultérieurement à une difficulté accrue de transposition de méthode entre le laboratoire de R&D et le laboratoire de contrôle qualité. Dans un précédent article [1], nous avons argumenté sur la nécessité de réduire le nombre de relations mathématiques à présenter aux étudiants pour limiter la charge cognitive. Nous proposons ici d'explicitier un nombre limité de relations permettant de traiter du développement de méthode en mode HPLC à polarité de phases inversée, en présentant toujours les relations dans le sens physique associé à un lien de cause à effet. Nous nous limiterons ici aux séparations en mode isocratique (la composition de la phase mobile est constante tout au long de la séparation). Dans ce cas, le travail du chimiste consiste, après avoir sélectionné une colonne, à trouver la composition et le débit de phase mobile qui permettront d'avoir une séparation satisfaisante (résolution minimale supérieure à 1,5) dans le temps d'analyse le plus court possible.

L'écriture des relations et le sens du lien cause-effet

Dans le cadre des formations que nous proposons (bac + 2-3, bac + 5, formation continue), nous avons choisi d'écrire les relations mathématiques entre grandeurs sur la base d'une convention relative au signe égal : dans une relation, le paramètre situé à gauche du signe égal "=" est une conséquence des paramètres situés à droite de ce signe – ce type d'écriture est aussi utilisé en informatique lors de l'affectation du résultat d'un calcul à une variable. Dans l'article précédent [1], des exemples de situation-problème associées à cette approche ont déjà été présentés. Nous reprendrons ici un autre cas, très caractéristique des fausses idées que peuvent avoir les étudiants en raison bien souvent de la façon dont les concepts leur ont été présentés. Bien sûr, pour le scientifique aguerri, écrire une relation mathématique n'engage pas de lien d'implication ; il s'agit simplement d'une égalité entre deux expressions, et nous pouvons manipuler cette relation

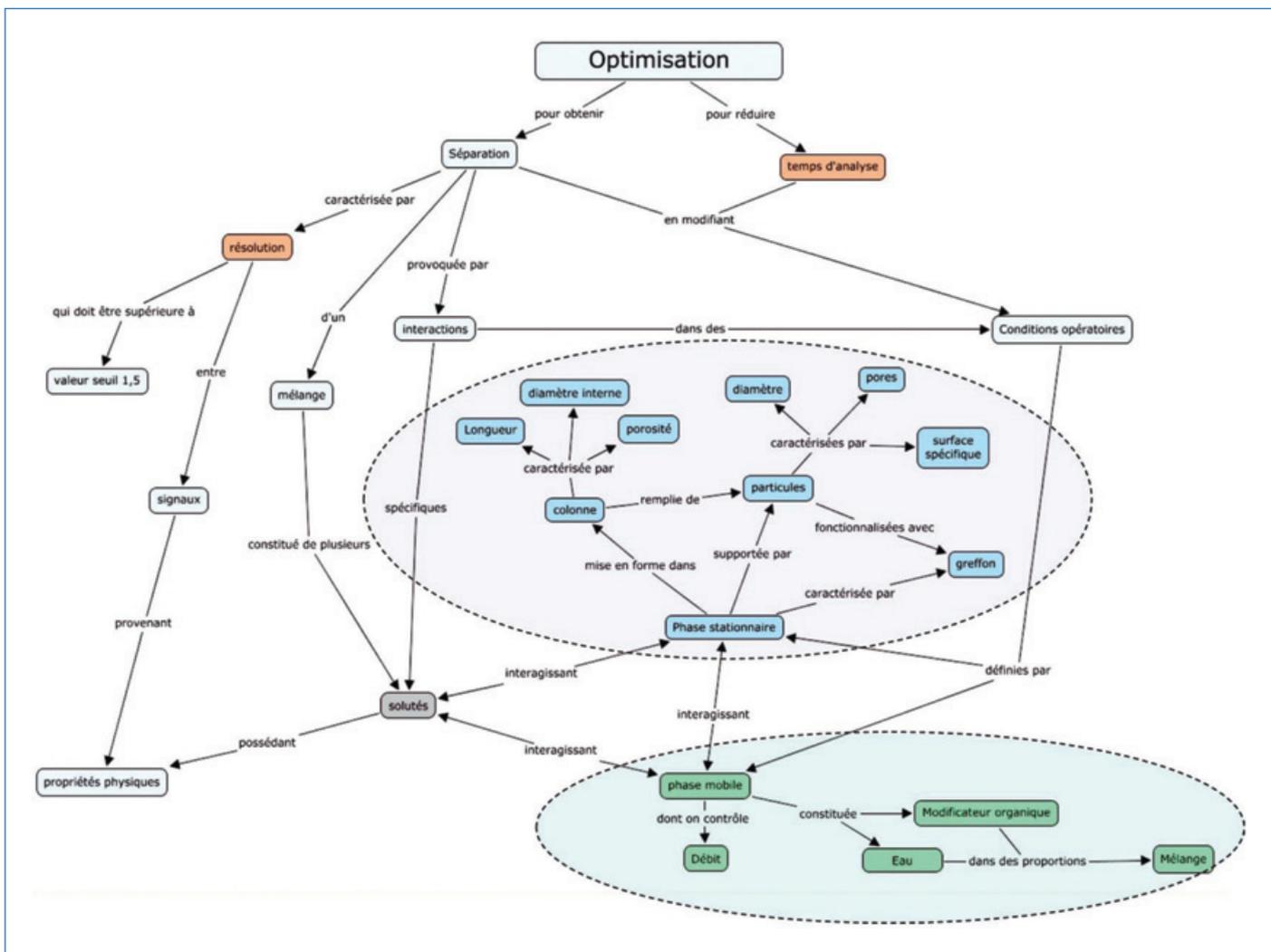


Figure 1 - Carte conceptuelle autour de la notion d'optimisation en RPLC.

dans tous les sens dès lors que nous maîtrisons parfaitement les liens d'implication. Mais ce n'est pas le cas pour l'étudiant. Celui-ci peut être complètement perturbé et incapable d'appréhender les modèles physiques sous-jacents si nous ne nous efforçons pas de les faire ressortir de façon explicite, ce qui est l'objectif de cette convention d'écriture.

Prenons ainsi trois grandeurs bien connues du chromatographe : l'efficacité (N), le temps de rétention (t_r), et l'écart-type du pic chromatographique (σ). Tout un chacun, dès lors qu'il s'intéresse à la chromatographie, a pu voir dans les ouvrages la relation (0) ci-dessous :

$$N = \left(\frac{t_r}{\sigma} \right)^2 \quad (0)$$

Cette relation entre trois grandeurs est très largement présentée de la sorte et est utilisée pour estimer la valeur de l'efficacité à partir d'un chromatogramme. Ainsi, sans même réaliser qu'il applique implicitement la convention que nous avons explicitée ci-dessus – la grandeur située à gauche du signe = dans la relation est une conséquence des paramètres situés à droite de ce signe –, l'étudiant peut penser que l'efficacité N est la conséquence du temps de rétention et de l'écart-type du pic chromatographique. Or ce n'est pas du tout le cas, et nous allons tenter d'explicitier cela dans ce qui suit.

Nous voyons apparaître également dans ces mêmes ouvrages la relation $H = L/N$, avec L la longueur de la colonne et H la hauteur équivalente à un plateau théorique, ce qui pourrait laisser penser que H est dépendant de L et N ... Mais l'étudiant

est aussi confronté à la très connue relation de Van Deemter $H = A + B/u + C.u$, avec u la vitesse de la phase mobile et trois grandeurs A, B, C que l'on pourra plus ou moins expliciter. On arrive alors à quelque chose de contradictoire dans le cadre de la convention sus-citée : H ne peut pas dépendre à la fois de (A, B, C, u) et de (L, N) . Confusion, mélange, absence d'explicitation des liens de cause à effet, menant à une perte de sens et une incompréhension totale de la technique par l'étudiant au désespoir de l'enseignant.

Si on replace les choses dans le bon sens, la grandeur H dépend effectivement des grandeurs (A, B, C, u) et H caractérise l'accroissement de variance de la dispersion des molécules de soluté dans l'espace en fonction de la progression des molécules dans la colonne chromatographique [2]. Par la suite, la grandeur efficacité N est une conséquence de H et de L : dans le cadre de notre convention $N = L/H$. Et finalement $\sigma = \frac{t_r}{\sqrt{N}}$! C'est donc l'écart-type du pic chromatographique

qui est une conséquence du temps de rétention et de l'efficacité de la colonne ! Pourquoi une telle inversion dans l'esprit de l'étudiant ? Simplement parce que nous pouvons retrouver la valeur de l'efficacité à partir d'un pic chromatographique obtenu expérimentalement. Nous pouvons en effet mesurer t_r et σ sur le chromatogramme, et réaliser le calcul tel que décrit dans la relation (0) semble faire apparaître l'efficacité comme une conséquence de t_r et σ . Mais ce n'est pas le cas comme nous venons de le voir !

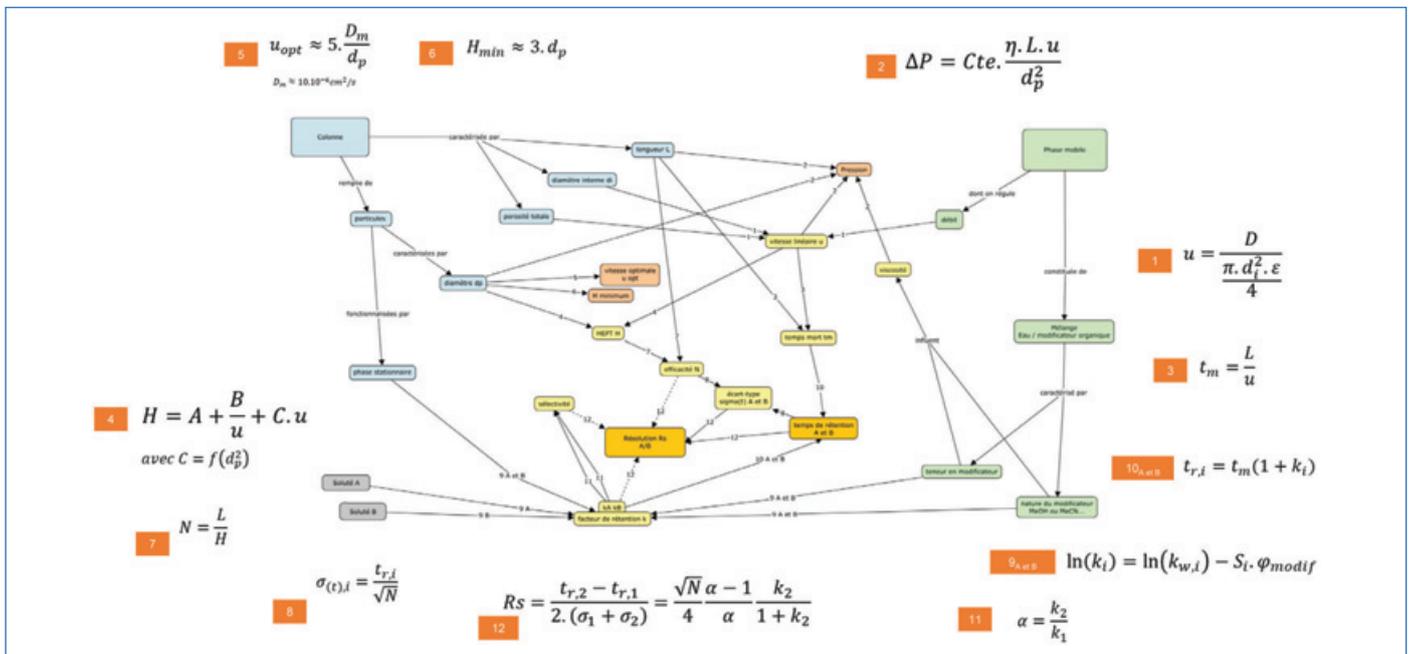


Figure 2 - Paramètres opératoires de la chromatographie en phase liquide (colonne en bleu ; phase mobile en vert) et relations de cause à effet pour l'optimisation d'une séparation (grandeurs de qualité en orange) (voir glossaire en *annexe** et le document à télécharger sur <https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/enseignement-formation/le-bon-sens-de-la-chromatographie/>).

Nous pensons donc qu'il est important d'appliquer la convention d'écriture dans tous les documents que nous utilisons, et libre ensuite à l'étudiant de manipuler les relations comme il le souhaite. Mais l'effort que nous faisons dans le maintien d'une forme unique de convention d'écriture ne peut que faciliter l'appropriation du système par l'étudiant. Ainsi, nous pouvons résumer toutes les relations liées à la RPLC en mode isocratique dans la *figure 2* en explicitant parallèlement les liens de cause à effet par l'intermédiaire de flèches entre les grandeurs, flèches qui ont un sens en adéquation avec les liens de cause à effet.

Du point de vue d'un enseignement qui n'adopterait pas une forme unique d'écriture – c'est-à-dire présentant des relations dans un sens ou dans un autre en fonction du contexte –, il peut être intéressant de donner aux étudiants une carte sans les flèches et de leur demander à l'intérieur de petits groupes de matérialiser les flèches qui leur semblent pertinentes avec les relations mathématiques associées. On pourra alors discuter avec les étudiants sur le sens des relations qu'ils ont choisi. Par exemple, dans la *figure 2*-relation 10, le temps de rétention apparaît comme une conséquence du temps mort et du facteur de rétention. Cela peut apparaître contradictoire pour l'étudiant qui a vu la relation $k = t_r/t_m - 1$, avec parfois le choix de cette formulation comme « définition » du facteur de rétention, et qui préfère donc mettre une flèche depuis t_r et t_m vers k . Certes, ce dernier calcul est souvent utilisé pour retrouver le facteur de rétention d'un soluté à partir du chromatogramme, mais une augmentation du facteur de rétention n'est pas la conséquence d'une augmentation du temps de rétention ! C'est parce que le facteur de rétention a augmenté – on a par exemple augmenté la teneur en eau dans la phase mobile, ce qui favorise l'équilibre de partage vers la phase stationnaire – que le temps de rétention a augmenté.

Loi et modélisation

Dans l'ensemble des relations de la *figure 2*, certaines relations sont des relations fondamentales de physique qui ne prêtent

pas à discussion. Par exemple dans la relation (3), le temps pour parcourir une distance est la conséquence de la distance à parcourir (la longueur de la colonne) et de la vitesse de déplacement.

En revanche, les relations (4) et (9) ne sont que des modèles de dépendance. Par exemple, autour de la relation (4), on a choisi de ne pas expliciter la définition du terme H dénommé hauteur équivalente à un plateau théorique $H = \sigma_{(L)}^2/L$ qui est difficilement manipulable pour un premier niveau de présentation, et on a préféré représenter la grandeur H comme dépendante des phénomènes d'anisotropie d'écoulement (A), de diffusion longitudinale (B) et de transfert de masse (C), en lien avec la vitesse de la phase mobile u [2]. Ceci reste un choix de modélisation, et c'est pour cela que l'on pourra voir émerger d'autres relations dites de Van Deemter, de Knox, de Golay, de Giddings... dépendantes du modèle choisi. Globalement, on constate que le diamètre des particules a une contribution significative dans la valeur de H , et que, sous réserve de quelques approximations, on peut obtenir un modèle raisonnable pour les grandeurs A, B et C, et arriver aux relations (6) et (5) qui caractérisent l'optimum de vitesse associé au minimum du terme H (et donc au maximum d'efficacité chromatographique au regard de la relation 7).

De la même façon, la définition du facteur de rétention $k = n_{\text{stat}}/n_{\text{mob}}$ (rapport des quantités de matière dans chacune des deux phases) n'est pas explicitée sur la *figure 2*. La relation (4) correspond quant à elle au modèle dit « linear-solvent-strength model » (amplement développé dans l'ouvrage de Snyder et Dolan [3]) dont l'usage est fort utile pour le chromatographe, et qui suppose que le logarithme du facteur de rétention dépend linéairement de la teneur en modificateur organique (solvant fort : méthanol, acétonitrile...). Si cette modélisation se révèle largement applicable pour de très nombreux composés (une légère déviation est toutefois observée avec l'acétonitrile), il est cependant impossible à ce jour d'avoir *a priori* les valeurs des termes k_w et S pour un composé donné avec un modificateur organique donné. Il sera donc nécessaire, en vue d'optimiser une séparation,

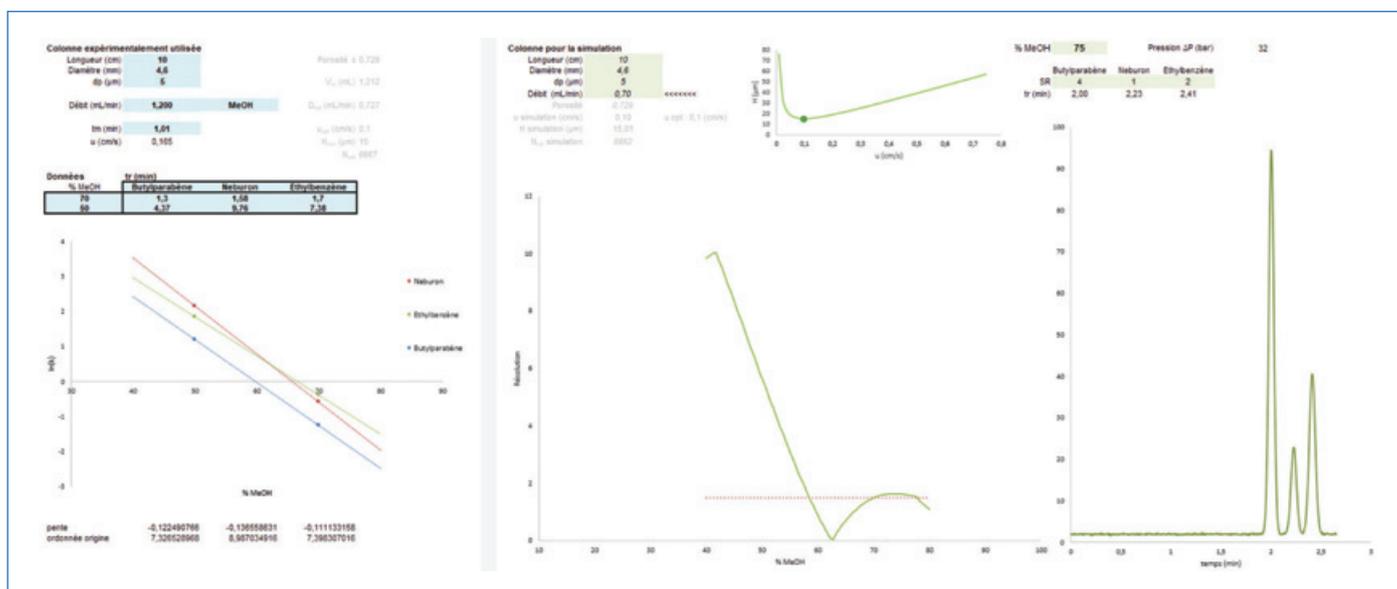


Figure 3 - À gauche : conditions chromatographiques et temps de rétention de trois solutés pour deux teneurs en méthanol ; modèles de rétention déduits de ces informations. À droite : application des modèles de rétention à l'optimisation de la composition en phase mobile (résolution en fonction de la teneur en méthanol).

de déterminer expérimentalement ces deux grandeurs. La réalisation *a minima* de deux expériences, à deux teneurs en modificateur organique, permet de calculer pour chaque teneur le facteur de rétention du composé à partir des temps de rétention observés en résolvant l'équation (10), puis de retrouver les valeurs de k_w et S caractéristiques du composé avec le modificateur organique choisi au travers d'une régression linéaire (exemple dans la figure 3).

Une série de flèches autour de la grandeur « résolution » dans la figure 2 pourrait aussi apparaître perturbante dans un premier temps, mais nous avons souhaité être d'une part au plus proche de la définition de la résolution pour des pics chromatographiques gaussiens (partie gauche de la relation 12, flèches en trait plein), mais aussi présenter la relation dite de Purnell (partie droite de la relation 12, flèches en pointillés) qui est une conséquence de la définition de la résolution et des relations 10 et 11. Cette relation est fort utile car elle permet en effet de mettre plus facilement en évidence les effets respectifs d'une variation du facteur de rétention et de la sélectivité sur la résolution.

Du modèle à l'optimisation

Pour un couple colonne/solvant sélectionné, l'optimisation d'une méthode nécessite donc la connaissance des modèles de rétention des composés présents dans l'échantillon, modèles que l'on ne peut construire qu'expérimentalement comme nous venons de le voir. Après avoir sélectionné une colonne, l'analyste choisira une vitesse de phase mobile supérieure à la vitesse optimale (estimée via la relation 5 [4]), pour gagner du temps sans trop perdre en efficacité. Un premier débit à appliquer sera alors calculé en résolvant l'équation 1 en supposant une porosité de 60 %. L'injection d'un composé non retenu – la thiourée, très polaire et donc non retenue sur une phase C_{18} , se détecte très bien en UV – donnera accès au temps mort du système, et donc à la vitesse vraie en résolvant l'équation 3, et à la porosité vraie de la colonne via l'équation 1. Il sera alors possible d'injecter le mélange à analyser à différentes teneurs en solvant organique, d'identifier les temps de rétention associés à

chaque composé – il n'est pas nécessaire de connaître le composé mais de pouvoir le reconnaître sur les différents chromatogrammes, par exemple via son spectre –, et de déterminer les paramètres k_w et S des modèles de rétention associés à chaque composé (figure 3, partie gauche).

En quoi ce type de graphe dit « modèle de rétention » est-il utile au chimiste ? Il met en évidence que la sélectivité chromatographique est fortement influencée par la teneur en méthanol, et qu'il faut donc choisir cette teneur avec le plus grand soin. Dans l'exemple traité ici, la séparation du mélange de trois composés sera très difficile autour de 60-65 % de méthanol, voire impossible si on travaille à 62 % de méthanol. En effet, à cette dernière composition, deux des composés ont des facteurs de rétention identiques (les courbes rouge et verte se croisent) et ces composés auront par conséquent des temps de rétention identiques (la sélectivité α dans ce cas égale à 1) et, quelle que soit l'efficacité de la colonne, une résolution satisfaisante ne pourra jamais être atteinte ($R_s = 0$ si $\alpha = 1$, relation 12). Plus le nombre de composés dans le mélange sera important, plus le risque de coélution sera grand, et c'est ainsi que la connaissance des modèles de rétention nous guidera pour choisir les conditions expérimentales adaptées. Mais peut-être n'arriverons nous pas à séparer les composés du mélange en utilisant le méthanol ! Il sera alors pertinent d'essayer un autre solvant, l'acétonitrile, et de reconstruire les modèles de rétention qui seront alors différents en raison du groupement $-C\equiv N$ de l'acétonitrile (comparé au groupement $-OH$ du méthanol) qui génère d'autres types d'interactions avec les solutés – et on retrouve ici l'intérêt de la classification de Snyder [5]. Avec ces nouveaux modèles, peut-être existera-t-il une composition qui permettra la séparation... ou peut-être pas.

La connaissance des modèles de rétention permet ainsi de pouvoir estimer la valeur de la résolution minimale que l'on pourra observer quelle que soit la teneur en solvant organique dans la phase mobile. En effet, pour une composition donnée, il est en effet possible de calculer la valeur du facteur de rétention k de chaque composé, puis les temps de rétention et l'écart-type des pics au regard de la colonne et des conditions de travail. On a donc ainsi accès à la résolution dans les

conditions chromatographiques choisies, et un graphe résolution en fonction de la teneur en solvant peut être tracé (figure 3) pour déterminer les teneurs en solvant qui permettent d'atteindre la résolution minimale souhaitée. On choisira finalement une teneur qui conduit au plus faible temps d'analyse, tout en conservant une robustesse satisfaisante pour la méthode (une teneur de 75 % MeOH semble être une valeur pertinente dans notre exemple figure 3). Les modèles de rétention n'étant pas dépendants de la géométrie de la colonne en RPLC, ni du débit de phase mobile, il est aussi possible de tester d'autres conditions opératoires et d'observer leurs conséquences sur le chromatogramme résultant – par exemple sur la figure 3 partie droite, le débit de phase mobile a été modifié pour se rapprocher de la vitesse optimale de fonctionnement de la colonne chromatographique. Le lecteur pourra tester par exemple l'effet d'une diminution de la longueur de colonne (5 cm) (voir fichier Excel d'optimisation en annexe*).

De l'usage auprès des étudiants

En fonction du contexte de formation dans lequel l'enseignant se trouve, les modalités pédagogiques relatives à l'utilisation de cette figure peuvent être variées car les relations et leurs implications sont pertinentes quelles que soient les compétences visées. Nous venons d'évoquer le développement de méthode, mais l'identification des dysfonctionnements d'un système chromatographique peut très bien être traité à partir de la figure 2. Si par exemple les temps de rétention expérimentalement observés des solutés se mettent à augmenter, la remontée à contre-sens des flèches à partir de « temps de rétention A et B » sur la figure 2 permet d'identifier les sources potentielles de dérive.

- Est-ce le temps mort qui a changé, causé par un changement de vitesse induit par un changement de débit ? On pourrait donc mesurer un temps mort expérimental pour tester cette hypothèse.

- Est-ce les facteurs de rétention qui ont changé ? Si tel est le cas, utilise-t-on toujours la même phase stationnaire ? Toujours le même modificateur ? Le pourcentage de modificateur a-t-il été modifié ? La pompe délivre-t-elle la bonne composition en solvant ?

Les simulations réalisées par un outil tel que celui présenté sur la figure 3 peuvent aussi être utilisées pour « explorer » les effets des changements de conditions opératoires. Il faudra toutefois être très vigilant et bien faire prendre conscience aux étudiants que nous sommes alors dans le monde des modèles qui donne accès à une simulation. Certaines observations expérimentales que l'on peut faire au laboratoire ne seront pas en adéquation avec la simulation fournie par le modèle – nous évoquions précédemment le fait que le modèle de rétention avec l'acétonitrile s'éloigne parfois du modèle linéaire. Dans ce cas-là, ce ne sont pas les observations expérimentales qui seront à rejeter, mais bien le modèle qui n'est pas suffisamment complet pour décrire toutes les situations observées dans le monde réel.

Et pour aider à faire ressortir les limites des modèles utilisés, il peut aussi être pertinent de faire construire l'outil de simulation par l'étudiant lui-même, ce qui oblige l'étudiant à identifier les relations qui sont effectivement intégrées dans le modèle car c'est lui qui doit les « programmer » (voir trame pour construire la feuille Excel en annexe*).

Avec le développement de l'usage de langages de programmation, et Python a le vent en poupe aujourd'hui, il est bien sûr aussi possible d'envisager différents niveaux d'usage : de la modélisation $\ln(k) = f(\%solvant)$ jusqu'à la simulation d'un chromatogramme [6].

Tout est-il dit ?

Bien sûr que non ; mais nous avons essayé ici de remettre du sens autour des concepts que l'étudiant a du mal à articuler durant son apprentissage. Alors bien sûr les experts de la chromatographie s'étonneront de l'absence de tel et tel paramètre dans la figure 2 : la température n'apparaît pas alors qu'elle modifie les coefficients de partage ; on ne parle pas de gradient alors que celui-ci est largement utilisé en laboratoire ; on ne peut pas voir les conséquences des effets de dispersion externe qui seront critiques en UPLC... Ce n'est pas grave, nous pourrions enrichir le modèle petit à petit lorsque de nouveaux concepts seront introduits dans nos enseignements ! Quoi qu'il en soit, le choix de l'écriture des relations entre les grandeurs pourra être maintenu pour aider l'étudiant à l'appropriation des liens de cause à effet dans le domaine de la chromatographie. Cette approche formalisant les liens de cause à effet au travers d'un schéma explicite peut être proposée dès le début des études post-bac et prolongée jusqu'à bac + 5 !

Les auteurs remercient Isabelle Kermen, Xavier Bataille et Jonathan Piard pour les discussions fructueuses qui ont conduit à cet article.

* Le fichier des annexes est téléchargeable librement sur www.lactualitechimique.org (page liée à cet article).

[1] J. Randon, Carte conceptuelle, schéma d'implication et simulation. Des outils pour développer des compétences pour l'optimisation d'une séparation chromatographique, *L'Act. Chim.*, **2011**, 350, p. 35-40.

[2] La définition de H est liée à la variance du pic chromatographique lors de la progression d'un ensemble de molécules dans la colonne $H = \frac{\sigma^2(L)}{L}$, mais cette relation est difficilement utilisable pour des étudiants avant le niveau master et n'est donc pas présentée de la sorte.

Dans une progression pédagogique en science dans laquelle la notion de dispersion autour d'une valeur moyenne associée à un écart-type serait bien développée (par exemple via l'estimation des incertitudes de mesure), une telle définition permet de justifier facilement la modélisation conduisant aux trois termes de la relation de Van Deemter. La dispersion du pic chromatographique n'est en effet que la perception à l'échelle macroscopique d'une dispersion de temps de rétention d'un ensemble de molécules simultanément injectées en tête de colonne.

[3] L.R. Snyder, J.W. Dolan, *High-Performance Gradient Elution: The Practical Application of the Linear-Solvent-Strength Model*, Wiley, **2007**.

[4] Avec des unités hors du S.I. et pour faciliter les calculs, on écrit quelquefois $u_{opt} = 0,5/d_p$ avec u_{opt} en cm.s^{-1} et d_p en μm ; dans cette formule le terme 0,5 a une unité : $(\text{cm.s}^{-1}).\mu\text{m}^{-1}$. Ce qui conduit aussi à une vitesse optimale de 0,1 cm.s^{-1} pour des particules ayant un diamètre de 5 μm .

[5] L. Snyder, Classification of the solvent properties of common liquids, *J. Chromatogr. Sci.*, **1978**, 16, p. 223-234.

[6] <https://colab.research.google.com/drive/1Clb0mgre9PTKBRgnbpmZZ0HM9nh3Smk9?usp=sharing> ; <https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/enseignement-formation/le-bon-sens-de-la-chromatographie/>

Jérôme RANDON*, professeur, Vincent DUGAS, maître de conférences, et Claire DEMESMAY, professeure, Université Claude Bernard Lyon 1, Institut des Sciences Analytiques, CNRS, UMR 5280, Villeurbanne.

* randon@univ-lyon1.fr

Des airs aux gaz réels

Résumé Cet article décrit la lente évolution des idées concernant les « substances élastiques aériformes ». Jusqu'au XVII^e siècle, l'air était, avec l'eau, la terre et le feu, un des quatre éléments, source de toutes choses. Puis les chimistes vont identifier diverses formes d'airs qui recevront la dénomination générale de gaz. Avec Lavoisier, ces gaz vont devenir des substances chimiques dont la composition est connue. De leur côté, les physiciens vont d'une part s'intéresser à la compressibilité de ces gaz et établir des équations entre les variables d'état P, V, T (gaz parfaits puis gaz réels) et d'autre part modéliser l'état gazeux à l'aide de la théorie cinétique des gaz.

Mots-clés Histoire, airs, gaz, gaz parfait, gaz réel.

Abstract From airs to real gases

This paper describes the slow evolution of ideas concerning "aeriform elastic substances". Until the 17th century, the air was with water, earth and fire, one of the four elements, sources of all things. Then chemists will identify various form of air that will receive the general name of gas. With Lavoisier, these gases will become chemical substances whose composition is known. For their part, physicists will on the one hand be interested in the compressibility of these gases and establish equations between the state variables P, V, T (perfect gas then real gas) and on the other hand model the gaseous state using the kinetic theory of gases.

Keywords History, airs, gases, perfect gas, real gas.

Jusqu'au XVII^e siècle, les gaz on fait l'objet de peu d'attention. On connaissait l'air, qui n'avait qu'un rôle mécanique, des espèces d'airs ou substances aériformes, des substances élastiques, des esprits, mais ces différentes substances impalpables, que l'on ne savait pas isoler, n'avaient pas d'identité, n'étaient pas considérées comme des substances chimiques.

La connaissance des gaz

Arrêtons-nous un instant sur l'air. Hélène Metzger (1829-1944) signale que, dans son *Traité de l'air*, Herman Boerhaave (1668-1738) fait le point sur l'état des connaissances en ce début de XVIII^e siècle :

• 1. Son existence : « On n'aurait même jamais pensé à cet élément [...], si l'on n'avait pas vu des grands corps, et principalement des corps qui renferment peu de matière sous un grand volume, se mouvoir en présentant à l'air une surface fort étendue [...] » ([1], p. 18).

• 2. Sa définition : « Par l'air donc nous entendons ce fluide qui n'est presque sensible qu'autant qu'il se manifeste par la résistance qu'il oppose aux corps qui se meuvent rapidement dans les endroits où il est, ou par la grande vitesse avec laquelle il heurte contre les corps qui sont en repos en produisant du vent, ou un bruit qui agit sur l'organe de l'ouïe » ([1], p. 2).

• 3. Sa composition : l'atmosphère est considérée comme un chaos de molécules hétérogènes dont l'élément aérien proprement dit, que la nature ne nous offre jamais isolément, formerait la plus grande partie : « [...] il paraîtra clairement, par ce que je dirai dans la suite, que nous connaissons à peine une espèce de corps dont il n'y ait quelques particules qui voltigent dans l'air » ([1], p. 9). Parmi ces particules, on trouve le feu-chaleur, l'eau, les particules végétales, des « esprits » issus de la fermentation et de la combustion, des parties organiques diverses. Quant à l'élément aérien, ses molécules sont probablement très subtiles puisque nous ne pouvons les voir, même avec le secours du microscope ; elles doivent être cependant plus grosses que celles du feu, car elles ne peuvent traverser les parois d'un grand nombre de corps ; le verre, par exemple, les arrête.

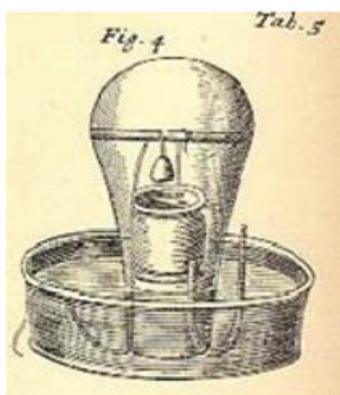
• 4. Ses propriétés physiques :

- Il présente une très grande fluidité qui lui permet de pénétrer dans les pores de la matière : « Mais ceux qui ont examiné cet air savent qu'il y en a dans toutes les liqueurs qui nous sont connues, qu'il pénètre avec elles dans tous les pores des corps solides [...] Il paraît donc par-là que cet air a été retenu dans ces cavités, sans cependant s'être coagulé avec les corps. Aussi dès qu'on détruit les prisons où il est retenu, aussitôt il en sort sans avoir souffert aucun changement et il reprend sur-le-champ sa première nature » ([1], p. 12). Une observation courante semble confirmer ce qui précède : lorsqu'on chauffe de l'eau, des bulles d'air se séparent de la masse liquide et ce, bien avant qu'elle ait atteint son point d'ébullition.

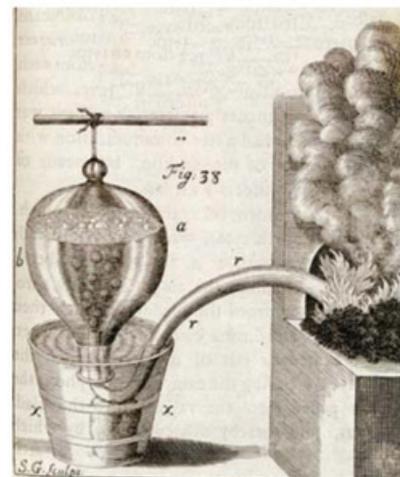
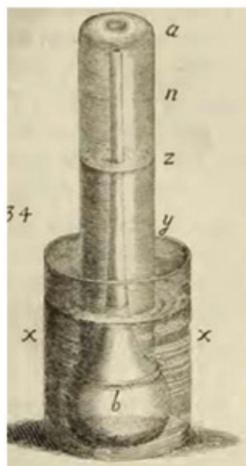
- La masse atmosphérique possède une pesanteur mise en évidence par l'expérience de Torricelli : « En conséquence de cette propriété, toutes les parties dont l'air est composé tendent ensemble vers le centre de la terre, de façon qu'à cause de leur fluidité, elles forment autour de la terre une sphère à laquelle les philosophes ont donné le nom d'atmosphère, parce qu'elle est chargée de quantité de vapeurs qui s'y exhalent » ([1], p. 20). Mais compte tenu des nombreuses impuretés contenues dans l'air, l'élément aérien est-il réellement pesant ? C'est la question que se pose Boerhaave : « [...] On conviendra aisément que ce poids doit être très petit. On peut même dire que ce poids est nul [...] » ([1], p. 151-152).

- Il présente une très grande élasticité qui semble être la marque permettant de caractériser cet élément. Cette élasticité suit la loi de Boyle et Mariotte que Boerhaave énonce ainsi : « C'est que l'air se réduit en un espace dont l'étendue diminue toujours à proportion que les poids dont il est chargé augmentent ; et, par conséquent, la densité de l'air comprimé est toujours proportionnelle au poids qui le comprime » ([1], p. 43).

• 5. Ses propriétés chimiques : les idées de Boerhaave à ce sujet rejoignent celles de Georg Ernst Stahl (1659-1734) qui pensait, en suivant probablement la tradition de Van Helmont, que l'air peut entrer dans un agrégé hétérogène, sans jamais cependant être partie intégrante d'une combinaison chimique. Mais Boerhaave a observé que cet air est tout à fait salutaire ou nécessaire pour la vie des animaux, qu'une



Mayow (1674)



Hales (1727)

Figure 1 - Les premiers dispositifs de recueil des gaz par déplacement d'eau.

flamme s'éteint rapidement dans un air confiné, que les charbons ardents cessent de brûler. Il s'interroge donc sur cette « vertu cachée » de l'air : « *Sendivogius⁽¹⁾ a prétendu qu'il y avait dans l'air un aliment propre à conserver la vie ; d'autres chimistes ont dit la même chose. Mais on ignore ce que c'est que cet aliment, comment il agit et quels sont proprement ses effets. Heureux qui pourra dissiper cette ignorance* » ([1], p. 150).

La réponse à cette question nécessitera que la notion d'état gazeux se soit formée ; ce sera le rôle de la chimie pneumatique qui mettra en évidence l'existence de diverses formes d'air. Différents auteurs avaient observé une substance élastique qui se dégage des corps pendant la combustion, la fermentation et pendant les effervescences. Ils l'ont désigné sous l'appellation « *Spiritus Silvestre* » (esprit sauvage), mais n'avaient pas une idée bien nette sur sa nature et ses propriétés. Jean-Baptiste Van Helmont (1579-1644) entreprend des recherches sur la nature de cet esprit (aujourd'hui le CO_2) qu'il appelle « *gas* » (mot d'origine néerlandaise, *ghoast*, signifiant esprit) ([2], p. 93). Il montre que c'est ce même gaz qui résulte de la combustion du charbon de bois, de l'action du vinaigre sur les pierres calcaires, de la fermentation du vin ou d'autres matières végétales. S'il attribue à la respiration de ce gaz des « *funestes effets* », il ne sait pas le caractériser. De plus, pour Van Helmont, comme pour les chimistes du XVII^e siècle, l'air n'est pas un gaz comme le « gaz sylvestre », c'est le lieu qui « *sert de réceptacle aux exhalations* » ([2], p. 94), où se rendent les gaz. Jean Rey (1583-1645) établit pour la première fois, en 1630, lors de l'observation de l'augmentation de poids d'un métal lorsqu'on le calcine, que l'air est pesant : « *A cette demande doncques, appuyé sur les fondements, j'ai posé, je réponds et soutiens glorieusement, que ce surcroît de poids vient de l'air, qui dans le vase a été épaisi, appesanti, et rendu aucunement adhésif, par la véhémence et longuement continuée chaleur du fourneau : lequel air se mêle avec la chaux (et ce aidant l'agitation fréquente) et s'attache à ses plus menues parties [...]* » ([3], p. 97).

Ce que Van Helmont appelle « *gas* », Robert Boyle (1627-1691) le nomme, en 1661, « *air artificiel* ». Il répète en les confirmant les expériences de Van Helmont et établit une différence essentielle entre cet air et celui de l'atmosphère : le second est nécessaire à l'existence des animaux, le premier leur fait perdre, sur le champ, la vie. Les expériences effectuées par

Boyle mettent en évidence que l'air artificiel n'est pas toujours le même et que certains corps tels que le soufre, l'ambre... diminuent le volume de l'air dans lequel on les fait brûler. John Mayow (1641-1679), élève de Boyle, en réalisant de nombreuses expériences sur la consommation de l'air lors des combustions ou de la respiration des animaux, conclut en 1674 qu'il y avait au moins deux constituants dans l'air dont l'un intervient dans la combustion et la respiration, qu'il appelle « *air nitreux* » par analogie avec « *l'esprit universel* » qui se dégage en chauffant du « *nitre* » (nitrate de potassium). Ce n'est qu'avec la mise au point par Stephen Hales (1677-1761) en 1727 d'un montage par déplacement d'eau [4], s'inspirant des dispositifs utilisés par Boyle et Mayow, qui permet de récupérer la quantité d'air produit ou absorbé dans les combinaisons et dans les compositions, que l'étude des gaz va se développer (figure 1).

La chimie pneumatique et le phlogistique

Au XVIII^e siècle, une des questions essentielles de la chimie concerne ce qui sera dénommé la chimie pneumatique [5]. Différentes sortes d'airs seront mises en évidence dans les années 1760-1780. Pour Marcellin Berthelot (1883), ces découvertes vont changer la nature de la science en substituant à la conception de l'air comme substance déterminée et unique, la conception d'un état général, l'état gazeux, applicable à une multitude de corps pouvant être isolés et identifiés. Hales montre que l'air peut exister « fixé » dans un certain nombre de substances aussi bien minérales que végétales ou animales. Joseph Black (1728-1799), qui disposait d'un appareillage plus perfectionné que Hales (une cuve pneumatique), caractérise ce gaz en 1756 et le nomme « *air fixé* » (fixé dans la pierre à chaux CaCO_3) [6]. David McBride (1726-1778), Henry Cavendish (1731-1810) et Joseph Priestley (1733-1804) se sont également intéressés à l'air fixé (notre dioxyde de carbone) et mettent en évidence ses propriétés : plus lourd que l'air atmosphérique ; provoque l'asphyxie des animaux ; n'entretient pas la combustion ; trouble l'eau de chaux ; convient aux plantes qui ont le pouvoir de le rendre à nouveau respirable. Priestley, considérant qu'il a des vertus médicinales, invente en 1772 l'eau gazeuse artificielle. Notons que Cavendish, pour recueillir « l'air fixé » [7], et Priestley, pour isoler un ensemble

de gaz solubles dans l'eau, sont les premiers à utiliser une cuve à mercure pour pallier la difficulté de recueillir de tels gaz.

À partir des années 1760-1770 commence la chasse « aux airs ». Les expériences conduisant à leur formulation sont interprétées dans le cadre de la théorie du phlogistique⁽²⁾. Cavendish puis Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) isolent « l'air inflammable » (notre hydrogène), que Cavendish assimile au « phlogistique ». Torbern Olof Bergmann (1735-1784), qui a suivi les travaux de Scheele, démontre le caractère acide de l'air fixé et émet l'hypothèse que l'air est un mélange de fluides élastiques : « L'air commun est un mélange de trois fluides élastiques, à savoir : de "l'acide aérien libre" (notre dioxyde de carbone), mais en si petite quantité qu'il ne peut causer une altération sensible à la teinture de tournesol ; d'un air qui ne peut servir ni à la combustion, ni à la respiration des animaux, et que nous appellerons "air vicié" (notre diazote), jusqu'à ce que nous connaissions plus parfaitement sa nature ; enfin d'un air absolument nécessaire au feu et à la vie animale, qui fait à peu près le quart de l'air commun et que je regarde comme "l'air pur" (notre dioxygène) » ([8], p. 62-63). Priestley nomme, en 1775, cet air vicié qui ne peut entretenir la combustion « l'air phlogistiqué » (air atmosphérique saturé en phlogistique) et l'air pur qu'il vient de préparer (notre oxygène) : « air déphlogistiqué ». Entre 1772 et 1774, en utilisant une cuve à mercure, Priestley isole et caractérise plusieurs autres gaz solubles dans l'eau : « l'air nitreux » (oxyde azotique), « l'air d'acide marin » (chlorure d'hydrogène), « l'air nitrique » (peroxyde d'azote), « l'air vitriolique » (anhydride sulfurique) et « l'air alcalin » (l'ammoniac). Scheele découvre en 1773 (Mémoire présenté à l'Académie de Stockholm en 1774) [9], à l'occasion de ses travaux sur le manganèse, « le gaz muriatique déphlogistiqué » (le chlore) en faisant agir l'acide muriatique (notre acide chlorhydrique) sur la pyrolusite (dioxyde de manganèse). En 1775, il prépare l'oxygène un peu avant Priestley mais ne publie sa découverte qu'en 1777, dans son livre *Chemical Treatise on Air and Fire* (trad. française : *Traité chimique de l'air et du feu* en 1781). En calcinant la chaux de mercure (l'oxyde de mercure), il observe lui aussi la libération d'un « air », mais il pense que cet air provient du feu et pour cette raison le nomme « Feuerluft »

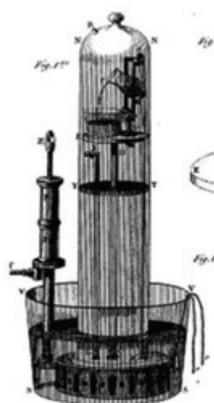
(air du feu). En faisant agir de nouveau l'acide muriatique sur un mélange intime de soufre et de limaille de fer qu'il enflamme, Scheele obtient, en 1777, un gaz encore inconnu caractérisé par une forte odeur d'œufs pourris qu'il nomme « air de soufre » (l'hydrogène sulfuré).

Tout ceci va rester confus et la théorie du phlogistique, dont le succès résulte du fait qu'elle était auto-cohérente et intégrait de manière satisfaisante les observations de l'époque, va subsister jusqu'à la fin du siècle [10].

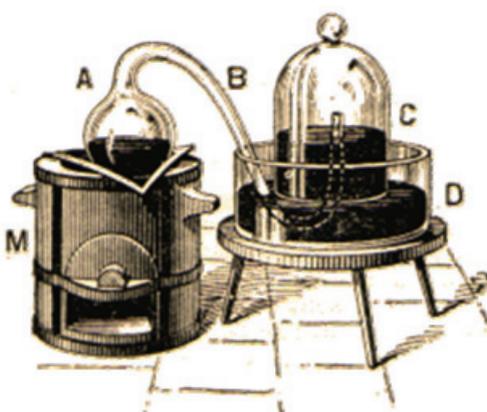
La révolution conceptuelle de Lavoisier

Antoine Laurent Lavoisier (1743-1794) accorda une grande importance aux gaz dès le début de ses travaux. En 1774, dans les *Opuscles physiques et chimiques*, il dresse l'inventaire des travaux menés à leur sujet et, en 1789, il débute son *Traité élémentaire de chimie* par un chapitre consacré aux gaz. Selon Maurice Daumas (1910-1984) [11] : « La chimie de Lavoisier fut d'abord connue de ses contemporains sous le nom de chimie pneumatique car elle reposait sur la découverte des différents gaz ». Lavoisier avait le désir d'expliquer les contradictions observées entre les résultats obtenus et les résultats attendus dans le cadre de la théorie du phlogistique, à laquelle il était opposé, lors de l'étude de la combustion. Notons que dans cet ouvrage, il décrit un dispositif de recueil des gaz et la méthode de mesure précise de leur volume (figure 2a).

Dans le *Mémoire sur la nature du principe qui se combine avec les métaux* (dont le mercure) pendant leur calcination et qui en augmente le poids (1775, figure 2b) il montre que l'augmentation de poids est due à la combinaison d'une partie de l'air (meilleur que l'air ordinaire pour la respiration et l'inflammation : notre oxygène) avec le métal pour former une chaux, et donc que l'air n'est pas un élément mais un mélange « d'air respirable et d'air non respirable » ([12], t. 1, p. 40). Cet air respirable avait déjà été découvert par Scheele (air du feu) et par Priestley (air déphlogistiqué). Il en découlera une controverse sur la paternité de cette découverte [13]. En effet, Priestley avait rencontré Lavoisier à Paris en octobre 1774 et lui avait non seulement parlé de son gaz mais l'avait également



a- Dispositif de recueil des gaz et de mesure du volume



b- Appareillage utilisé par Lavoisier pour la calcination du mercure

A : cornue dans laquelle est chauffé le mercure par le fourneau M, et dont le bec recourbé B s'engage sous la cloche C, elle-même placée dans un bain de mercure D

Figure 2 - Les premiers dispositifs expérimentaux utilisés par Lavoisier pour l'étude des gaz.

préparé en sa présence. Dans son mémoire sur *Le moyen d'augmenter l'action du feu* de 1782, Lavoisier reconnaît la priorité de Priestley : « [...] cet air que Mr Priestley a découvert à peu près dans le même temps que moi, et je crois même avant moi [...] ». Il confirme expérimentalement en 1777 en calcinant du mercure (figure 2b) l'hypothèse de Bergman concernant la composition de l'air : « Ayant fait passer [dit-il], une petite quantité de cet air dans un tube de verre [...], et y ayant plongé une bougie allumée, elle y répandait un éclat éblouissant; le charbon rougi, au lieu de s'y consumer paisiblement, comme dans l'air ordinaire, y brûlait avec flamme et avec une sorte de décrépitation, à la manière du phosphore, et avec une vivacité de lumière que les yeux avaient peine à supporter [...], on voit que le mercure en se calcinant (s'oxydant) absorbe la partie salubre et respirable de l'air [...], la portion d'air qui reste est une espèce de mofette⁽³⁾, incapable d'entretenir la combustion et la respiration » ([12], t. 1, p. 38-39). Il en précise les proportions : dans les proportions de 27 à 73 ([12], t. 1, p. 40). Dans son souci de clarification du langage chimique, Lavoisier regroupe dans une même classe tous ces « fluides élastiques aëriiformes » : « D'après ces principes, nous avons conservé à l'exemple de M. Macquer, le nom de gaz employé par Van Helmont, et nous avons rangé sous cette dénomination la classe nombreuse des fluides élastiques aëriiformes » ([12], t. 1, p. 53).

Lavoisier a de plus le mérite d'avoir donné aux différents airs une identité propre dans le cadre de sa réforme de la nomenclature : « l'air déphlogistique » devient « l'air vital » puis « l'oxygène » (oxi : piquant ; gène : qui engendre). Suite à ses expériences sur la décomposition et la synthèse de l'eau [14], « l'air inflammable » devient en 1786 [15] « l'hydrogène » (hydro : eau ; gène : engendre) ; « l'air phlogistique » devient « azote » (a : privatif ; zoo : vie) ; « l'air fixé » devient « acide carbonique ». Ainsi les gaz deviennent des substances chimiques dont la composition est connue : la vapeur d'eau est constituée par la combinaison de l'hydrogène et de l'oxygène ; le gaz carbonique par celle du carbone et de l'oxygène ; les vapeurs d'alcool par du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Mais son plus grand mérite est d'avoir remplacé le phlogistique par l'oxygène pour interpréter les réactions de combustion et de calcination.

Les expériences sur la compressibilité des gaz

Boyle s'est intéressé aux propriétés physiques des gaz. En 1662, avec l'aide de Robert Hooke (1635-1703), il perfectionne la pompe à air de Otto Von Guericke (1602-1686) (l'ancêtre de la pompe à vide) dont il a besoin pour ses recherches sur les gaz [16]. Il montrera, suivi un peu plus tard (1676) par l'Abbé Edme Mariotte (1620-1684), que la condensation de l'air « se fait selon la proportion des poids dont il est chargé » ([17] t. 1, p. 151). Cette loi (en notation actuelle : $PV = cte$), dite de Boyle-Mariotte, va être complétée par la loi que Joseph Louis Gay-Lussac (1778-1850) et John Dalton (1766-1844) vont énoncer simultanément : « [...] tous les gaz, en général, se dilatent également par les mêmes degrés de chaleur ; pourvu qu'on les mette tous dans les mêmes conditions » ([18], p. 172), et il ajoute : « [...] tous les gaz sont également dilatés par la chaleur et également compressibles, et que ces deux propriétés dépendent l'une de l'autre » ([18], p. 174) ; en notation actuelle, V/T et $P/T = cte$. Gay-Lussac signale que c'est Jacques Alexandre César Charles (1746-1823) qui avait pour la première fois établi la loi de dilatation des gaz, en 1787, mais qu'il n'avait pas, à cette époque, publié ses résultats. Vient

ensuite la loi, énoncée en 1811 par Amedeo Avogadro (1776-1856), puis indépendamment par André Marie Ampère (1775-1836) en 1814, qui spécifie que des volumes égaux de gaz, dans les mêmes conditions de température et de pression, contiennent le même nombre de molécules intégrantes (Avogadro) ou de particules (Ampère) (soit $V/n = cte$). En reliant ces différentes lois, on obtient la relation : $PV = n kT$, où k est une constante et n la quantité de matière. Emile Clapeyron (1799-1864) représentera en 1834, dans son mémoire sur la « Puissance motrice de la chaleur » [19], la constante k par la lettre R .

Mais cette loi est-elle valable pour tous les gaz ? Pour répondre à cette question, Victor Regnault (1810-1878), professeur de chimie à l'École Polytechnique, réalise, sur ordre du Ministre des Travaux publics, des expériences pour « déterminer les principales lois et les données numériques qui entrent dans le calcul des machines à vapeur ». Ses premiers résultats « Sur la dilatation des fluides élastiques », publiés en 1842 dans les *Annales de chimie et de physique*, concernent la validité de la loi de Boyle-Mariotte pour différents gaz : air, azote, oxyde de carbone, acide carbonique, protoxyde d'azote, acide sulfureux et cyanogène, entre 0 °C et 100 ° à des pressions comprises entre la pression atmosphérique et 4 atm. Il montre que ces gaz présentent des coefficients de dilatation différents. Il en résulte que ces gaz ne suivent pas la loi de Boyle-Mariotte et il conclut en 1847 : « [...] la loi qui consiste à dire que tous les gaz ont le même coefficient de dilatation, peut être considérée comme une loi limite qui s'applique aux gaz dans un état de dilatation extrême ; mais qui s'éloigne d'autant plus de la réalité que les gaz sont plus comprimés, en d'autres termes, que leurs molécules sont plus rapprochées » ([20], p. 120). Notons que cet état de dilatation extrême où le volume propre des molécules est négligeable devant le volume offert à la masse de gaz et où les molécules sont sans interactions entre elles ou avec la paroi du récipient sera dénommé en 1846 par Regnault : l'état gazeux parfait [21]. De son côté, Paul Louis Cailletet (1832-1913), en mettant au point des dispositifs permettant d'atteindre et de mesurer des hautes pressions, jusqu'à 400 atm (grosse pompe hydraulique ; manomètre pour des mesures précises des pressions) et des très basses températures (jusqu'à -136 °C par détente sous faible pression de l'éthylène comprimé), effectue entre 1870 et 1879 des recherches sur la compressibilité des gaz qui le conduiront à être le premier, en 1877, à obtenir de l'oxygène liquide. Il met en évidence des écarts importants à la relation de Clapeyron. Quant à Emile Hilaire Amagat (1841-1915), il eut le mérite d'avoir, dans les années 1890 [22], non seulement constaté et mesuré exactement les écarts que les différents gaz présentaient relativement à la loi de Mariotte, mais d'avoir montré qu'ils étaient eux-mêmes variables, suivant la température (entre 0 et 258 °C) et suivant la pression (jusqu'à 3 000 atm). Il a traduit les variations de ces écarts par des courbes qui expriment les variations du produit PV lorsque, la température demeurant constante, on fait varier la pression ou inversement (les diagrammes d'Amagat).

Ces écarts peuvent s'interpréter en considérant que pour les gaz réels, il faut tenir compte du volume propre des molécules et des forces d'interaction entre les molécules. L'équation d'état des gaz réels, dite de van der Waals, deviendra en 1873 : $(P + a n^2/V^2)(V - nb) = nRT$, b étant le covolume molaire, introduit en 1850 par Clausius, c'est-à-dire le volume qu'occuperaient les molécules si elles étaient entassées les unes contre les autres, et a une constante empirique propre à chaque gaz.

La modélisation de l'état gazeux

Le modèle particulaire d'Isaac Newton (1643-1727) suppose l'existence de forces d'interaction entre les particules. Ces forces d'interaction cessent d'agir aux grandes distances : « Pour moi, je préfère inférer de la cohésion des corps que leurs particules s'attirent mutuellement avec une certaine force qui, lorsque les particules sont en contact devient extrêmement grande ; [...] et qui, au contraire, lorsque les particules sont assez éloignées pour que la distance devienne sensible, cesse entièrement d'agir » ([23], p. 471). Et l'expansibilité de l'air s'explique en attribuant aux particules « une force répulsive qui les oblige à se fuir l'une l'autre ».

Pour Lavoisier, c'est le calorique qui est responsable de cette force répulsive, et ce dans les trois états de la matière : « On en peut dire autant de tous les corps de la Nature ; ils sont ou solides, ou liquides, ou dans l'état élastique & aériforme, suivant le rapport qui existe entre la force attractive de leurs molécules & la force répulsive de la chaleur, ou ce qui revient au même, suivant le degré de chaleur auquel ils sont exposés » ([12], p. 4). L'état gazeux est alors constitué d'une dissolution de la substance dans le calorique identifié à un fluide : « Je désignerai dorénavant ces fluides aériformes sous le nom générique de gaz ; & je dirai en conséquence que, dans toutes espèce de gaz, on doit distinguer le calorique, qui fait en quelque façon l'office de dissolvant, & la substance qui est combinée avec lui & qui forme sa base » ([12], p. 17).

On doit à John Dalton (1766-1844), partisan du calorique, la première modélisation en 1802 d'un mélange gazeux : l'air. Si l'air est composé de plusieurs gaz – oxygène, azote, vapeur d'eau, gaz carbonique –, comment se fait-il que cet air soit homogène et non pas constitué de couches de vapeur, de gaz carbonique... par suite des différences de densité de ces différents gaz ? Il énonce alors la loi disant que la pression d'un mélange de gaz est égale à la somme des pressions qu'exercerait chacun d'eux s'il occupait seul le volume du mélange à la même température. Quelques années plus tard (1808), il représentera différents gaz à l'aide de son modèle des atomes [24] (figure 3).

En ce début de XIX^e siècle, les chimistes français se sont ralliés aux idées de Lavoisier, à l'image de Claude Louis Berthollet (1748-1822) qui écrit en 1803 dans son *Essai de statique chimique* : « On ne peut donc douter que toutes les substances n'aient dans leurs parties une disposition constante à se réunir et à former un corps solide : si cet effet ne peut se produire, c'est que la force de cohésion est surmontée par l'action du calorique » ([25], p. 25), puis à celle des atomes de Dalton, comme Louis Jacques Thenard (1777-1857). Celui-ci écrit dans l'édition de 1834 de son *Traité de chimie élémentaire* : « Lorsqu'on expose les corps à l'action de ce fluide (le calorique), ou qu'on les chauffe, ils augmentent de volume, passent souvent de l'état solide à l'état liquide, et de cet état à l'état gazeux. Le calorique éloigne donc les atomes d'un corps quelconque, et en diminue par conséquent l'attraction » ([26], p. 10). Leur modèle de la matière est statique : les particules sont au repos lorsque les forces attractives et répulsives se compensent. Les gaz, substances chimiques identifiées, ne les intéresseront que pour la détermination des rapports stœchiométriques des « éléments » les constituant et leur contribution à l'établissement des poids atomiques.

À la différence des chimistes français de cette époque qui répugnent à s'éloigner des faits et qui, à l'image de Lavoisier, procèdent « du connu à l'inconnu », les physiciens n'hésitent

pas à modéliser. La première ébauche de la théorie cinétique des gaz apparaît en 1738 avec Daniel Bernoulli (1700-1782), savant suisse fidèle aux doctrines de Descartes, pour lesquelles toutes théories de la matière devaient se référer à la figure et au mouvement [27]. Pour lui, la chaleur s'explique par le choc des particules des corps, et il admet que l'air est formé de petits corpuscules animés en tous sens d'un mouvement très rapide et que de leurs chocs sur les parois du récipient résulte la pression (figure 4). Ce modèle lui permet de retrouver la loi établie expérimentalement par Boyle et Mariotte.

Le modèle cinétique de la chaleur est repris en 1780 dans le mémoire sur la chaleur de Lavoisier et Pierre Simon de Laplace (1749-1827) comme étant une des explications possibles de

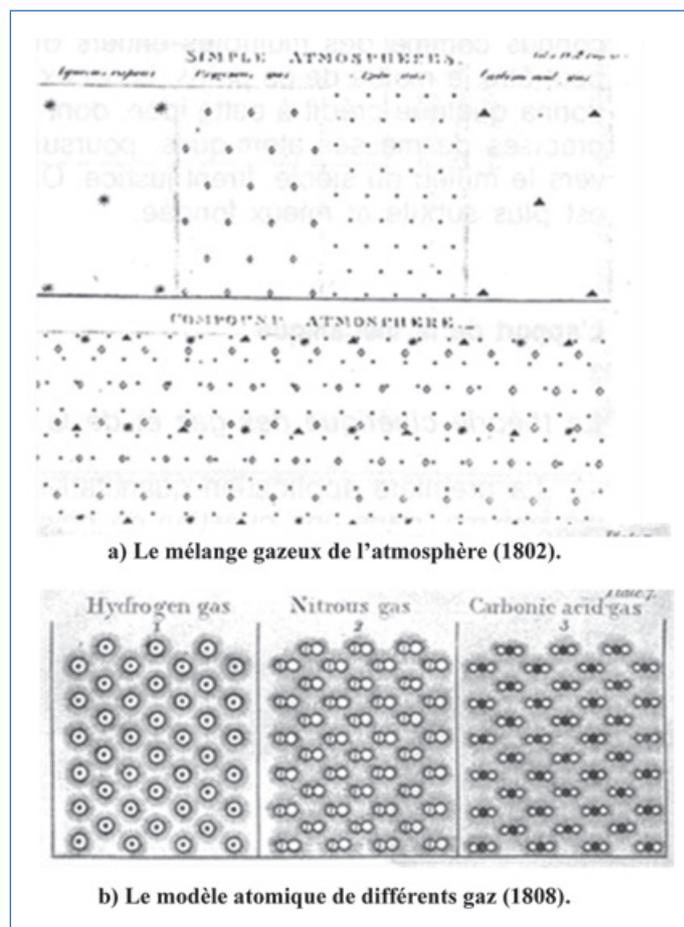


Figure 3 - La représentation corpusculaire des gaz par Dalton.

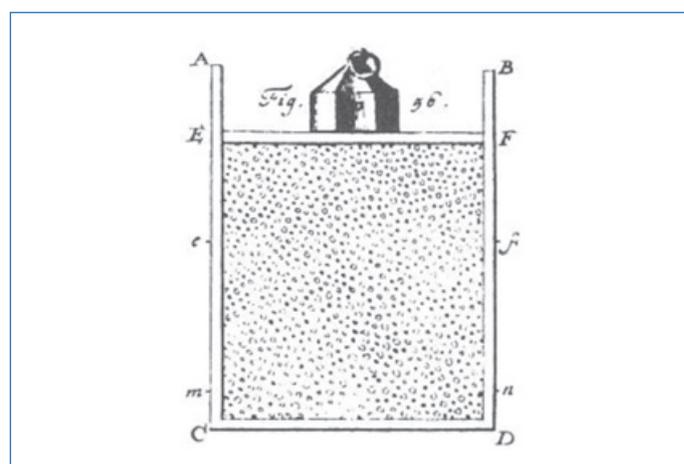


Figure 4 - Modélisation corpusculaire des gaz par Bernoulli ([27], p. 320).

la nature de la chaleur : soit on la considère comme un fluide répandu dans toute la nature, soit elle est due au mouvement des particules ([28], p. 285). Mais cette conception, qui semblerait avoir eu la préférence de Laplace, n'a pas été retenue par la suite par Lavoisier.

Éclipsé par le calorique, le modèle de Bernoulli ne fut repris qu'en 1848 par James Prescott Joule (1818-1889) qui interprète en 1851 la loi de Mariotte par la théorie cinétique des gaz et calcule la vitesse moyenne des molécules gazeuses qu'August Karl Krönig (1822-1879) précisera cinq ans plus tard. En 1857, Rudolf Clausius (1822-1888) améliora la théorie cinétique des gaz en précisant que le volume propre des particules doit être négligeable devant le volume offert à la masse de gaz ; que la durée des chocs (entre particules ou avec la paroi) doit être négligeable devant la durée qui sépare deux chocs ; que les particules n'exercent pas d'interactions entre elles. De plus, comme le signale Pierre Duhem (1861-1916) dans son ouvrage de 1902 : « À la théorie cinétique des gaz il était naturel de rattacher la théorie de la formation des vapeurs, et Clausius s'y efforça. Lorsqu'un liquide est surmonté de sa vapeur, un échange continu de molécules se produit au travers de la surface de contact ; au bout d'un certain temps, on parvient à un état d'équilibre mobile ; autant le liquide laisse échapper des atomes qui pénètrent au sein de la vapeur, autant il en reprend à cette vapeur ; la vapeur est alors saturée » ([29], p. 162).

Les hypothèses de Clausius ont dû être modifiées pour tenir compte du comportement des gaz réels : il faut tenir compte du volume propre des molécules et des forces d'interaction entre les molécules. Ces forces ont été appelées forces d'attraction de van Der Waals, d'après le nom du physicien hollandais Johannes Diderik van der Waals (1837-1923) qui fut le premier à réaliser en 1894 une étude complète de ces forces en relation avec la nature des gaz et des liquides. Des progrès furent ensuite apportés à cette théorie, notamment par James Clerk Maxwell (1831-1879) (vitesse quadratique moyenne en 1860) et par Ludwig Boltzmann (1844-1906) (probabilité thermodynamique W en 1877). L'agitation thermique permettra aux pères Joseph Delsaulx (1828-1891) et Ignace Carbonelle (1829-1889) de donner entre 1877 et 1880 une explication correcte du phénomène observé en 1827 par Robert Brown (1773-1858), à savoir les mouvements irréguliers et incessants de particules microscopiques solides en suspension dans un liquide.

Cette idée du mouvement continu des particules commence à être acceptée par les chimistes. C'est ainsi que Dimitri Mendeleïev (1834-1907) écrit dans *Les principes de chimie* (1869-1871) : « C'est qu'en effet, dans les trois états sous lesquels peuvent exister les corps : solides liquides ou gazeux, il faut admettre, bien que différents pour chaque état, et en mesure, et en forme, l'existence d'un mouvement intérieur et d'une mobilité des molécules, qui constituent les corps eux-mêmes » ([30], p. 63). Il en est de même pour Charles Adolphe Wurtz (1817-1884) dans son *Introduction à l'étude de la chimie* de 1885 : « On admet, en effet, que les molécules des corps ne sont pas immobiles, mais sont animées de mouvements divers, mouvements vibratoires, mouvements de translation [...] La chaleur n'est autre chose que l'énergie de ces mouvements moléculaires, et la température est en rapport avec leur amplitude » ([31], p. 4). Entre le XVII^e et le XVIII^e siècle, on est passé de l'air commun, d'une très grande fluidité, qui est pesant et qui contient un aliment propre à conserver la vie, à diverses formes d'air. Dans un premier temps, les chimistes vont étudier les propriétés et donner un nom à ces airs dans le cadre de la théorie

du phlogistique. Lavoisier va généraliser la dénomination de gaz, proposé par Van Helmont pour l'air fixé, à l'ensemble de ces airs et, en remplaçant le phlogistique par l'oxygène et en proposant une nouvelle nomenclature, les gaz deviennent des substances chimiques dont la composition est connue. Puis au XIX^e siècle, suite aux travaux de Boyle, Mariotte, Charles, Dalton et Gay-Lussac sur la compressibilité des gaz et en tenant compte des lois d'Avogadro-Ampère, est proposée l'équation d'état des gaz parfaits, c'est-à-dire des gaz dont on néglige le volume des molécules devant le volume V du gaz, ainsi que les interactions entre les molécules. Mais la mise au point de dispositifs expérimentaux permettant d'obtenir des pressions de plus en plus élevées et des températures de plus en plus faibles va remettre en question l'universalité de cette relation. Une nouvelle équation d'état va être proposée pour les gaz réels. Parallèlement, les gaz vont être modélisés par les physiciens sous la forme d'un mouvement incessant des molécules gazeuses ayant un volume propre et exerçant une interaction entre elles ; mouvement qui entraîne des chocs entre les molécules et les parois du récipient : la théorie cinétique des gaz.

[1] Michael Sendivogius (1566-1636) est un alchimiste et médecin polonais.

[2] L'hypothèse du phlogistique apparaît pour la première fois dans l'ouvrage de G.E. Stahl (1660-1734), *Zymotechnia fundamentalis sive fermentalionis theoria generalis* (1697). L'idée sur laquelle s'appuie la théorie du « phlogistique » est qu'un composé qui brûle perd quelque chose de léger et volatil, matérialisé par la flamme.

[3] « Mofette » : terme sous lequel on désigne à cette époque un gaz qui ne permet pas les combustions ou la respiration.

[4] H. Boerhaave, *Eléments de chimie*, tome 4, 1732, traduction française d'Allamant, Paris, 1754 (Gallica) ; voir également H. Metzger, *Newton, Stahl, Boerhaave et la doctrine chimique*, 1930, réédition 1974, A. Blanchard, Paris.

[5] J.B. Van Helmont, in *Les œuvres de Jean Baptiste Van Helmont, traitant des principes de médecine et physique pour la guérison assurée des maladies*, 1648, trad. de M. Jean Le Conte, J.-A. Huguetan et G. Barbier, Lyon, 1671 (archive.org).

[6] J. Rey, *Essays sur la recherche de la cause pour laquelle l'étain et le plomb augmentent de poids quand on les calcine*, 1630, éd. originale par G. Millanges, Bazas (Gallica), réédition de 1896, avec une préface d'E. Grimaux, Masson, Paris (Gallica).

[7] S. Hales, *Vegetable statics or An account of some statical experiments on the sap in vegetables*, 1727, W. & J. Innys, T Woodward, Londres (archive.org) ; traduit de l'anglais par le Comte De Buffon, *La statique des végétaux et celle des animaux ; La statique des végétaux et l'analyse de l'air*, expériences lues à la Société royale de Londres, par D. Hales, 1779 (Gallica).

[8] Voici quelques sujets proposés par l'Académie de Bordeaux (d'après les actes de l'Académie des sciences et des belles lettres de Bordeaux) : 1729 : De l'action et propriétés du feu ; 1733 : Nature de l'air et ses propriétés ; 1747 : Pourquoi certains métaux augmentent-ils de poids en étant calcinés ?

[9] J. Black, *Lectures on the elements of chemistry*, 1803, J. Robinson, Edinburg (archive.org).

[10] H. Cavendish, Three papers, containing experiments on factitious air, *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 1766, 56, p. 141-184.

[11] T.O. Bergman, *Opuscules Chimiques et Physiques*, 1780, traduit par L.-B. Guyton De Morveau, N. Frantin, Dijon (Google Livre et archive.org).

[12] Cité entre autres par Th. Thomson, *The History of Chemistry*, vol. 2, 1831, p. 59 (Google Livre).

[13] Voir par exemple l'ouvrage de R. Kirwan, *Essai sur le phlogistique et la constitution des acides*, traduit de l'anglais avec les notes de MM. De Morveau, Lavoisier, de Laplace, Monge, Berthollet et Fourcroy, 1788, Paris (Google Livre).

[14] M. Daumas, *L'Acte Chimique, Essai sur l'Histoire de la Philosophie Chimique*, 1945, Éditions du Sablon, Paris.

[15] A. Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, 1789, Cuchet Libraire, Paris (Gallica et œuvres complètes de Lavoisier sur www.Lavoisier.cnrs.fr), reproduction de l'édition originale, Culture et Civilisation, Bruxelles, 1965, Librairie Blanchard, Paris.

[16] Voir à ce sujet : M. Berthelot, *La révolution chimique : Lavoisier*, 1890, Félix Alcan, Paris (Gallica) ; M. Daumas, Les polémiques au sujet des priorités de Lavoisier, *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*, 1950, vol. 3, n°2 (Persee), p. 133-155 ; J.P. Muirhead, *Correspondances of the late James Watt on his discovery of the theory of the composition of water*, 1846, John Murray, Londres (archive.org) ; G. Wilson, *The life of the honorable Henry Cavendish*, 1851, The Cavendish Society, Londres (Google Livre).

[14] Pour plus d'informations, voir D. Fauque, La grande expérience de Lavoisier, *Pour la Science*, **2005**, p. 336, et *Lavoisier et la naissance de la chimie moderne*, **2003**, Vuiber, Paris.

[15] Voir les mémoires de A.L. Lavoisier : Mémoire sur la nature du principe qui se combine avec les métaux pendant leur calcination et qui en augmente le poids, *Mémoires de l'Académie des Sciences*, **1775**, p. 520 et *Œuvres complètes de Lavoisier* (www.lavoisier.cnrs.fr), tome 2, p. 122-128. Voir aussi le *Traité élémentaire de Chimie*, tome 1, p. 35-39 ; Mémoire sur un moyen d'augmenter considérablement l'action du feu et de la chaleur dans les opérations chimiques, *Histoire de l'Académie Royale des Sciences*, **1782**, p. 457 et *Œuvres*, tome 2, p. 423-431 (Gallica) ; Réflexions sur la décomposition de l'eau par les substances végétales et animales, *Histoire de l'Académie Royale des Sciences*, **1786**, p. 590-605 (Gallica).

[16] Voir R. Boyle, New experiments physico-mechanical touching the spring of the air; and its effects, made for the most part in a new pneumatical engine, experiment, in *The works of the honourable Robert Boyle. To which is prefixed the life of the author*, **1662**, 6 vol., T. Birch (éd.), Londres, **1772** (archive.org).

[17] E. Mariotte, Second essai de la nature de l'air, **1717**, in *Œuvres de Mr Mariotte*, tome 1 (Gallica).

[18] L.J. Gay-Lussac, Recherches sur la dilatation des gaz et des vapeurs, *Annales de chimie*, première série, **1802**, t. 43, p. 137-175.

[19] E. Clapeyron, Mémoire sur la puissance motrice de la chaleur, *Journal de l'École polytechnique*, **1834**, p. 153-191.

[20] V. Regnault, *Relation des expériences... pour déterminer les principales lois et données numériques qui entrent dans le calcul des machines à vapeur*, **1847**, t. 1, Firmin Didot, Paris (Gallica) ; Recherches sur la dilatation des gaz, *Annales de chimie et de physique*, **1842**, 1^{er} mémoire, t. IV, p. 5-63 ; 2^e mémoire, t. V, p. 52-83.

[21] Cité par J. Rosmorduc, *Histoire de la Physique*, tome 1, **1987**, Technique et Documentation, Paris, p. 26.

[22] Voir par exemple E.H. Amagat, Nouveau réseau d'isothermes de l'acide carbonique, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, **1891**, t. 113, p. 446-451.

[23] I. Newton, *Traité d'optique, Question XXXI*, **1720**, P. Humbert, Amsterdam, traduit par Marat, **1787**, Leroy, Paris (Gallica), reproduction en fac-similé de l'édition originale, traduite par P. Coste, **1955**, Gauthier-Villars, Paris.

[24] J. Dalton, *A new system of chemical philosophy*, **1808**, R. Bickerstaff, Strand, Londres (archive.org).

[25] C.L. Berthollet, *Essai de statique chimique*, **1803**, Firmin Didot, Paris (Gallica).

[26] L.J. Thenard, *Traité de chimie élémentaire, théorie et pratique*, tome 1, **1834**, 6^e éd., Crochard & Cie, Paris (Gallica).

[27] D. Bernoulli, *Hydrodynamica, sive de Viribus et Motibus Fluidorum commentarii. Opus Academicum*, **1738**, Section 10, p. 200 (archive.org), trad. française in *Cahiers d'Histoire et de Philosophie des Sciences*, **1984**, n°9, cité par J. Rosmorduc, *Histoire de la Physique*, t. 1, Technique et Documentation, Paris.

[28] A.L. Lavoisier, P.S. Laplace, Mémoire sur la chaleur, **1780**, in *Œuvres de Lavoisier*, **1862**, t. 2, p. 283 (Gallica).

[29] P. Duhem, *Le mixte et la combinaison chimique*, **1902**, C. Naud, Paris (archive.org).

[30] D.I. Mendéléev, *Principes de la Chimie*, **1895**, trad. de la 5^e éd. russe, 1^{ère} édition française, B. Tignol, Paris, t. 1 (Gallica).

[31] A. Wurtz, *Introduction à l'étude de la chimie*, t. 1, **1885**, Masson, Paris (Gallica).

Alain DUMON,
Professeur émérite, ESPE d'Aquitaine.

* alain.dumon@neuf.fr

Village de la Chimie
des sciences de la nature et de la vie

11-12

FÉVRIER | ÉDITION 2022

À L'ENCPB :
LYCÉE PIERRE-GILLES
DE GENNES
11, RUE PIRANDELLO
75013 PARIS

ET EN VIRTUEL :
WWW.VILLAGEDELACHIMIE.ORG

2 JOURS POUR DÉCOUVRIR LES FORMATIONS ET TON FUTUR MÉTIER



FRANCE
CHIMIE



GRUPE
vyy



FRANCE
CHIMIE
ÎLE-DE-FRANCE

INFOCHIMIE



GRUPE
APICIL



Mouvement
des Entreprises
de France
Île-de-France





Lors de l'Assemblée générale des Nations unies le 2 décembre 2021, l'année 2022 a été proclamée « **Année internationale des sciences fondamentales pour le développement durable** ». Ce vote résulte de la mobilisation de la communauté scientifique internationale, menée depuis 2017 par l'Union internationale de physique pure et appliquée (IUPAP), le CERN (Laboratoire européen pour la physique des particules), et vingt-six autres unions scientifiques internationales et organisations de recherche de différentes régions du monde, sous l'égide de l'UNESCO. Plus de 90 académies des sciences nationales et internationales, sociétés savantes, réseaux scientifiques, centres de recherche et d'éducation soutiennent cette initiative.

IYBSSD 2022 sera officiellement inaugurée les 30 juin et 1^{er} juillet 2022 au siège de l'UNESCO à Paris. Des événements seront organisés dans le monde entier jusqu'au 30 juin 2023 afin de mettre en évidence et d'améliorer les liens entre les sciences fondamentales (physique, chimie, biologie, mathématiques...) et les dix-sept objectifs de développement durable.

• www.iybssd2022.org

Prix et distinctions

Prix 2021 de l'Académie des sciences

Les prix de l'Académie des sciences honorent des personnalités scientifiques d'expérience ou de jeunes chercheurs en début de carrière. Parmi les lauréats 2021 sont distingués des chimistes :

- Prix Seqens de l'Académie des sciences et Médaille Berthelot : **Alain Wagner**, directeur de recherche CNRS, équipe de Chimie biofonctionnelle du Laboratoire de conception et application de molécules bioactives (CNRS/Université de Strasbourg) à la Faculté de pharmacie de Strasbourg. Il s'intéresse à l'utilisation de réactions chimiques en milieux biologiques avec l'objectif de développer de nouvelles stratégies pour manipuler les systèmes vivants. Ses travaux ont conduit à l'obtention de conjugués anticorps-drogue plus efficaces pour le traitement de cancers ou à la mise au point d'une technologie permettant d'analyser cellule par cellule les messages envoyés dans l'environnement tumoral et ainsi d'identifier parmi une population hétérogène les quelques cellules clés influençant le développement pathologique.

- Grand Prix Charles-Léopold Mayer : **Carsten Janke**, directeur de recherche CNRS au Laboratoire Intégrité du génome, ARN et cancer (CNRS/Institut Curie) et responsable de l'équipe « Régulation de la dynamique des microtubules par code tubuline ». Ses travaux de recherche portent sur la modulation du cytosquelette microtubulaire par des modifications biochimiques, dites post-traductionnelles. En identifiant une grande partie des enzymes responsables de ces modifications, et étudiant leurs fonctions sur les échelles moléculaire,

cellulaire, et d'organisme, il a découvert leur importance dans l'homéostasie et leur implication dans une multitude de maladies, notamment dans la neurodégénérescence. Il est reconnu mondialement pour ces découvertes pionnières et est inventeur d'une centaine de brevets.

- Grand prix Émile Jungfleisch : **Jean-Antoine Rodriguez**, professeur à Aix-Marseille Université et directeur de l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (Aix-Marseille Université/CNRS/École Centrale de Marseille). Il s'intéresse à la conception de méthodologies pour la création sélective de plusieurs liaisons chimiques (« multiple bond-forming transformations », MBFT). Ses travaux récents portent sur le contrôle de la chiralité axiale et/ou hélicoïdale combinant l'organocatalyse énantiosélective et la conversion de chiralité pour la synthèse d'édifices moléculaires complexes à chiralités multiples.

- Prix du Dr et de Mme Henri Labbé : **Andrey Klymchenko**⁽¹⁾, directeur de recherche CNRS, équipe Nanochimie et bioimagerie du Laboratoire de bioimagerie et pathologies (Université de Strasbourg/CNRS). À l'interface entre chimie et biologie, il conçoit des molécules et nanoparticules fonctionnelles. Il a mis au point des concepts universels de détection et de bioimagerie par des sondes moléculaires sensibles à leur environnement et développe des nanoparticules fluorescentes d'une brillance sans précédent à base de polymères et de lipides pour le diagnostic du cancer. Ses travaux ont été récompensés par la Médaille de bronze du CNRS en 2010.

- Grand Prix Fondation Michelin – Académie des sciences : **Costantino Creton**, directeur de recherche au CNRS au Laboratoire de sciences et ingénierie de la matière molle (SIMM, ESPCI Paris-PSL/CNRS/Sorbonne Université) et directeur scientifique de l'ESPCI Paris-PSL. À l'interface entre physique, matériaux, mécanique et leurs applications, son équipe développe des méthodes expérimentales originales et des outils conceptuels pour caractériser l'adhésion et la fracture de matériaux déformables tels qu'adhésifs, hydrogels et élastomères. Ce travail a révélé entre autres les complexités des zones de fracture à l'échelle microscopique où les comportements mécaniques sont non linéaires et hétérogènes.

- Prix Louis Armand : **Lou Barreau**, maître de conférences à l'Université Paris-Saclay et chercheuse à l'Institut des sciences moléculaires d'Orsay (ISMO, Université Paris-Saclay/CNRS). Elle étudie les dynamiques fondamentales des électrons et des atomes dans les molécules, se produisant à l'échelle de la femtoseconde (10^{-15} s) à l'attoseconde (10^{-18} s), grâce à des impulsions de rayons X ultra-brèves produites par laser. Ces expériences permettent d'élucider les tout premiers instants des réactions photochimiques ou de photo-ionisation.

- Prix Espoir IMT - Académie des sciences : **Antoine Fécant**, ingénieur de recherche et chef de projets industriels à IFP Energies nouvelles. Il a notamment contribué à la naissance des travaux de recherche dans le domaine de la photocatalyse pour la production de « carburants solaires » au sein d'IFPEN. L'Académie leur a rendu hommage à l'occasion de la cérémonie de remise des prix qui s'est tenue sous la Coupole de l'Institut de France le 23 novembre dernier.

⁽¹⁾Voir article « Des sondes fluorogènes innovantes pour éclairer les récepteurs couplés aux protéines G », *L'Act. Chim.*, 2021, 468, p. 31.

Véronique Gouverneur, prix Henri Moissan 2021



Photo A. Tressaud, DR.

Ce prix, créé en 1986 à l'occasion du centenaire de l'isolement du fluor par Henri Moissan en 1886 – découverte qui avait valu à son auteur le premier prix Nobel de chimie décerné à un Français – récompense tous les trois ans un chercheur de stature internationale ayant œuvré dans les domaines du fluor et des produits fluorés.

La Fondation de la Maison de la Chimie en assume depuis 2006 la gestion, donnant ainsi une structure pérenne à cette récompense prestigieuse.

Après son doctorat en chimie (1991) à l'Université Catholique de Louvain (Belgique) suivi d'un postdoctorat au Scripps Research Institute (CA, E.-U.), Véronique Gouverneur intègre l'Université Louis Pasteur de Strasbourg comme maître de conférences et est membre associé de l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires dirigé par Jean-Marie Lehn. Elle rejoint en 1998 l'Université d'Oxford (Faculté de chimie) et y commence sa carrière de recherche indépendante ; elle est promue professeure de chimie en 2008.

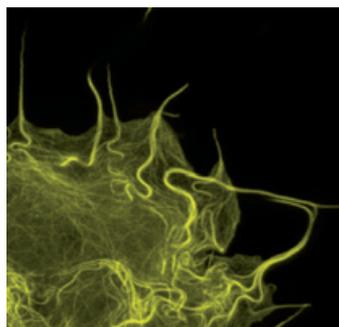
Ses recherches visent à développer des méthodologies de synthèse innovantes en chimie du fluor en mettant l'accent sur la synthèse asymétrique et la catalyse. Ses études ont amélioré la compréhension fondamentale de la réactivité du fluorure, transformé la radiochimie ^{18}F et permis l'accès à des radiotraceurs marqués au ^{18}F pour le diagnostic et la découverte de médicaments via la tomographie par émission de positrons (TEP).

Elle a également montré que de nouvelles avancées dans la fluoration au ^{19}F sous catalyse aux métaux de transition, catalyse photoredox et organocatalyse, combinées à la disponibilité de nouveaux réactifs marqués au ^{18}F , permettent l'invention de nouveaux procédés pour l'incorporation du ^{18}F sur des (bio)molécules complexes. Une piste de recherche récente comprend le développement d'organocatalyseurs d'urée bio-inspirés pour la fluoration énantiosélective avec du fluorure métallique alcalin, qui est la source de fluor la plus sûre et la plus rentable. Ce programme s'inscrit dans sa vision des solutions de chimie circulaire pour le secteur de la chimie des composés fluorés.

La Médaille Moissan 2021, conçue pour cette occasion, lui sera remise lors d'un symposium organisé à Paris le 9 novembre 2022 par la Fondation de la Maison de la Chimie.

Recherche et développement

Une nouvelle protéine fluorescente jaune très brillante



© Marie Erard.

Depuis l'isolement en 1960 de la GFP (« green fluorescent protein ») de la méduse bioluminescente *Aequorea victoria*, les protéines fluorescentes sont devenues incontournables en biologie cellulaire. Ces protéines possèdent en leur cœur trois acides aminés cyclisés, appelés chromophore, qui réémet l'énergie acquise lors d'une excitation

lumineuse sous forme de lumière à une longueur d'onde propre à la protéine.

Ainsi, les protéines fluorescentes jaunes (« yellow fluorescent proteins », YFP) émettent un rayonnement jaune et servent de marqueurs pour observer le comportement des protéines prises de manière isolée et leur implication dans les mécanismes intracellulaires par des techniques d'imagerie de fluorescence. Elles sont aussi couramment utilisées pour mettre en œuvre des stratégies de FRET (« Förster resonance energy transfer ») permettant de sonder les interactions entre protéines à l'intérieur de la cellule vivante avec une résolution spatiale de quelques nanomètres. Toutefois, la faible photostabilité des protéines jaunes et leurs performances limitées en milieu acide limitent encore leur utilisation.

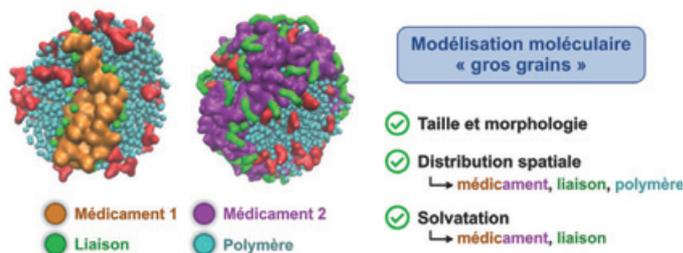
Des chercheurs de l'Institut de chimie physique (CNRS/UPSAclay, Orsay) en collaboration avec une équipe de l'Institut de génétique et développement de Rennes (CNRS/Université de Rennes 1), ont caractérisé la protéine fluorescente jaune dimérique, tdLanYFP, dérivée d'une protéine tétramérique découverte chez le lancelet *Branchiostoma lanceolatum*. C'est, à leur connaissance, la protéine fluorescente dimérique la plus brillante de la littérature avec un rendement quantique (rapport du nombre de photons émis au nombre de photons absorbés) de 0,92. La tdLanYFP résiste aussi très bien aux flux de lumière d'excitation intense et a une photostabilité environ dix fois supérieure à celle des autres protéines jaunes *in vitro* et *in cellulo*. Ses propriétés exceptionnelles sont maintenues en milieu acide.

Grâce à son excellente photostabilité, tdLanYFP élargit la panoplie des protéines fluorescentes compatibles avec les techniques de microscopie super-résolues ou nécessitant une lumière d'excitation intense. En la combinant à une protéine fluorescente cyan (CFP), il serait possible de mettre au point des biosenseurs pour observer par FRET les processus biologiques dans les compartiments cellulaires acides inexplorés jusqu'ici faute d'outils appropriés.

• Source : CNRS, 22/11/2021.

Réf. : Y. Bousmah, H. Valenta, G. Bertolin, U. Singh, V. Nicolas, H. Pasquier, M. Tramier, F. Merola, M. Erard, tdLanYFP, a yellow, bright, photostable, and pH-insensitive fluorescent protein for live-cell imaging and Förster resonance energy transfer-based sensing strategies, *ACS Sensors*, 5 oct. 2021, <https://doi.org/10.1021/acssensors.1c00874>.

Cancer : modéliser l'organisation supramoléculaire de pro-médicaments pour un meilleur criblage



Modélisation moléculaire de deux nanoparticules de prodrogues polymères (médicament 1 : gemcitabine ; médicament 2 : paclitaxel ; liaison : propanoate ou diglycolate ; polymère : polyisoprène). © Julien Nicolas.

Les nanoparticules de polymère permettent d'améliorer le transport des médicaments jusque dans les tissus malades et donc l'efficacité du traitement, notamment dans le cas du cancer. Mais lorsque le médicament est simplement encapsulé dans les nanoparticules, une quantité non négligeable peut s'en extraire rapidement et prématurément, diminuant ainsi l'efficacité thérapeutique et augmentant les

effets secondaires. Pour contourner cette limitation, on réalise des liaisons covalentes entre le médicament et le polymère, formant ainsi ce que l'on nomme une prodrogue polymère. Le médicament est alors libéré de manière contrôlée par coupure de sa liaison covalente avec le polymère, évitant ainsi son relargage précoce. Cependant, le développement de tels systèmes repose encore essentiellement sur des approches méthodologiques de type « essai-erreur », et cette stratégie est extrêmement chronophage, coûteuse et peu efficace.

Afin de concevoir plus efficacement des nanoparticules en oncologie via une meilleure prédiction de la libération du médicament, des chercheurs de l'Institut Galien Paris-Saclay et de BioCIS (CNRS/Université Paris-Saclay) sont parvenus à élucider avec précision l'organisation supramoléculaire de nanoparticules de prodrogues polymères anticancéreuses. En utilisant une méthode de modélisation moléculaire de type « gros grain »* parfaitement adaptée aux simulations de l'auto-assemblage de macromolécules, ils ont pu proposer une description quasi-atomique des nanoparticules et déterminer précisément la localisation des diverses composantes des prodrogues en leur sein (e.g. médicament, polymère, liaison médicament-polymère), données très difficiles à obtenir expérimentalement.

Cette meilleure compréhension de ces systèmes est une étape incontournable si l'on veut optimiser le relargage du principe actif via le contrôle de la structure chimique de la prodrogue. Plus généralement, cette approche de modélisation « gros grain » pourrait être utilisée pour anticiper l'efficacité thérapeutique de n'importe quelle nanoparticule polymère dédiée à la nanomédecine.

• Source : CNRS, 09/11/2021.

Réf. : P. Gao, J. Nicolas, T. Ha-Duong, Supramolecular organization of polymer prodrug nanoparticles revealed by coarse-grained simulations, *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.1c05332>.

*Une modélisation « gros grain » décrit une molécule avec des particules représentant 3 ou 4 atomes lourds au lieu de tous ses atomes, ce qui permet de réduire considérablement les temps de simulation.

solutions technologiques de pointe pour répondre aux enjeux des nouvelles énergies, de l'accès à l'eau, du recyclage, de l'urbanisation ou encore de la mobilité. Présent dans près de 55 pays avec 20 600 collaborateurs, le groupe a réalisé un chiffre d'affaires d'environ 8 Md€ en 2020.

• Source : Arkema, 02/12/2020.

Lactips, lauréate des Trophées INPI 2021 dans la catégorie « Recherche partenariale »



Basée près de Saint-Etienne, la société Lactips (co-fondée et dirigée par Marie-Hélène Gramatikoff*) fabrique des bioplastiques biodégradables à partir d'une protéine : la caséine**. Ce polymère naturel possède des propriétés techniques multiples et performantes, adaptées aux besoins des industriels : solubilité dans l'eau, biodégradabilité, scellabilité, performances barrières... Depuis la création de la startup en 2014, les équipes de Lactips ont mené de gros efforts en R&D et en laboratoire, qui ont donné lieu à plusieurs dépôts de titres de propriété industrielle, dont des brevets, favorisant un gage d'expertise et de notoriété internationale. Grâce à cette stratégie, de nombreux investisseurs leur ont accordé leur confiance et leur ont octroyé des fonds pour développer l'entreprise. Un nouveau site de production de 2 500 m² est en cours de déploiement pour porter la capacité de production à plus de 3 000 tonnes par an.

• Source : INPI, 25/11/2021.

*M.-H. Gramatikoff a reçu en 2021 le Grand Prix SCF Félix Trombe.

**Voir *L'Act. Chim.*, 2019, 438-439, p. 62 et 2021, 465, p. 56

www.lactips.com

Arkema : nouveau polymère biosourcé pour la fabrication d'outils chirurgicaux

Arkema a lancé un nouveau polymère de haute performance, biosourcé et recyclable, à base de polyamide 11, destiné à remplacer le métal et les polymères traditionnels dans les applications médicales les plus exigeantes. Ce polymère offre une combinaison de propriétés uniques en termes de performances mécaniques, de faible densité et de durabilité : biocompatibilité, aussi performant que le métal, facilité de mise en œuvre, légèreté, excellente finition, forte résistance aux agents chimiques et aux cycles répétés de stérilisation, > 98 % de carbone d'origine biosourcée, recyclable (programme Virtucycle®). Formulé avec une teneur élevée (65 %) en fibres de verre, le nouveau grade de polyamide 11 Rilsan® MED affiche un module de traction de 18,5 GPa, ce qui en fait un candidat idéal pour remplacer le métal dans la production d'outils chirurgicaux de pointe. Ce nouveau matériau présente en outre une excellente résistance à la stérilisation e-beam, aux rayons gamma, à l'autoclave, ainsi qu'à l'oxyde d'éthylène, offrant ainsi de nouvelles possibilités dans le développement d'outils chirurgicaux et de dispositifs médicaux durables et réutilisables. La biocompatibilité de ce nouveau produit a été évaluée avec succès selon les critères des normes USP Class VI, ISO 10993-4, ISO 10993-5 et ISO 10093-10. Ce nouveau polymère est disponible partout dans le monde et est commercialisé par les distributeurs de polymères médicaux.

• Source : Arkema, 17/11/2021.

Industrie



Armand Ajdari, directeur R&D d'Arkema

Titulaire d'un PhD de physique théorique de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris) et diplômé de l'École polytechnique, Armand Ajdari a exercé pendant quinze ans des activités pluridisciplinaires de recherche

au CNRS. Il a ensuite rejoint en 2007 le groupe Saint-Gobain où il a exercé différentes fonctions, en particulier en tant que directeur R&D du pôle Matériaux innovants, puis depuis 2017 directeur R&D du groupe.

Il vient de rejoindre au 1^{er} janvier le groupe Arkema en tant que directeur Recherche et Développement (« Chief Technology Officer ») et devient à ce titre membre du Comité de direction du groupe. Son arrivée s'inscrit pleinement dans l'orientation stratégique d'Arkema qui place l'innovation et le développement de solutions durables au cœur de sa stratégie. Avec l'ambition de devenir en 2024 un pur acteur des matériaux de spécialités, le groupe Arkema est aujourd'hui organisé autour de trois segments représentant 82 % du CA en 2020 : Adhésifs, Matériaux avancés et Coating solutions, avec des

Collaboration NovAliX/Sanofi pour de nouvelles chimiothèques codées par l'ADN



NovAliX*, spécialisée dans la recherche et le développement de médicaments, a annoncé un partenariat avec Sanofi portant sur le développement de ses nouvelles chimiothèques codées par l'ADN (« DNA-encoded library », DEL). Dans le cadre de cet accord pluriannuel, les partenaires prévoient la co-conception de chimiothèques généralistes et focalisées ainsi que des activités de criblage pour l'identification de nouvelles structures chimiques d'intérêt.

La technologie DEL permet de valider des cibles thérapeutiques et d'identifier de nouvelles molécules biologiquement actives, contribuant ainsi au processus de découverte de candidats-médicaments. Les chimiothèques DEL donnent accès à un large éventail de chémotypes, pour un coût par point nettement inférieur à celui du criblage à haut débit (« high-throughput screening », HTS). En outre, l'automatisation de la plupart des tâches de collecte, de traitement des échantillons et des données analytiques améliore la productivité scientifique et la fiabilité des processus de production et de criblage. Ce partenariat va permettre à Sanofi d'accélérer sa transition vers une technologie de screening révolutionnaire en créant sa propre chimiothèque codée par l'ADN, stimulant de manière significative le développement de solutions innovantes en santé. NovAliX avait investi 5,3 M€ fin 2020 pour étendre sa plateforme de chimiothèques codées par ADN, avec le concours de Bpifrance et la région Grand Est. Les développements réalisés sur sa technologie DEL seront mis à contribution dans le cadre de la collaboration avec Sanofi, notamment l'utilisation de nouveaux outils chémoinformatiques permettant d'assurer un meilleur échantillonnage de l'espace chimique.

L'accord de collaboration prévoit des échanges entre spécialistes de la chimie de l'ADN, de la chimie médicinale, du traitement de la donnée et de la biologie des deux partenaires. La collaboration devrait aboutir à la création d'environ cinquante chimiothèques, soit environ 1,5 milliard de composés.

• Source : Andrew Lloyd & Associates, 30/11/2021.

*NovAliX, qui emploie près de 200 collaborateurs, est une société de recherche sous contrat créée en 2002 et basée à Strasbourg.

Demeta s'associe avec Metton America Inc. pour le développement commercial de ses résines

Demeta, société de chimie verte créée en 2011* qui développe des catalyseurs de nouvelle génération pour la production et la commercialisation de matériaux et molécules à forte valeur ajoutée, a annoncé des accords stratégiques avec Metton

America Inc., société américaine développant des résines P-DPCD (polydicyclopentadiène) de haute performance. Le partenariat comprend un accord exclusif de commercialisation et un accord de co-développement.

Filiale du groupe japonais Sojitz, Metton America, Inc. produit des résines de moulage liquides (Metton LMR) utilisées pour de nombreuses applications telles que les pièces de carrosserie industrielle en petites et moyennes séries. Metton LMR est notamment le matériau de référence pour les camions, bus, engins de chantier et agricoles (capots, ailes, pare-chocs, pièces aérodynamiques, etc.). Ce matériau de haute performance permet de produire des panneaux moulés de formes complexes et de grandes dimensions. Basé sur le dicyclopentadiène (DCPD) comme le NexTene™ de Demeta, Metton LMR est synthétisé grâce à un système catalytique différent de celui utilisé par Demeta et réservé aux procédés de moulage par injection et réaction (RIM et R-RIM).

Dans le cadre des accords en vigueur depuis le 1^{er} octobre, Demeta devient le partenaire commercial exclusif pour la vente des produits Metton dans les régions EMEA**, Russie et Ukraine. Au cours des prochains mois, Demeta accélérera ses activités de vente et marketing en étroite collaboration avec Metton America Inc. et Sojitz Group. De fortes synergies sont ainsi attendues entre les trois sociétés. Ce partenariat avec Metton America Inc. va permettre à Demeta d'élargir son offre commerciale et de pénétrer de nouveaux marchés. La gamme Metton LMR vient compléter celle du NexTene™ de Demeta, des matériaux performants axés sur les applications à haute valeur ajoutée, telles que les composites ou les pièces techniques utilisées dans les secteurs de l'énergie. Demeta réalisera de plus une étude marketing pour un nouveau grade de Metton LMR à haut module dédié au procédé RIM, incluant une phase de tests prévue lors des douze prochains mois.

• Source : Demeta, 07/12/2021.

* Voir L'Act. Chim., 2019, 438-439, p. 44 ; demeta-solutions.com/fr

** Europe, Middle East & Africa.

Les entreprises de la chimie vont recruter...

Le secteur de la chimie connaît en France une dynamique positive depuis plusieurs années, avec une croissance soutenue de + 1,4 % par an en moyenne depuis quinze ans, et est le premier secteur industriel exportateur. Cette tendance devrait se poursuivre dans les prochaines années, grâce notamment au développement de nouvelles filières – matériaux pour les batteries, essor des produits biosourcés et issus des biotech, nouvelles activités liées à l'économie circulaire... – et à la localisation en France de certaines activités stratégiques (redynamisation de la chimie fine pour la pharmacie).

Les entreprises de la chimie vont ainsi recruter **dans les cinq prochaines années près de 120 000 personnes**, couvrant une grande **diversité de métiers** à tous les niveaux de qualification: des chercheurs pour la R&D aux opérateurs qualifiés sur les unités de production, en passant par les responsables de production, les ingénieurs procédés, les techniciens... ainsi que des experts du digital, indispensables pour le secteur aujourd'hui en pleine transformation numérique.

Le secteur prévoit également d'augmenter la part de l'**alternance** de 30 % d'ici à 2025, passant de 6 000 alternants engagés par an à 7 800. La branche a récemment signé un accord paritaire, comprenant une revalorisation des rémunérations des contrats d'apprentissage ou de professionnalisation, des dispositions pour aider les jeunes

à se loger et des aides pour passer leur permis de conduire, notamment.

Par ailleurs, les écoles d'ingénieurs de chimie étant un vivier de talents, France Chimie a souhaité renforcer son **partenariat avec la Fédération Gay-Lussac** (FGL).

Enfin, la branche multiplie les actions visant à mieux faire connaître le secteur et la variété des métiers. Elle organise ou participe à des rendez-vous d'orientation multiformes dans toute la France (Salon de l'éducation, Villages de la Chimie, Usine extraordinaire à Marseille, French Fab Tour, Semaine de l'industrie...), initie ou soutient des prix pour les lycéens (Olympiades de la chimie, Prix Pierre Potier) et communique en ligne ou sur les réseaux sociaux*.

• Source : France Chimie, 20/10/2021.

*<https://orientation.lesmetiersdelachimie.com>

Enseignement et formation



Laurent Prat, nouveau président de la FGL

Laurent Prat, directeur de Toulouse INP-ENSIACET depuis 2016 (auparavant responsable des relations industrielles de l'école), a pris ses nouvelles fonctions en octobre dernier*. Il succède pour deux ans à Sylvie Bégin, directrice de l'École européenne de

chimie, polymères et matériaux de Strasbourg (ECPM), qui occupait cette fonction depuis 2019.

Diplômé de l'INP-ENSIACET en génie des procédés (1995), docteur en sciences des agroressources (1998), Laurent Prat a effectué un postdoctorat (1998-2000) à l'ENSCBP (École nationale supérieure de chimie, de biologie et de physique, Bordeaux INP). Il a débuté sa carrière comme enseignant-chercheur à l'INP-ENSIACET en 2000 et obtenu une HDR en 2006. De 2011 à 2016, il a été responsable du département Science et technologies des procédés intensifiés au sein du laboratoire de Génie chimique.

Quatre objectifs figurent à sa feuille de route :

- travailler sur l'articulation des années postbac jusqu'à l'obtention du diplôme d'ingénieur par une réflexion collective dans les classes préparatoires intégrées de la FGL et avec les professeurs de CPGE et des IUT pour accompagner au mieux les élèves issus de la réforme du baccalauréat ;

- poursuivre les projets pédagogiques croisés entre les écoles sur le modèle de la plateforme d'enseignement hybride, projet retenu par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, qui sera lancée au printemps ;

- développer une approche compétences pour renforcer les passerelles entre les écoles et avec le monde socio-économique et mener un dialogue à une échelle nationale pour travailler sur les futurs métiers et enjeux des secteurs auxquels la Fédération s'adresse ;

- être un acteur majeur par la formation, la recherche et l'innovation sur les enjeux cruciaux de ces prochaines années : réindustrialisation, relocalisation, recyclage, efficacité énergétique, décarbonation...

La SCF et la FGL renforcent par ailleurs leur partenariat avec la mise en place d'actions conjointes**.

*Interview et podcast :

www.youtube.com/watch?v=sF8ARU8pScE ; www.youtube.com/watch?v=pdpUKL8Zdw4

**<https://new.societechimiquedefrance.fr/partenaire-fgl-scf>

Des prix pour encourager les projets d'innovation durable des élèves ingénieurs



Dans le cadre de son partenariat avec la FGL, France Chimie a souhaité récompenser les démarches des étudiants au service d'une société durable. Une première initiative a permis de les sensibiliser aux démarches RSE menées dans les entreprises ; les élèves ont ainsi décerné leur **Trophée RSE** à l'occasion de l'évènement « Accélérons demain » à **DRT**, société du groupe Firmenich, pour la création de DERTAL®, un biocombustible liquide issu des co-produits de l'entreprise, certifié ISSC.

En complément et soutenue par dix industriels*, France Chimie a lancé le **Prix Innovation**. Pour la première édition, le jury, composé de directeurs de la recherche et de DRH des partenaires industriels ainsi que de représentants de France Chimie et de la FGL, a attribué cinq Prix Innovation et un prix spécial « coup de pouce », récompensant ainsi 26 élèves :

- **1^{er} Prix** : équipe de **Chimie ParisTech**, pour un procédé permettant d'obtenir une éponge à hydrocarbures à partir de polymères naturels extraits d'algues.

- **2^e Prix** : équipe de l'**ENSIC** (Nancy), pour le développement d'une solution pour lutter contre les infections nosocomiales à partir d'un complexe synergique.

- **3^e Prix** : équipe de l'**ENSIL/ENSCI** (Limoges), pour leur projet visant à développer un ciment bas carbone présentant des bonnes caractéristiques mécaniques, à partir d'argile calcinée.

- **4^e Prix** : équipe de l'**ENSCL** (Lille) pour leur projet visant à développer un ciment extrudable en ayant recours à une argile naturelle et des billes poreuses et recyclées.

- **5^e Prix** : équipe de l'**ENSGTI** (Pau), pour leur projet visant à dégrader les traces d'antibiotiques dans les eaux de surface et les eaux usées.

- **Prix « coup de pouce »** : équipe de l'**ENSCM** (Montpellier), pour l'étude des applications d'une bioraffinerie du genêt.

Les lauréats bénéficieront d'un accès privilégié à des stages dans les entreprises partenaires.

• Source : France Chimie, 02/12/2021.

*Adisseo, Arkema, BASF, Elkem, Exxon, KemOne, Minafin, Seqens, Solvay et Weylchem.

MOOC « Solid-state NMR »

Ce MOOC est la troisième partie d'un cours en ligne en anglais sur la RMN. Il est financé par l'Université de Lille et la plateforme FUN. L'accès, les activités notées et le certificat sont gratuits.

Ce cours en ligne de cinq semaines qui vise à permettre aux participants de se former à la RMN des solides présente en particulier les techniques spécifiques pour enregistrer et analyser les spectres RMN de solides, et les applications de ces techniques pour sonder la structure des matériaux. Il s'adresse aux étudiants et professionnels qui ont besoin de se former à la spectroscopie RMN des solides. Les étudiants doivent avoir des connaissances de base en spectroscopie RMN.

Ce cours, enseigné par Olivier Lafon, professeur à l'Université de Lille, Frédérique Pourpoint, maître de conférences à Centrale Lille, et Julien Trébosc, ingénieur de recherche au CNRS, sera donné du **1^{er} février au 23 mars 2022**.

Les inscriptions sont ouvertes*.

*www.fun-mooc.fr/fr/cours/solid-state-nmr



La physique du popcorn Découvrir et apprendre avec 22 expériences

A. Randle-Conde
160 p., 19 €



La chimie du cola Découvrir et apprendre en 21 expériences

J. Gallagher
160 p., 19 €

EDP Sciences, collection « Science en cuisine », 2021

Les expériences pédagogiques mises en place par les enseignants ont été nombreuses durant les épisodes récents de confinement. Faire de la science dans sa cuisine en faisait partie. Les deux livres présentés ici peuvent en effet être utilisés dans ce contexte que l'on espère ne plus vivre, mais ils vont au-delà : présenter deux sciences, la chimie et la physique, de façon ludique et pertinente.

Aidan Randle-Conde est physicien et vulgarisateur. Il nous offre en 160 pages un très beau panorama de ce qu'est la physique. On y trouve des expériences à réaliser (en présence d'un adulte ou non) avec du matériel et des produits du quotidien, de nombreux quiz (dont les réponses sont fournies). Hormis les 22 expériences, le livre constitue, pour un néophyte (le public de niveau collège-lycée semble visé), une bonne source de culture générale de la physique, de ses modèles et de ses concepts. Le tout est richement illustré et la lecture est plaisante. Joli défi que d'avoir réussi à condenser en si peu de pages autant de connaissances, de la physique classique et la thermodynamique à la courbure de l'espace-temps, en passant par l'électromagnétisme.

Jamie Gallagher est un vulgarisateur et communicant écossais. L'esprit de la « chimie du cola » est le même que dans « la physique du popcorn ». Même nombre de pages, même structure, des expériences et des quiz. Il est néanmoins moins conceptuel ; le contenu est davantage axé sur les usages de la chimie. Ces contenus sont nombreux et permettent de se divertir en apprenant, ce qui n'est pas une mince affaire. Sans vouloir critiquer globalement le contenu, je regrette que la traduction n'ait pas corrigé les petites imperfections de l'original.

Xavier Bataille

À signaler



Le monde sans fin
C. Blain, J.-M. Jancovici
196 p., 27 €
Dargaud, 2021

Les auteurs nous proposent une bande dessinée dans laquelle ils illustrent notre dépendance vis-à-vis des énergies fossiles et l'impact de celle-ci sur notre environnement. Ils nous rappellent que bien que l'énergie ne représente qu'une faible part de nos économies (moins de 5 % du PIB), elle est consubstantielle de l'essor de nos économies.

L'énergie bon marché est de fait le vrai moteur de nos économies et des formidables gains de productivité observés au cours des 150 dernières années. Au cours des pages, ils illustrent leurs propos avec des exemples que nous pouvons comprendre. Certes les connaissances techniques, économiques sociologiques... nécessaires à la compréhension de nos sociétés sont complexes. Toutefois, si l'on prend le temps de lire cette BD, on peut toucher du doigt les raisons qui nous poussent à toujours plus consommer d'énergie et comprendre pourquoi il n'est pas simple de décarboner nos sociétés alors qu'il est plus qu'urgent de le faire. L'impact des émissions de gaz à effet de serre sur le climat est maintenant une évidence que personne ne peut nier. Les auteurs illustrent que la transition énergétique et sociétale souhaitable ne peut se réduire à un débat qui oppose les énergies renouvelables au nucléaire, car toute forme de production d'électricité ou d'hydrogène est porteuse d'une pollution qui impacte notre environnement. Bien que la description de l'état des lieux soit ce qu'elle est (et l'absence de la Chine, du Brésil, de la Russie et de la Turquie à la COP26 ne pousse pas à l'optimisme), cette BD ne nous enferme pas dans une vision pessimiste. Bien au contraire, elle nous rappelle que nous sommes maîtres de notre destin (individuel et collectif) !

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

La rédaction de *L'Actualité Chimique* a sélectionné pour vous les articles suivants :



N° 1038 (novembre 2021)

- Transformation de la quantité en qualité, ou l'émergence d'une nouvelle propriété, par J.-L. Bretonnet.
- Une introduction à la viscosité - Des fluides simples aux fluides complexes, par H. Piot-Durand, N. Dagès, A. Gayout, S. Vincent et S. Boury.



N° 1039 (décembre 2021)

- Enseigner l'esprit critique, par A. Susset.
- Toxicité du permanganate de potassium, par E. Antonot.
- Tout savoir sur la réforme du lycée : infographies, par J. Vince.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr

Agenda

20 janvier 2022

Rencontres Jeunes chimistes et chimie durable

Webinaire

www.eventbrite.com/e/rencontre-entreprises-engagees-pour-une-chimie-durable-tickets-193137608787



25 janvier 2022

Sciences et médias

Raconter la science en temps de crise

Paris

www.sciencesetmedias.org



25-28 janvier 2022

JIREC 2022

Journées de l'innovation et de la recherche dans l'enseignement de la chimie

Toulouse

Thème : Chimie de synthèse, synthèses en chimie

<https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/enseignement-formation/jirec-2022-a-toulouse>



3 février 2022

TWB start-up day 2022

Microorganisms: the next frontier

Toulouse

www.iar-pole.com/evenements/twb-startup-day-2022

3-4 février 2022

JCC 2022

Journées de chimie de coordination

Villeneuve d'Ascq

Voir p. 57.

www.sciencesconf.org/browse/conference/?confid=11550



11-12 février 2022

Village de la chimie

Paris

www.villagedelachimie.org



14-17 mars 2022

GFECI 2022

Sète

Voir p. 57.

www.gfeci2022.fr



29-30 mars 2022

Le grand défi écologique

Angers

www.legranddefieecologique.ademe.fr

1^{er} avril 2022

FICS 2022

French industrial chemistry symposium

Paris

<https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/chimie-industrielle>



4-5 avril 2022

Material science & engineering

International webinar

<https://crgconferences.com/materialscience-web>

5-8 avril 2022

France innovation plasturgie

Lyon

www.f-i-p.com

18-19 avril 2022

Mass spectrometry & analytical techniques

Virtual event

<https://crgconferences.com/mass-spectrometry>

19-22 avril 2022

GreenCat 2022

4th International green catalysis symposium

Rennes

Voir p. 57.

<https://igcs2020.sciencesconf.org>



2-6 mai 2022

GECOM-CONCOORD

Sévrier

<https://gecomconcoord22.sciencesconf.org>

10-13 mai 2022

Spectratom 2022

Pau

<https://spectratom2022.sciencesconf.org>

16-19 mai 2022

MedChem Russia 2021

5th Russian conference on medical chemistry

Volgograd (Russie)

<https://medchem21.com/index.php/en/home-english>

16-19 mai 2022

CFCF 2021

3^e Colloque français de chimie du fluor

Forges-les-Eaux

<https://cfcf2022.sciencesconf.org>

16-20 mai 2022

ISGC 2022

International symposium on green chemistry

La Rochelle

www.isgc-symposium.com

17-20 mai 2022

Gas analysis 2022

Paris

www.gasanalyseevent.com

18-19 mai 2022

Plastics industry and environment

Douai

www.sfip-plastic.org/evenements/2409

30 mai-3 juin 2022

FFCat 2022

French conference on catalysis

Ronce-les-Bains

<https://fccat2022.sciencesconf.org>

31 mai-1^{er} juin 2022

Chemspec Europe

35th International exhibition for fine and speciality chemicals

Frankfort (All.) & online

www.chemspeceurope.com/2021



En raison des mesures sanitaires liées au Covid-19, certaines manifestations peuvent être annulées, modifiées et/ou reportées. Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : societechimiquedefrance.fr/Events

Nouveau Conseil d'administration

Suite au dépouillement des scrutins qui s'est tenu le 29 novembre dernier, vingt-quatre membres sont élus au Conseil d'administration :

Ali Abou Hassan, Ally Aukauloo, Tatiana Besset, Sylvain Caillol, Michaël Carboni, Déborah Chery, Stéphane Coussan, Jérémy Dhainaut, Emmanuel Gras, Nébéwia Griffete, Stéphanie Halbert, Alexandre Hervé, Christophe Innocent, Valérie Keller, Vincent Ladmiral, Axel Lofberg, Patricia Pineau, Stanislas Pommeret, Geneviève Pourroy, Nathalie Tanchoux, Aura Tintaru, Boris Vauzeille, Marie-Danielle Vasquez-Duchêne, Jean-Marc Sotiropoulos.

Nouveau Bureau

Le 15 décembre dernier, lors de la première réunion du nouveau CA, il a été procédé à l'élection du nouveau Bureau pour les années 2022-2024 :

Président : Stanislas Pommeret

Vice-présidente, en charge des relations extérieures nationales et internationales : Aura Tintaru

Vice-président, en charge de la communication et des relations avec les jeunes chimistes : Jérémy Dhainaut

Vice-président, en charge de la coordination des entités opérationnelles et des prix : Axel Löfberg

Secrétaire général : Stéphane Coussan

Trésorier : Christophe Innocent

Rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique* : Patricia Pineau

Membres distingués 2021

Le titre de « Membre distingué » récompense chaque année des membres de la SCF présentant des qualités et un profil précieux pour l'association. Pour l'année 2021, à la suite d'un appel à propositions auprès des divisions scientifiques et des sections régionales, ont été distingués :

Membres distingués seniors

Catherine Branger, Franck Dumeignil, Thierry Durand, Didier Gignes, Pietrick Hudhomme, Cyrille Kouklovsky, Jean-Christophe Naze, Jean-Marie Nedelec, Hélène Olivier-Bourbigou, Jean-Marc Sotiropoulos, Pierre Rabu.

Membres distingués juniors

Xavier Bantreil, Fanny Coumes, Claire Cuyamendous, Marine Desage-El Murr, Simon Tricard, Léa Vilcoq.

Prix des entités 2021

GFP/Division Polymères et matériaux

Prix d'Honneur



• Liliane Léger

Entrée au Laboratoire de physique des solides d'Orsay dans le groupe des cristaux liquides, Liliane Léger soutient en 1971 un doctorat de 3^e cycle intitulé « Étude expérimentale des fluctuations thermiques d'orientation dans un cristal liquide nématique, par diffusion quasi élastique de la lumière » (dir. Georges Durand). Elle soutient sa thèse sous la direction de P.-G. de Gennes en 1975 sur l'étude expérimentale des

propriétés élastiques et dynamiques de certaines phases mésomorphes.

En 1976, elle décide de changer de sujet. L'application des techniques du Groupe de renormalisation aux solutions de polymères (de Gennes, Des Cloizeaux) semblant extrêmement prometteuse, elle s'investit dans la compréhension des propriétés des polymères, et fait ainsi un séjour à l'ESPCI (équipe de L. Monnerie) et à l'ICS de Strasbourg (équipe de P. Rempp) pour apprendre les techniques classiques de synthèse et de caractérisation des polymères. Elle rejoint fin 1976 l'équipe Polymères au Collège de France et développe avec H. Hervet une expérience de « diffusion Rayleigh forcée de la lumière » pour mesurer le coefficient d'autodiffusion d'une chaîne marquée, enchevêtrée parmi les autres. Cette approche a permis d'établir la validité des lois d'échelle de la reptation en bon solvant. Elle a ensuite obtenu de nombreux résultats sur la physique des polymères, en particulier aux interfaces dans le domaine du mouillage et sur les mécanismes de friction et d'adhésion. On citera par exemple l'identification des mécanismes moléculaires du glissement des polymères fondus à une interface solide, ou le rôle des copolymères interfaciaux dans l'adhésion de polymères semi-cristallins. Ces recherches sont marquées par de nombreuses collaborations industrielles.

En 1985, elle devient responsable de l'équipe Polymères au Collège de France, puis est nommée professeur à l'Université Paris-Sud en 1988. En 2005, elle retourne à Orsay et crée avec Frédéric Restagno, puis Christophe Poulard, l'équipe AFPO (Adhésion friction et polymère) au Laboratoire de physique des solides.

Liliane Léger est professeure émérite depuis 2009. Parallèlement à ces activités de recherche, elle a largement contribué à l'enseignement des polymères. Elle a encadré 38 thèses, formé de nombreuses générations d'étudiants en master, mais aussi à l'IUT d'Orsay où elle a introduit l'enseignement des matériaux polymères, avec des travaux pratiques originaux adaptés à de futurs techniciens supérieurs. Elle a activement participé au transfert vers le monde industriel des résultats de ses recherches en science des polymères.

Liliane Léger a été nommée « Kirk Patrick Fellow » of the Adhesion Society et est Fellow de l'American Physical Society. Elle a reçu le Prix Robin de la Société Française de Physique (2005), et le prix 3M de l'Adhesion Society (2007). Elle a été membre senior à l'Institut Universitaire de France pour deux mandats de cinq ans consécutifs.



• Claude Janin

Ingénieur ESCIL, Claude Janin a obtenu son doctorat en 1971 dans le domaine des polymères silicones à l'Institut de Recherche sur la Catalyse à Villeurbanne (dir. Alain Guyot), et a poursuivi sa carrière à la Manufacture Française des Pneumatiques Michelin. Il a successivement travaillé sur les polyuréthanes puis sur le textile avec la construction d'un pilote pour produire des aramides et la mise au point d'une nouvelle fibre cellulosique (activité réalisée à Zürich), puis a pris la direction de la R&D pour les caoutchoucs synthétiques. Durant cette période, de nombreux SBR

(« styrene butadiene rubber ») sont développés et industrialisés sur l'usine Michelin de Bassens et ces technologies sont transférées sur l'unité ASRC aux États-Unis. Après la mise en place de la planification de la recherche chez Michelin, il prend la responsabilité de la R&D pour les matériaux du pneu : matières premières (caoutchoucs synthétiques, renforts métalliques, autres constituants des mélanges de caoutchouc) et semi-finis (formulation des mélanges, aspects produits et procédés). On notera le développement avec son équipe des pneus utilisant la silice comme charge (meilleures propriétés en termes de résistance au roulement).

Durant cette période, Michelin a sponsorisé un certain nombre de travaux de recherche auprès de laboratoires universitaires pour lesquels Claude Janin a suivi le contenu scientifique.

Retraité en 2007, il a poursuivi son activité comme directeur scientifique du LRCCP (Laboratoire de recherche et de contrôle du caoutchouc et des plastiques) et consultant dans le domaine des polymères biosourcés et/ou biodégradables. Il a été président du Conseil scientifique du pôle de compétitivité Elastopôle et membre du Conseil scientifique de Plastipolis. Actuellement au Conseil scientifique de Polymeris, il poursuit son travail de consultant dans les divers secteurs mentionnés. En particulier, il anime et construit au LRCCP des projets sur le recyclage du caoutchouc. Membre du Conseil d'administration du GFP, il anime la cellule V2P (Veille et Prospective Polymères).

Prix Champetier (ex. Grand Prix)



• Jean-François Gérard

Jean-François Gérard est professeur à l'Université de Lyon/INSA au sein de l'UMR CNRS 5223 Ingénierie des matériaux polymères, dont il a été le directeur de 2002 à 2011. Après un doctorat au Laboratoire des matériaux organiques (dir. Q.T. Pham et P. Le Perchec) dédié à la synthèse de monomères porteurs de groupements sulfobétainiques et la préparation de polyuréthanes auto-émulsifiables pour ensimage de fibres de verre avec la société Saint-Gobain, il a rejoint le CNRS comme chargé de recherche puis directeur de recherche avant de rejoindre sa position de professeur des universités en 1998.

Ses travaux sont consacrés à la chimie et physico-chimie des matériaux macromoléculaires en relation avec les propriétés physiques résultantes et les procédés d'élaboration et de mise en forme (polymères structuraux, notamment thermodurcissables et thermoplastiques, revêtements, matériaux composites, matière molle et colloïdes, etc.). Ces études revendiquent la spécificité de prendre en compte toutes les étapes de la « chaîne matériau polymère » (conception, mise en situation dans des procédés et leur usage, intégration des principes de l'économie circulaire). Ses recherches ont donné lieu à 280 publications, 150 conférences invitées et plus de 450 présentations orales dans des conférences internationales, et à une vingtaine de brevets. Il a contribué à la formation de 79 docteurs qui exercent aujourd'hui dans l'industrie ou la recherche publique française et étrangère (sa fierté).

Très fortement lié au long de sa carrière par des recherches collaboratives à des entreprises françaises et étrangères dans le domaine des polymères et de leurs applications, il est aujourd'hui vice-président du pôle de compétitivité Axelera, animant les champs de la chimie, des matériaux et de l'environnement, mais aussi représentant de la recherche

publique au sein du Comité de filière Chimie et Matériaux du Conseil national de l'industrie. Très investi dans l'animation et le management de la recherche dans le domaine des polymères, il a été membre de la section 11 du Comité national de la recherche, président lors d'une seconde mandature, membre et président de comités de sélection de projets de l'ANR, directeur de la recherche de l'INSA Lyon, président directeur de la SATT Pulsalys, président du GFP et « General Chairman » de l'European Polymer Federation. Il est aujourd'hui directeur adjoint scientifique à l'Institut de chimie du CNRS.

Prix de thèse

Ce prix est décerné par la Commission Enseignement du GFP (Groupe français d'études et d'applications des polymères).



• Olivier Boyron

Olivier Boyron a réalisé sa thèse intitulée « Caractérisation des polyéthylènes : des techniques de fractionnement thermique à la spectrométrie » au sein du Laboratoire CP2M (catalyse, polymérisation, procédés et matériaux) sous la direction de Christophe Boisson et Timothy McKenna, sous les tutelles du CNRS, de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et CPE-Lyon. Il est actuellement ingénieur de recherche du CNRS dans cette unité.

Au cours de ces dix dernières années, sous l'impulsion de méthodes de synthèse de plus en plus maîtrisées conduisant à des polymères de structure bien définie mais complexe, des développements majeurs en caractérisation des polyoléfines ont été réalisés. Différentes techniques de fractionnement, originales et innovantes, ont été implantées dans ce laboratoire. La maîtrise de la mise en œuvre de catalyseurs moléculaires pour la polymérisation des oléfines a permis de concevoir des polymères modèles. Quatre-vingt-huit copolymères d'éthylène avec des α -oléfines (propène, hexène, octène, octadécène et norbornène) ont été synthétisés en utilisant les complexes $\text{Et}(\text{Ind})_2\text{ZrCl}_2$ et $(n\text{BuCp})_2\text{ZrCl}_2$ activés par le méthylaluminoxane (MAO). Leurs teneurs moyennes en comonomères ont été déterminées par la RMN ^1H et du ^{13}C .

Ces copolymères ayant une composition chimique homogène, ils ont été utilisés comme étalons pour calibrer les techniques de fractionnement thermique (TREF, CRYSTAF, CEF, TGIC, SGIC). Ce travail a fourni des courbes d'étalonnage pour toutes les techniques de fractionnement existantes, pour différents types de comonomères et pour une large gamme de teneurs en α -oléfines. Ces courbes d'étalonnage, rassemblées pour la première fois dans un travail unique, sont aujourd'hui utilisées pour accéder à la distribution de composition chimique (CCD) de copolymères hétérogènes. Les PE modèles, bien définis et bien caractérisés, ont ensuite pu être utilisés pour le développement d'autres méthodes plus rapides de mesure de composition chimique. Ils ont servi à construire des méthodes chimiométriques, appliquées aux spectres moyen et proche IR, pour la prédiction de la teneur en comonomère dans des échantillons inconnus. Une approche similaire a été mise en place afin de quantifier la composition chimique de copolymères éthylène-butadiène présentant des structures plus complexes. Comme elles sont rapides, simples et sans préparation d'échantillons, ces méthodes chimiométriques ont montré leur potentiel pour l'étude des polyoléfines.

Ce travail a montré d'une part l'apport unique des techniques séparatives de fractionnement thermique pour accéder

à la CCD des polyoléfines, et d'autre part la puissance de la spectrométrie pour obtenir rapidement la composition chimique moyenne des polyoléfines.



• Emilie Forestier

Émilie Forestier a effectué son doctorat intitulé « Étude de la microstructure induite du PEF, un polymère biosourcé, lors d'étirages uniaxiaux et biaxiaux au-dessus de la transition α » entre le Centre de Mise en Forme des Matériaux (CEMEF, MinesParisTech) et l'Institut de Chimie de Nice (Université Côte d'Azur), avec le financement de l'Ademe et en partenariat avec les sociétés Sidel au Havre et Avantium aux Pays-Bas.

Sa thèse portait sur l'emballage alimentaire, plus particulièrement sur les bouteilles en plastique provenant aujourd'hui majoritairement d'un polymère issu de la pétrochimie, le PET (polyéthylène téréphtalate). L'objectif était d'étudier, en remplacement du PET, un matériau biosourcé émergent, le PEF, pour fabriquer des bouteilles 100 % biosourcées. Les bouteilles sont fabriquées à partir du procédé ISBM (« injection stretch blow moulding ») qui consiste à chauffer, étirer puis souffler, contre un moule froid, une préforme amorphe. Au laboratoire, ce procédé peut être étudié par l'intermédiaire d'un étirage uniaxial et biaxial en température. Les deux paramètres clés à contrôler sont la vitesse de déformation et la température. Si le PEF est comparé au PET, plusieurs différences physico-chimiques sont notables. Tout d'abord, d'un point de vue architectural le PEF possède un atome d'oxygène sur son cycle furanique. La présence de cet oxygène, avec deux doublets non liants, va induire une mobilité de chaîne différente entre le PEF et le PET : il est beaucoup plus difficile pour le cycle furanique de tourner dans l'espace en comparaison avec le cycle téréphtalique. Il en résulte une plus grande rigidité pour le PEF que pour le PET, une température de relaxation α plus élevée, ainsi qu'une perméabilité plus faible à l'eau, au dioxygène ainsi qu'au dioxyde de carbone. Pour optimiser les paramètres de mise en forme du PEF, il a fallu considérer la mobilité de chaîne du PEF, et donc utiliser des couples vitesse de déformation/température différents de ceux connus pour le PET, et ainsi propres au PEF. La recherche de ces couples, ainsi que l'étude du comportement mécanique de ce nouveau matériau jusqu'à des grands niveaux de déformation, a été un des fils directeurs de ce travail, et a permis une transposition des résultats en entreprise. Lors du procédé ISBM, la microstructure des matériaux va changer et passer d'un état amorphe à un état semi-cristallin. Cette nouvelle microstructure est nécessaire pour assurer la fabrication de bouteilles transparentes, rigides, stables thermiquement et ayant de bonnes propriétés barrières. Il a été trouvé durant cette thèse qu'au même titre que le PET, la microstructure induite par le PEF lors du procédé ISBM répond aux caractéristiques énoncées et présente également une certaine homogénéité, indépendamment des conditions de mise en forme utilisées. Ce travail s'est conclu par le soufflage en entreprise de bouteilles en PEF, confirmant son avenir prometteur sur le marché des bouteilles, mais également dans des applications nécessitant une texture de fibre (vestimentaire, automobile, électronique).

Émilie Forestier est depuis juin 2021 postdoctorante à l'Institut italien de technologie (IIT/iCub) à Gênes, où elle travaille dans le domaine de matériaux composites biosourcés et conducteurs pour une application dans le biomédical et la robotique.

Manifestations

3-4 février 2022

JCC 2022

Journées de chimie de coordination

Villeneuve d'Ascq

Organisées sous l'égide de la division Chimie de coordination avec l'appui de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide, ces journées réuniront la communauté des chimistes de coordination autour de conférences plénières, dont celle du lauréat du prix de la division, de communications orales et d'une session posters qui se tiendra lors d'un buffet dînatoire. Ces deux journées sont une occasion privilégiée de rencontres et d'échanges dans le but de faire le point sur les avancées scientifiques du domaine et ses applications.

• www.sciencesconf.org/browse/conference/?confid=11550

14-17 mars 2022

GFECI 2022

Sète

La réunion annuelle du Groupe français d'étude des composés d'insertion (GFECI) est organisée par l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (ICGM). L'objectif de cette manifestation est de permettre la rencontre et de faciliter les discussions entre les différents acteurs de la recherche sur les composés d'insertion, qu'ils soient académiques ou industriels. Ce colloque permettra aux jeunes chercheurs (doctorants, postdoctorants) de présenter leurs travaux les plus récents devant des chercheurs confirmés et des industriels afin de renforcer leur réseau.

Le programme prévoit 32 communications orales pour des jeunes chercheurs ainsi qu'une session de communications par affiche. Cette dernière sera associée à une session flash au cours de laquelle des étudiants en début de carrière scientifique (master, 1^{ère} année de thèse) pourront présenter leurs travaux. Plusieurs prix seront remis afin de récompenser les meilleures communications orales et par affiche.

Conférenciers invités : Laurence Croguennec (ICMCB), Christian Masquelier (LRCS), John Abou-Rjeily (TIAMAT Energy), Virginie Marry (PHENIX) et Sébastien Cahen (IJL).

• www.gfeci2022.fr

19-22 avril 2022

GreenCat 2022

4th International green catalysis symposium

Rennes

Ce symposium s'adresse aux chimistes du monde universitaire et de l'industrie. Les scientifiques viendront partager leurs récentes découvertes et les tendances actuelles avec au programme : les catalyseurs organométalliques, la synthèse économe, les procédés propres catalysés par des métaux de transition, la conception de nouvelles méthodologies durables, la valorisation de la biomasse, les catalyseurs pour la chimie des polymères. Les doctorants, postdoctorants et jeunes chercheurs auront l'opportunité de discuter avec des scientifiques confirmés et de planifier leur future carrière. Outre les conférences invitées et les communications orales, 200 affiches sont prévues.

Clôture de l'appel à communications : 15 février 2022.

• <https://igcs2020.sciencesconf.org>



 Société Chimique de France
 Le réseau des chimistes

FICS 2022

French Industrial Chemistry Symposium

SAVE THE DATE !

When? 01st of April 2022
 Where? Sorbonne université
 4 place Jussieu
 75005 Paris

SUSTAINABLE CHEMISTRY FROM INDUSTRIAL COMPANIES SPANNING A WIDE RANGE OF APPLICATIONS

And more to join !

Témoignages de chimistes : la série continue !



Fannie Le Floch : recherche, vulgarisation et écologie

Fannie Le Floch est doctorante à l'Institut de Chimie et des Matériaux Paris-Est (ICMPE*) dans le domaine de la nanomédecine. Elle travaille sur la conception de nanovecteurs pour le relargage contrôlé de médicaments prometteurs pour le traitement d'une maladie du foie actuellement incurable, en collaboration avec l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale (IMRB). En parallèle de sa thèse, elle fait de la médiation scientifique au Palais de la découverte et s'implique dans des actions écologiques (La Fresque du Climat**). Elle est par ailleurs représentante du Réseau des Jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF) dans le groupe SCF Chimie durable.

• <https://youtu.be/eStR2HAC61A>

*www.icmpe.cnrs.fr

**<https://fresqueduclimat.org>



Nébéwia Griffete : chimie et nanomédecine

Maître de conférences au Laboratoire PHENIX (PHysicochimie des Électrolytes et Nanosystèmes Interfaciaux, Sorbonne Université), Nébéwia Griffete développe des nanomatériaux à base de polymères à empreinte moléculaire capables de véhiculer de manière ciblée et de relarguer de manière contrôlée des médicaments pour traiter des cancers du sein résistant aux traitements actuels. Ces travaux sont menés en collaboration avec Michèle Sabbah, directrice de recherche au CNRS au Centre de recherche Saint-Antoine. Les étudiantes chercheuses, en chimie (PHENIX) – Sirine El Mousli, Maylis Garnier, Mathilde Le Jeune et Aurélia Pagani – et en biologie (Centre de recherche Saint-Antoine) – Lila Louadj – décrivent le quotidien de leurs recherches et collaboration interdisciplinaires dans un domaine en pleine expansion : la nanomédecine.

• https://youtu.be/ITbQHYa_lmQ

*<https://phenix.cnrs.fr>

Retrouvez l'ensemble des vidéos sur la chaîne YouTube de la SCF : www.youtube.com/user/SocChimFrance

Construire des molécules originales par double réaction « click »

Les composés mésoioniques représentent une classe exotique de dipôles très prometteurs, notamment pour les réactions de cycloaddition. Bien que leur synthèse et leur réactivité aient été rapportées depuis les années soixante par R. Huisgen [1], leur potentiel est loin d'avoir été pleinement exploré. Parmi les composés les plus célèbres de cette famille de dipôles, nous retrouvons les münchnones et les sydnones (figure 1) largement utilisés pour des réactions de cycloaddition par voie thermique, notamment avec des alcynes pour former des pyroles et des pyrazoles [2]. Récemment, notre groupe a montré que les composés mésoioniques étaient également des dipôles prometteurs pour réaliser des réactions de chimie « click », c'est-à-dire des réactions permettant de lier des objets moléculaires dans des conditions douces, y compris dans les milieux biologiques [3]. Parmi ces composés, les 1,3-dithiolium-4-olates (DTO) (figure 1), très peu décrits dans la littérature, se sont avérés particulièrement intéressants.

Les DTO présentent plusieurs formes mésomères **1a-d**, chacune impliquant une séparation des charges. Toutes sont susceptibles de réagir en tant que dipôle dans des réactions de cycloaddition. Pourtant découverts dès 1964 [4], la synthèse et réactivité de ces composés ne sont seulement décrites que dans une vingtaine d'articles de la littérature.

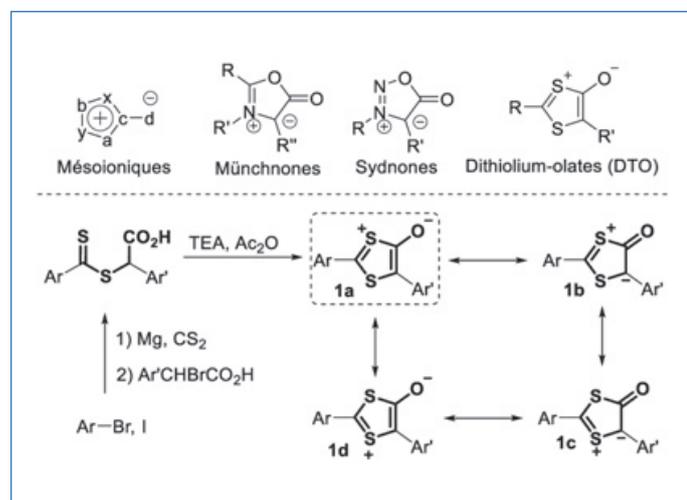


Figure 1 - Structure générale des mésoioniques, des münchnones et des sydnones. Synthèse et formes mésomères des 1,3-dithiolium-4-olates (DTO) 1.

Une nouvelle réaction bioorthogonale pour construire des molécules complexes

Notre laboratoire s'intéresse depuis plusieurs années à la chimie bioorthogonale dans le but de réaliser des réactions chimiques dans les milieux biologiques les plus complexes, voire au sein même d'un organisme vivant [5]. Dans ce cadre, nous avons été amenés à explorer la réactivité des DTO vis-à-vis des alcynes tendus et notamment des cyclooctynes. Les cyclooctynes, les plus petits alcynes cycliques carbonés stables, présentent une tension de cycle importante leur conférant d'excellentes propriétés de dipolarophiles. Lorsque ces composés cycliques sont mélangés à température ambiante avec les DTO, une réaction rapide et totale de cycloaddition a lieu, conduisant à la formation quantitative de thiophènes et à la libération d'une molécule d'oxysulfure de carbone (COS) (figure 2). Les DTO sont très

colorés mais ne sont pas fluorescents, à la différence des thiophènes dont la plupart sont des fluorophores puissants lorsque R et R' sont des groupements aromatiques. Cette réaction est donc fluorogénique, c'est-à-dire que son évolution induit la génération d'un signal fluorescent dû à la formation du produit. Nous avons notamment exploité cette réaction pour former des composés polythiophènes, comme le composé **2**, aux propriétés optiques intéressantes.

Le mécanisme de cette réaction implique une première étape de cycloaddition [3+2] pour former un intermédiaire bicyclique qui se réarrange par réaction de rétro-Diels-Alder pour former une molécule de thiophène et une molécule de COS (figure 3).

Au cours de nos travaux, nous avons remarqué que l'étape de cycloaddition [3+2] était fortement dépendante de l'encombrement stérique du cyclooctyne. Ainsi, la réaction est complète et rapide lorsque le cyclooctyne **BCN** est utilisé. En revanche, aucune réaction n'a lieu à température ambiante avec le cyclooctyne **DBCO**, plus encombré que **BCN**.

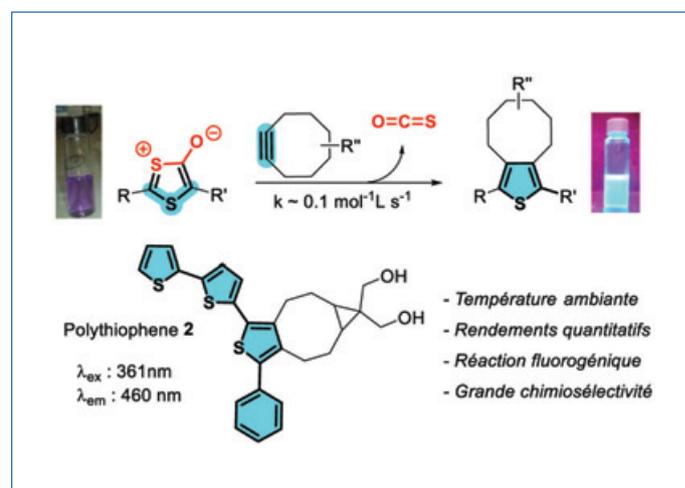


Figure 2 - Formation de thiophènes fluorescents par réaction des DTO avec les cyclooctynes.

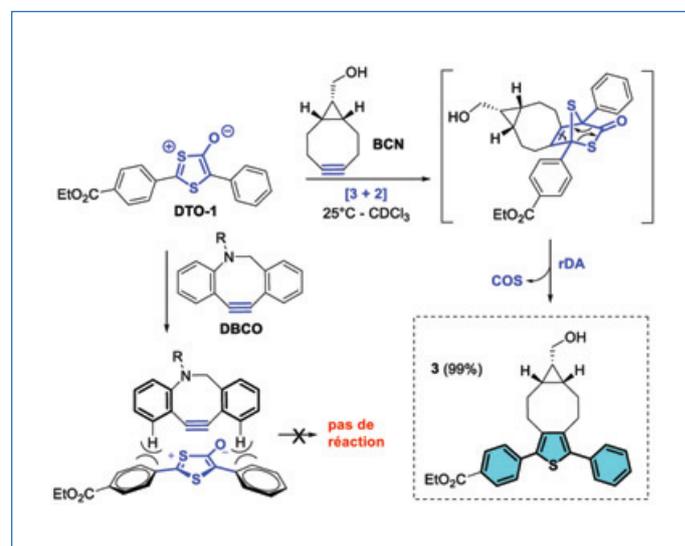


Figure 3 - Influence de la structure du cyclooctyne sur la réaction.

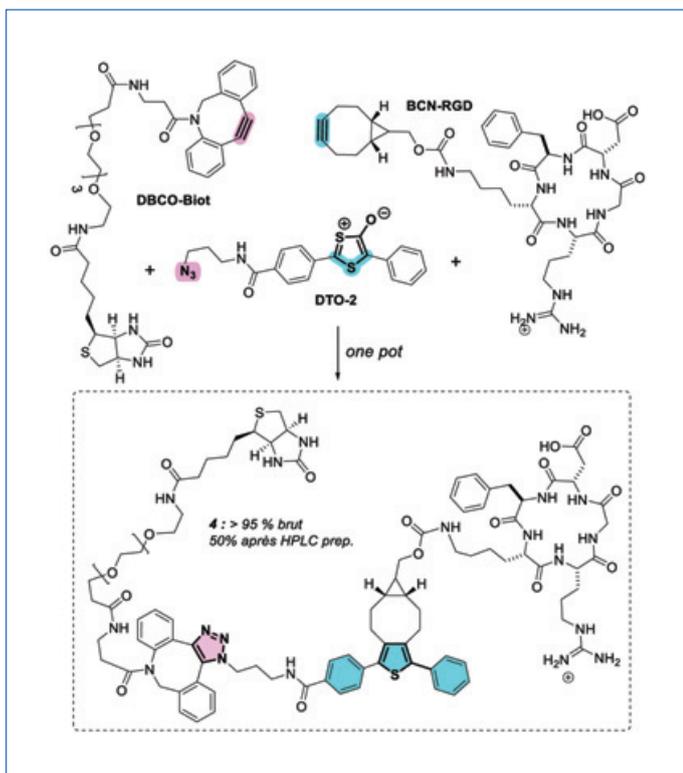


Figure 4 - Construction d'une molécule complexe par double réaction click fluorogénique.

Nous avons alors décidé de tirer profit de cette sélectivité en concevant et synthétisant le composé **DTO-2** présentant deux dipôles dans sa structure : un DTO et un azoture (N_3). Les azotures sont bien connus et largement utilisés dans des réactions de cycloaddition avec toutes sortes de cyclootynes, dont le **DBCO**, pour former des triazoles [6]. Ainsi, lorsque **DTO-2** est mélangé avec deux réactifs comportant un **BCN** pour l'un et un **DBCO** pour l'autre, un seul produit résultant d'une double réaction de cycloaddition est obtenu. Nous avons notamment utilisé cette double réaction click pour construire en une étape le composé **4** comportant un cyclopeptide RGD et une biotine liés entre eux par un espaceur thiophène fluorescent (figure 4).

Construire de nouvelles architectures moléculaires

Finalement, nous avons exploré la réactivité des DTO avec le di-yne de Sondheimer-Wong, un composé cyclique à huit chaînons comportant non pas une mais deux fonctions alcynes [7]. Tout comme avec le cyclooctyne DBCO, la réaction avec ce di-yne est très lente et nécessite un chauffage prolongé. Cependant, après chauffage à 90 °C pendant 48 heures, le dithiophène **5** se forme de façon propre. L'analyse de la structure aux rayons X montre que le composé **5** adopte une structure unique en forme de selle de cheval avec les deux thiophènes du même côté de la molécule (figure 5).

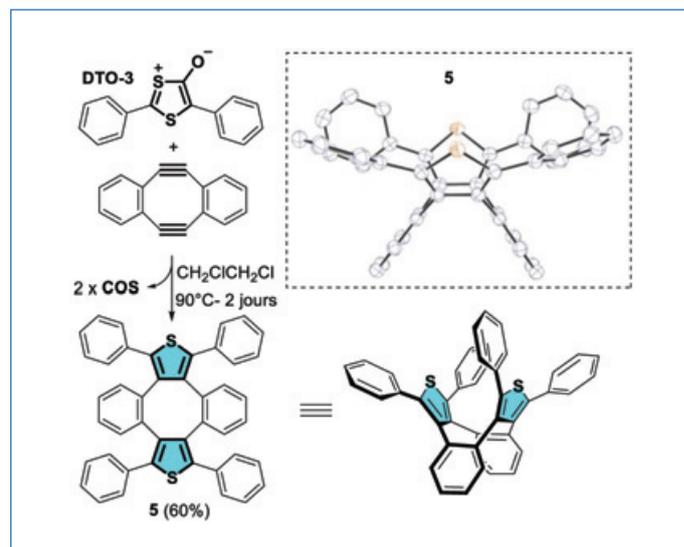


Figure 5 - Réaction avec le di-yne de Sondheimer-Wong.

Le composé **5** est le premier représentant d'un nouveau type de squelette moléculaire pouvant être d'intérêt pour le développement de nouveaux matériaux et de nouvelles molécules chirales.

En conclusion, les 1,3-dithiolium-4-olates, composés découverts il y a plus de cinquante ans mais tombés depuis dans l'oubli, trouvent un nouvel intérêt grâce à leur remarquable réactivité en tant que dipôle pour de nouvelles réactions de chimie click. Ces composés permettent notamment de construire des thiophènes multifonctionnels de grande complexité structurale.

- [1] R. Huisgen, R. Grashey, H. Gotthardt, R. Schmidt, 1,3-Dipolar additions of sydrones to alkynes. A new route into the pyrazole series, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1962**, 1, p. 48-49.
- [2] W.D. Ollis, S.P. Stanforth, C.A. Ramsden, Heterocyclic mesomeric betaines, *Tetrahedron*, **1985**, 41, p. 2239-329; D.L. Browne, J.P.A. Harrity, Recent developments in the chemistry of sydrones, *Tetrahedron*, **2010**, 66, p. 553-568.
- [3] K. Porte, M. Riomet, C. Figliola, D. Audisio, F. Taran, Click and bio-orthogonal reactions with mesoionic compounds, *Chem. Rev.*, **2021**, 121, p. 6718-743, DOI:10.1021/acs.chemrev.0c00806.
- [4] E. Campaigne, N.W. Jacobsen, Dithiolium derivatives. I. 2-dialkylamino-1,3-dithiolium perchlorates, *J. Org. Chem.*, **1964**, 29, p. 1703-708; H. Gotthardt, B. Christl, Anhydro-5-hydroxy-1,3-dithiolium-hydroxide, eine neue klasse mesoionischer aromaten, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 9, p. 4743-45.
- [5] K. Porte, D. Audisio, S. Papot, F. Taran *et al.*, Controlled release of a micelle payload via sequential enzymatic and bioorthogonal reactions in living systems, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, p. 6366-370.
- [6] E. Lallana, R. Riguera, E. Fernandez-Megia, Reliable and efficient procedures for the conjugation of biomolecules through Huisgen azide-alkyne cycloadditions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 8794-804.
- [7] A. Orita, D. Hasegawa, T. Nakano, J. Otera, Double elimination protocol for synthesis of 5,6,11,12-tetrahydrodibenzo[a,e]cyclooctene, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, p. 2000-04.

Cette fiche a été réalisée par **Daïvide AUDISIO**, chef du Laboratoire de Marquage au Carbone 14, et **Frédéric TARAN**, chef du Service de Chimie Bioorganique et de Marquage du CEA Saclay.

* daïvide.audisio@cea.fr ; frederic.taran@cea.fr

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par Jean-Pierre FOULON (jpfoulon@wanadoo.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org.

Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

| | Abonnement papier + électronique* | | | Abonnement électronique seul* | |
|--------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | France métropolitaine | DROM-COM / Zone 1** | Zone 2** | France / Étranger | |
| Particuliers | <input type="checkbox"/> 105 € | <input type="checkbox"/> 145 € | <input type="checkbox"/> 160 € | Particuliers | <input type="checkbox"/> 55 € |
| Lycées | <input type="checkbox"/> 120 € | <input type="checkbox"/> 160 € | <input type="checkbox"/> 175 € | Lycées | <input type="checkbox"/> 70 € |
| Institutions | <input type="checkbox"/> 205 € | <input type="checkbox"/> 245 € | <input type="checkbox"/> 260 € | Institutions | <input type="checkbox"/> 155 € |

* Courriel obligatoire ** Zone 1 : Union européenne, Royaume-Uni et Suisse ; Zone 2 : reste du monde.

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

Dernières parutions :

- La chimobiologie explore le vivant (décembre 2021) : 20 €
- Hydrogène décarboné (octobre 2021) : 20 €
- De la chimie du solide aux batteries de demain (juillet-août 2021) : 20 €
- Substances naturelles et chimie durable (mai 2021) : 20 €
- Radiochimie et chimie sous rayonnement (mars-avril 2021) : 32 €
- Le jubilé du Groupe Français d'Études & d'Applications des Polymères (nov.-déc.-janv. 2020-2021) : 32 €
- Pigments et colorants (oct.-nov. 2019) : 32 €
- La montée en puissance de la RPE (sept. 2019) : 20 €
- Les applications actuelles de la calorimétrie (juin 2019) : 20 €
- Quelles réponses aux menaces chimiques, biologiques et radiobiologiques ? (mai 2019) : 20 €
- Les startups de la chimie (mars-avril 2019) : 32 €
- La chimie supramoléculaire (juin-juil.-août 2018) : 32 €
- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €



Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie et lumière (janv. 2021) : 25 €
- Chimie et nouvelles thérapies (sept. 2020) : 25 €
- Chimie et Alexandrie dans l'Antiquité (janv. 2020) : 25 €
- Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies (sept. 2019) : 25 €
- Chimie et biologie de synthèse - Les applications (janv. 2019) : 25 €
- Chimie, aéronautique et espace (sept. 2018) : 25 €
- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €



À commander
chez votre libraire
ou directement sur
laboutique.edpsciences.fr



Bon de commande

Nom Prénom

Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle)

Code postal Ville Pays

Tél Courriel

Adresse IP (pour l'abonnement multiple).....

Montant total de la commande (frais de port inclus) :

Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal
France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90
Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp
- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) Validité /
Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

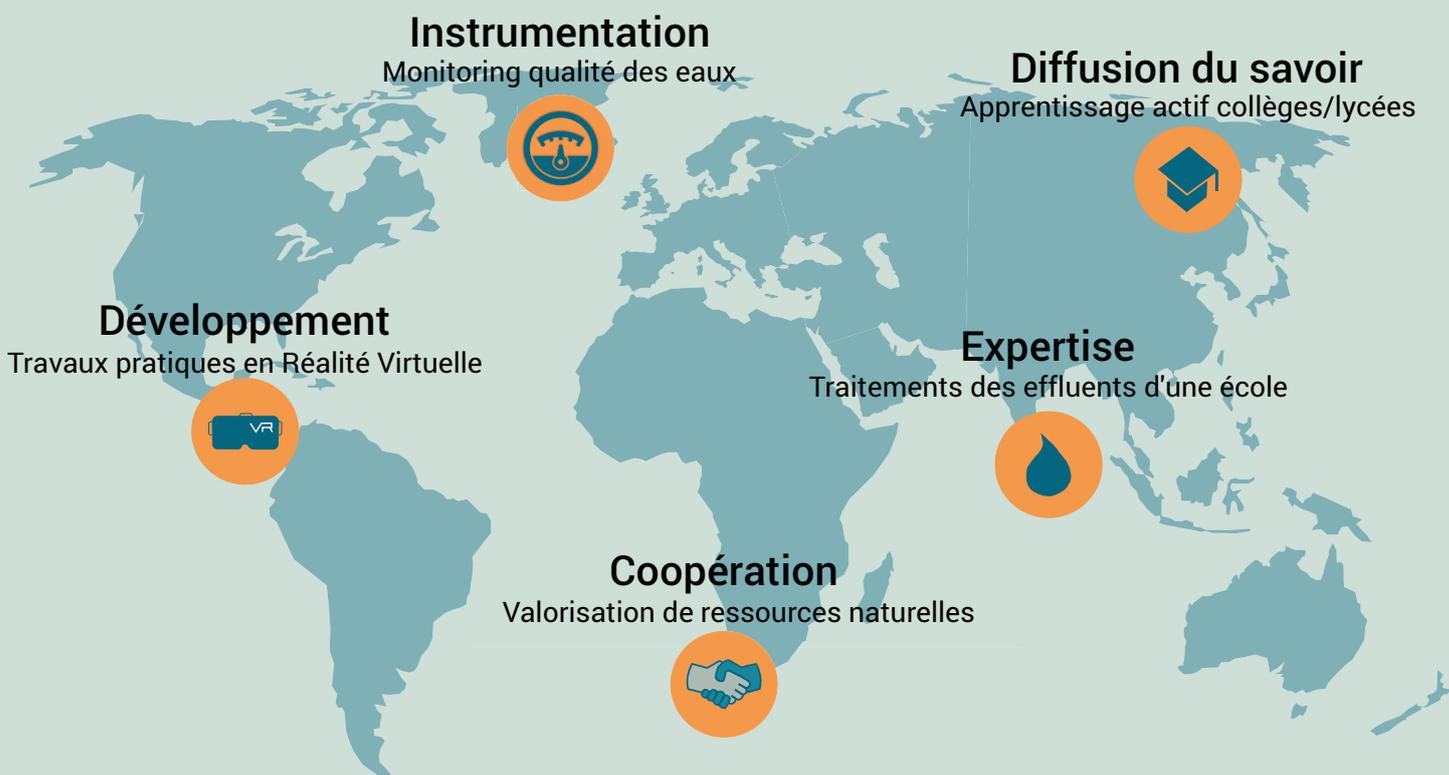
SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris - Tél. : 01 40 46 71 66/60.

abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org



Une chimie sûre, responsable, durable

Des actions au service des causes humanitaires



Avec les soutiens



 contact@chimistessansfrontieres.fr



www.chimistessansfrontieres.fr



Rejoignez nous !