

N° 465 - SEPTEMBRE 2021

# **l'actualité chimique**

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**SÉCURITÉ  
DE L'EAU**

**LA MOLE,  
ÉVOLUTIONS**

**L'AVENTURE INDUSTRIELLE  
DE NERMAG**

15 **P**lace

aux

16 **S**ciences **Ce**s 58

DU 02  
AU 04  
NOVEMBRE  
2021



68<sup>e</sup>

Congrès  
des professeurs  
de physique  
et de chimie

## l'actualité chimique

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

### RÉDACTION

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, J.-M. Campagne, P. Colombari,  
P. Dauban, C. de Novion, K. Fajerwerg, D. Fauque, J.-P. Foulon,  
J. Fournier, N. Griffete, T. Hamaide, 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, fortimprimerie@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 2021 – Tous droits de reproduction réservés

Dépôt légal : septembre 2021

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.



## « Help », la chimie sur tous les fronts

L'équipe de *L'Actualité Chimique* est ravie de vous retrouver en pleine forme, même si la trêve estivale a été mondialement ponctuée de catastrophes : incendies, séismes, inondations, le variant Delta. L'opinion publique, angoissée par les nouvelles, a tendance à chercher des coupables, et la chimie figure souvent dans la liste. À tort ou à raison ? Nous devons réagir en apportant des arguments et des preuves tangibles. Dans ce numéro, les auteurs apportent des notes positives, retracent des parcours brillants et diffusent des résultats qui remettent la chimie au cœur du quotidien.

### Sur le front de l'eau

Dans le domaine de la préservation des écosystèmes aquatiques, les instances scientifiques et les ONG affichent des ambitions audacieuses mais nécessaires. Claude Grison tire la sonnette d'alarme, tout en apportant des solutions d'écocatalyse pour lutter contre la pollution de l'eau et rétablir la sécurité, même dans des régions lointaines. Ce sujet, comme bien d'autres liés à une chimie durable, sera au cœur du webinar « Jeunes chimistes en transition », organisé par le RJ-SCF en janvier 2022. Pour inspirer toute une nouvelle génération de chimistes, le principe sera de les connecter avec des entreprises et des startups.

### Sur le front des médicaments innovants

Difficile de connaître et comprendre les rouages de la recherche qui conduisent au succès. Sur la base

de son expérience, Jean-Louis Kraus rapporte trois cas concrets : le succès, l'échec et le « sans suite ». Au-delà de l'exemple, l'article pose une question très actuelle : comment encourager la recherche de médicaments innovants ? Au-delà du caractère innovant, le chercheur doit faire face à de multiples paramètres. L'idée ne suffit pas, les preuves cliniques non plus. Il faut des soutiens institutionnels, des apports financiers, comprendre et se faufiler dans le dédale des brevets, des dossiers à constituer qui diffèrent selon les pays. Pas facile, mais pas impossible.

### Sur le front des instruments

Patrick Arpino revient sur l'histoire de la florissante société Nermag, fabricant de « spectros » de masse qui a connu des hauts et des bas. L'auteur révèle le parcours et partage les aléas du succès avec les lecteurs tentés de se lancer dans l'aventure industrielle de l'instrumentation et des équipements. Comprendre le marché, suivre les attentes des utilisateurs, tisser des collaborations sans pour autant tout dévoiler sont des priorités, mais les concurrents ne sont pas toujours détectables parce qu'ils sont éloignés, ou qu'ils ont une innovation plus attrayante. Et soudain, les années de succès et suprématie s'effondrent.

### Sur le front de l'enseignement

Des didacticiens reviennent sur la mole et les évolutions de sa définition.

Bonne lecture !

**Patricia Pineau**  
Rédactrice en chef

# sommaire

N° 465- SEPTEMBRE 2021

<b>ÉDITORIAL</b>	<b>1</b>
« Help », la chimie sur tous les fronts, par <b>P. Pineau</b>	1
<b>CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE</b>	<b>3</b>
À propos de l'ylangène, par <b>P. Avenas</b>	3
<b>LE GRAIN DE SEL DU RJ-SCF</b>	<b>4</b>
Les jeunes chimistes face aux enjeux d'une chimie durable, par <b>F. Le Floch</b> et <b>N. Griffete</b>	4
<b>À PROPOS DE</b>	<b>6</b>
Comment encourager le financement d'une recherche de médicaments innovants en France ?, par <b>J.-L. Kraus</b>	6
<b>RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT</b>	<b>9</b>
De la préservation des écosystèmes aquatiques à l'écocatalyse, par <b>C. Grison</b> et <b>P. Le Blainvaux</b>	9
Les interfaces métal/eau : un défi pour la modélisation, par <b>P. Clabaut</b> , <b>S.N. Steinmann</b> et <b>C. Michel</b>	16
Des rubans aromatiques aux anneaux de Möbius par l'approche de Perkin, par <b>H. Bock</b> et <b>F. Durola</b>	23
Rhéologie de la pâte de calcite : une suspension minérale modèle, par <b>M. Le Merrer</b> , <b>T. Liberto</b> , <b>J. Colombani</b> , <b>C. Barentin</b> et <b>S. Manneville</b>	29
<b>Principes et substances actifs</b>	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques, par <b>J.-M. Paris</b>	34
<b>ENSEIGNEMENT ET FORMATION</b>	<b>35</b>
La mole : évolution historique et défis de son enseignement, par <b>S. Abou Halloun</b> et <b>M. Thouin</b>	35
L'évolution de l'enseignement du concept de quantité de matière au lycée, par <b>M.-B. Mauhourat</b> et <b>J. Lamerenx</b>	38
<b>HISTOIRE DE LA CHIMIE</b>	<b>40</b>
Nermag, une aventure industrielle française en spectrométrie de masse, par <b>G. Devant</b> , <b>D. Baniel</b> , <b>C. Beaugrand</b> et <b>P. Arpino</b>	40
<b>EN BREF</b>	<b>47</b>
<b>LIVRES ET MÉDIAS</b>	<b>51</b>
<b>AGENDA</b>	<b>54</b>
<b>ACTUALITÉS DE LA SCF</b>	<b>55</b>
<b>FICHE CATALYSE</b>	<b>61</b>
Fiche n° 55 : La catalyse par piégeage d'anions : une catalyse bioinspirée, par <b>R. Plais</b> , <b>A. Gaucher</b> et <b>D. Prim</b>	61
<b>UN POINT SUR</b>	<b>63</b>
Fiche n° 87 : Étudier la membrane des mycobactéries via une approche chémobiologique, par <b>E. Lesur</b> et <b>Y. Bourdreux</b>	63



## Couverture :

Photo : Jetée Jacobsen, Noirmoutier. © P. Pineau.

Conception graphique : magdesign.fr

## À propos de l'ylangène



Ylang-ylang (*Cananga odorata*).

Ce nom n'apparaît pas dans les dictionnaires usuels mais on le trouve dans des fiches techniques de formulations de parfums. Il ne se comprend pas comme *ylan.gène* mais comme *ylang.ène*, avec l'élément *ylang* du nom de l'ylang-ylang, un arbre d'Asie du Sud-Est réputé pour ses fleurs odorantes, et le suffixe *-ène* marquant la présence d'une double liaison C=C dans la molécule, qui en l'occurrence est un **terpène** (cf. *L'Act. Chim.* n° 393-394).

### Un nom à redoublement, ylang-ylang

Le nom *ylang-ylang* est un emprunt au tagalog, la principale langue autochtone des Philippines, où a été entreprise la première production d'huile essentielle par distillation des fleurs de cet arbre. Le redoublement est un procédé linguistique rencontré dans beaucoup de langues du monde pour marquer l'abondance ou l'intensité, ici du parfum de la fleur. En chimie, on connaît aussi *agar-agar*, le nom d'origine malaise d'un polysaccharide tiré d'une algue rouge, à l'instar des carraghénanes. On se rappelle aussi que *quinquina* vient très probablement de *quina-quina* en quechua (cf. *L'Act. Chim.* n° 390). L'idée du redoublement mélioratif se voit aussi en français avec le *saint des saints*, ou le *fin du fin*, ou dans le langage familier avec *dur dur* ou *dur de chez dur*.

Le nom latin scientifique de l'ylang-ylang est *Cananga odorata*, où *cananga*, issu d'une langue indonésienne, s'emploie en espagnol ou en anglais, à côté de *ylang-ylang* (ou *ilang-ilang*) utilisé dans la plupart des pays.

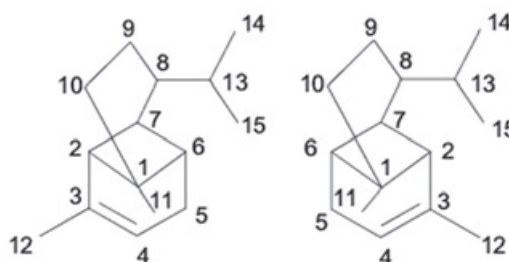
### L'importance des sesquiterpènes

L'étude des huiles essentielles montre que les sesquiterpènes y occupent une place importante. Un monoterpène étant un hydrocarbure construit à partir de 2 isoprènes, donc en C<sub>10'</sub>, et un diterpène construit à partir de 2 x 2 = 4 isoprènes, donc en C<sub>20'</sub>, un sesquiterpène est construit à partir de 2 x 1,5 = 3 isoprènes, donc en C<sub>15'</sub>. En effet, le préfixe latin *sesqui-* signifie « une fois et demie ». Il est issu de *\*semisque*, formé de *semis*, « moitié », et de la particule *-que*, « et » : ainsi par exemple le latin *sesquihora* désigne la moitié d'une heure et une heure, soit « une heure et demie ». En français, ce préfixe ne s'utilise plus guère qu'en chimie, ici pour *sesquiterpène*, ou encore pour *sesquioxyle* de fer (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). C'est d'ailleurs l'enseignement de la chimie qui a inspiré un mot d'argot de l'École polytechnique, *sesqui*, « couloir », abréviation (apocope) de *sesquiétage*, car c'était à l'origine un couloir situé à l'entresol (étage 1,5 si le rez-de-chaussée est l'étage 1) d'un bâtiment de l'école, alors à Paris. Mais revenons à la chimie.

### L'ylangène parmi d'autres sesquiterpènes

L'ylangène est un sesquiterpène découvert dans l'huile essentielle de fleurs d'ylang-ylang par une équipe de l'Institut central de chimie de Prague lors de travaux des années 1950 (le nom est attesté en 1958 : *ylangen* en tchèque, *ylangene* en anglais).

L'ylangène est présent dans d'autres huiles essentielles que celle d'ylang-ylang, qui elle-même contient d'autres sesquiterpènes, dont le copaène, isolé en 1914 à partir du *copahu* (mot tupi du Brésil), résine du copayer (*Copaifera officinalis*), un arbre d'Amazonie. Les structures spatiales des molécules de terpènes ont été déterminées dans les années 1960. Ainsi, il est apparu que les molécules (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>) d'ylangène et de copaène sont des stéréoisomères et qu'elles existent sous forme α ou β selon que la double liaison est en 3-4 ou 3-12.



α-ylangène et α-copaène.

Cependant, ces deux terpènes ne sont pas les plus présents dans l'huile essentielle d'ylang-ylang, qui contient trois sesquiterpènes principaux : des isomères de caryophyllène, germacrène et farnésène. Le *caryophyllène* (du nom grec du giroflier, *karuophullon*) est abondant dans l'huile essentielle de clou de girofle. Le *germacrène* a été tiré d'une espèce de géranium (*Geranium macrorrhizum* – à grosse racine). Quant au *farnésène*, il a été découvert dans le cassier, un arbuste d'Amérique tropicale dont pourtant le nom d'espèce, *farnesiana*, mène à Rome.

### Épilogue

Au XVI<sup>e</sup> siècle, le cardinal Alexandre Farnèse a créé les jardins Farnèse sur le mont Palatin à Rome. C'est là que le *cassier*, ou *acacia odorant*, a été cultivé au XVIII<sup>e</sup> siècle et nommé *mimosa de Farnèse*. Baptisé en 1753 par Linné *Mimosa farnesiana*, le cassier a été reclassé dans le genre *Acacia*, puis aujourd'hui dans le genre *Vachellia*, du nom du découvreur de plantes anglais G.H. Vachell.

La subtile composition du célèbre parfum N° 5 de CHANEL réunit une brassée de fleurs dont les plus emblématiques sont le jasmin, la rose de mai et l'ylang-ylang, avec ses composantes de girofle, de géranium et de mimosa.

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

## Les jeunes chimistes face aux enjeux d'une chimie durable

Devant l'urgence climatique, les initiatives en faveur d'une chimie contributrice du respect de l'environnement se multiplient. Les industriels sont très demandeurs d'innovations dans le domaine de la chimie durable afin de répondre aux objectifs fixés pour 2030 par l'industrie chimique : réduire de 26 % les émissions de gaz à effet de serre (GES) par rapport à 2015 [1]. Les entreprises et les universités travaillent de pair pour préparer les jeunes chimistes à ces enjeux avec les compétences utiles pour les industriels en faisant évoluer les formations.

Le Réseau des Jeunes chimistes de la SCF (RJ-SCF) a interviewé des jeunes chimistes engagés, ainsi que les acteurs qui les accompagnent dans leur formation et le développement de leur projet professionnel. Nous avons notamment rencontré Quentin Tizon et Marek Dovcik, deux ingénieurs chimistes, fondateurs d'Ecstopa, une startup qui accompagne les entreprises dans l'écoconception de matériaux, Patrick Maestro, directeur scientifique de Solvay, et Grégory Chatel, enseignant-chercheur à l'Université Savoie Mont Blanc.

### Des jeunes chimistes engagés

Face au défi climatique, un nombre croissant de jeunes chimistes s'investit dans des projets liés à la transition écologique. Leurs convictions écologiques dépassent le cadre privé pour devenir un moteur dans le choix de leur orientation professionnelle. Bien que ce phénomène soit trop récent pour que des études statistiques soient établies, on constate une proportion grandissante de jeunes impliqués dans des démarches environnementales, notamment au sein d'associations, arrivant sur le marché du travail. Grégory Chatel et Patrick Maestro l'observent lors des recrutements : « Il y a une volonté croissante de la jeunesse à s'engager sur ces sujets. Chez Solvay, on a envie d'attirer des jeunes engagés pour la transition écologique, car ils bousculent nos façons de faire avec des idées nouvelles et pertinentes. »

Pour mettre en lumière ces jeunes qui chahutent les habitudes, le média *Les Pépites Vertes*, lancé par Claire Pétreault, retrace le parcours professionnel engagé de cette nouvelle génération afin d'inspirer toute une communauté. Parmi ces « pépites », l'auteure met en avant un chimiste, Quentin Tizon, pour qui « le chimiste fait partie des profils les plus intéressants pour la transition écologique car il a toutes les compétences pour comprendre les enjeux techniques de la matière, un sujet important au vu des ressources finies qui sont principalement utilisées » [2].

### L'entrepreneuriat a le vent en poupe

Pour apporter leur pierre à l'édifice de la transition écologique, les jeunes chimistes intègrent des laboratoires académiques ou des grandes entreprises mobilisés sur ces thématiques. Un nombre croissant d'étudiants se dirige aussi vers l'entrepreneuriat et la création de startups, facilités ces dernières années par la mise en place de dispositifs accompagnant et finançant des initiatives prometteuses,

et particulièrement en faveur du développement durable. Parmi les structures, la plateforme « Build a climate start-up » soutient le développement d'innovations de rupture, exclusivement consacrées à la transition écologique. Elle a la spécificité d'agir en amont de la création des startups, en identifiant les sujets phares tels que la capture du CO<sub>2</sub>, l'accès à un hydrogène durable ou les matériaux de construction bas carbone. Elle recrute ensuite les compétences scientifiques pour monter une équipe et les aide à cocréer leur startup, dont la plateforme devient le premier investisseur. « Les jeunes issus du milieu académique constituent un vivier de talents pour développer les projets sur ces sujets innovants » affirme Benjamin Tincq, cofondateur de la plateforme [3]. Comme l'ont rapporté tous nos interlocuteurs, il est intéressant pour les entreprises de travailler avec les startups car elles boostent l'innovation. Les profils d'entrepreneuriat se dessinent généralement en fin de master ou thèse, après des expériences professionnelles qui permettent d'identifier une problématique. C'est le cas de deux ingénieurs chimistes, Quentin Tizon et Marek Dovcik, qui ont fondé Ecstopa à la fin de leur cursus d'ingénieur. « Au travers de nos stages, nous nous sommes aperçus que l'impact environnemental de la matière est souvent tardivement pris en compte dans le processus d'élaboration des matériaux. Or la composante matériau est la phase prépondérante de l'impact environnemental d'un produit dans le cycle de vie, en moyenne 35 % contre 15-20 % pour les phases de transformation, usage, transport et fin de vie. » Forts de ces résultats, ils ont décidé de mettre leurs compétences en chimie des matériaux au profit d'entreprises afin de les accompagner dans l'analyse du cycle de vie (ACV) des matériaux dès les premières phases de développement du produit jusqu'à la sélection de la matière finale. Ils évoquent aussi un point critique, repris par plusieurs de nos intervenants : il existe peu de profils techniques en chimie maîtrisant les méthodes d'ACV. En fait, les personnes formées à l'ACV ont souvent une approche plus économique et sociale avec une bonne connaissance des impacts environnementaux. Heureusement, les sujets avec une dimension liée à l'ACV fleurissent, à la fois dans le milieu académique lors du dépôt de projets de recherche, ou dans les entreprises pour le développement de nouveaux procédés et produits.

### Les formations évoluent pour préparer les jeunes chimistes

Actuellement, une dizaine de formations dédiées à la chimie verte sont proposées et leur nombre augmente dans les universités françaises. Elles attirent les jeunes chimistes, comme l'attestent les 140 candidatures reçues pour intégrer le Master « Chimie verte & éco-innovations » à l'Université Savoie Mont-Blanc qui ouvrira à la rentrée 2021. Pour définir la maquette d'enseignement, Grégory Chatel et son équipe ont échangé avec des acteurs du monde industriel pour répondre à leurs besoins actuels et futurs. Une synergie entre le monde industriel et académique est nécessaire comme

l'affirme Patrick Maestro : « Ces partenariats sont clés pour favoriser l'innovation et proposer des solutions durables aux défis de demain, mais aussi développer les compétences dont nous avons besoin pour le futur ». Parmi les métiers émergents liés au développement durable, deux axes se dessinent : l'évaluation de l'impact environnemental, et la digitalisation des outils et méthodes. Les étudiants doivent aussi être armés pour repenser l'ensemble du processus, de l'origine des matières premières à la fin de vie, notamment via l'enseignement de la chimie biosourcée et des procédés de recyclage. Ils doivent aussi être de plus en plus formés à la modélisation afin d'intégrer les concepts de l'analyse du cycle de vie, ainsi qu'à l'intelligence artificielle qui joue un rôle crucial dans la transition écologique ; « Ces compétences sont importantes et doivent être intégrées dans les nouvelles formations » selon Grégory Chatel.

Les formations répondent aux besoins à court et moyen termes des industriels, mais ces échanges se font dans les deux sens. Patrick Maestro évoque « la nécessité d'échanger avec les partenaires académiques pour le développement de nouvelles compétences et formations à la fois pour exprimer nos besoins, mais aussi car les académiques sont en amont de l'industrie et peuvent inciter le monde de l'entreprise à aller vers des domaines qu'il n'aurait pas envisagés ».

Si les formations spécialisées en chimie verte fleurissent, il ne semble pas nécessaire que toutes les universités aillent dans cette direction. La diversité des domaines d'expertise en sortie de cursus est une richesse qui doit perdurer, tout en intégrant les concepts d'une chimie durable et respectueuse de l'environnement dans l'ensemble des formations. Des séminaires dispensés par des industriels et des spécialistes des thématiques environnementales sont déjà mis en place dans les universités pour assimiler ces notions. Les intervenants sont ouverts à participer plus activement à la préparation des jeunes chimistes de demain. Comme souligné par Marek Dovcik : « Aujourd'hui, nous parlons d'écoconception, mais demain, nous parlerons de conception tout court ».

## Une rencontre pour favoriser ces interactions

Des collectifs issus d'initiatives individuelles se développent au niveau des écoles d'ingénieurs et de certaines universités pour créer une communauté d'étudiants partageant cet engagement. Cependant, ce réseau n'existe pas à l'échelle nationale pour les jeunes chimistes. La création d'une communauté de jeunes chimistes en transition pourrait être l'opportunité de les connecter et booster leurs projets

## À propos des nanoparticules

Les auteurs souhaitent apporter deux rectifications sur le précédent Grain de sel [1] :

Dans le domaine alimentaire, il n'y a pas d'obligation d'étiquetage pour les nanoparticules. Le paragraphe 3 de l'article 18 du Règlement européen n° 1169/2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires [2] stipule que tous les ingrédients qui se présentent sous forme de nanomatériaux manufacturés sont indiqués clairement dans la liste des ingrédients. Le nom des ingrédients est suivi du mot « nano » entre crochets.

La législation actuelle autorise l'usage de SiO<sub>2</sub> et TiO<sub>2</sub>, notés sous la forme d'additifs (E551 et E171). En France, le TiO<sub>2</sub> dans l'alimentation (E171) a été suspendu depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020, et la Commission européenne a annoncé le 6 mai dernier sa proposition de l'interdire également au niveau de l'Union européenne (un vote aura lieu après l'été) [3].

[1] Voir L'Act. Chim., 2021, 463, p. 4.

[2] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011R1169&from=FR>

[3] <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=SuspensionE171>

en faveur d'une chimie plus durable, mais aussi d'inspirer toute une nouvelle génération de chimistes. Le RJ-SCF souhaite soutenir ces jeunes animés par des valeurs écologiques, en les connectant avec des entreprises et startups lors d'un webinaire organisé en partenariat avec le groupe Chimie durable, « Jeunes chimistes en transition », qui aura lieu le 20 janvier 2022. « Save the date! »

[1] Feuille de route Décarbonation de la filière chimie, Conseil National de l'Industrie, 2021, [www.conseil-national-industrie.gouv.fr/actualites/comites-strategiques-de-filiere/chimie-et-materiaux/publication-de-la-feuille-de-route-decarbonation-de-la-filiere-chimie](http://www.conseil-national-industrie.gouv.fr/actualites/comites-strategiques-de-filiere/chimie-et-materiaux/publication-de-la-feuille-de-route-decarbonation-de-la-filiere-chimie)

[2] Quentin, ambassadeur d'une économie circulaire régionale au sein de l'Ademe, Les pépites vertes, <https://lespépitesvertes.fr/quentin-25-ans-ingenieur-economie-circulaire-ademe>

[3] <https://buildclimatestartup.com>

### Fannie LE FLOCH

Doctorante à l'Institut de Chimie et Matériaux Paris-Est, Université Paris XII.

### Nébéwia GRIFFETE

Maître de conférences au laboratoire PHENIX, Sorbonne Université, responsable relation L'Act. Chim./SCF du RJ-SCF.

\*[lefloch@icmpe.cnrs.fr](mailto:lefloch@icmpe.cnrs.fr) ; [nebewia.griffete@sorbonne-universite.fr](mailto:nebewia.griffete@sorbonne-universite.fr)

Présentation  
Discussion  
Table-ronde

**Save the date**

Webinaire

**20 janvier 2022**  
15H-18h

Inscription gratuite

**Entreprises engagées pour une chimie durable**  
Rencontre avec les jeunes chimistes

RJ-SCF  
Réseau des Jeunes Chimistes  
Société Chimique de France

SCF  
Chimie Durable  
Société Chimique de France  
Le réseau des chimistes

# Comment encourager le financement de la recherche de médicaments innovants en France ?

### Le constat

S'il est une période où de nouvelles molécules eussent été les bienvenues, c'est bien celle de 2019-2021 où le manque de médicaments pour le traitement de l'infection virale du SARS-CoV-2 se fait cruellement sentir. Cette situation de pandémie montre combien la nécessité de développer la recherche de nouveaux médicaments efficaces pour le traitement médicamenteux de certaines pathologies qui menacent l'humanité est impérative. À ce titre, la mobilisation à l'échelle internationale de l'ensemble du potentiel de recherche en matière d'innovation moléculaire à visée thérapeutique que représentent l'industrie pharmaceutique, les organismes publics de recherche et les universités, est une nécessité absolue.

En 2018, cinquante-neuf médicaments ont été approuvés par la US Food and Drug Administration (FDA) ; en 2019, ce nombre est passé à cinquante-deux [1]. En France, le nombre de brevets pharmaceutiques déposés à l'Office européen des brevets est de 161 en 2017, 194 en 2018 [2]. En 2019, aucun médicament développé par une compagnie pharmaceutique française a été approuvé par la FDA. Seul le Dupixent (dupilumab), anticorps développé par Sanofi contre les dermatites atopiques, a été approuvé par la FDA en 2020 [3]. Force est de constater que la majorité des médicaments approuvés par la FDA sont déposés par les grandes sociétés pharmaceutiques américaines. Au niveau français, le seul médicament approuvé en 2019 par la FDA est l'Asparlas, développé par la société Servier, une macromolécule appartenant à la famille des « PEGylated drugs » pour le traitement de la leucémie [4]. Évaluer l'activité d'un pays en matière d'innovation moléculaire à visée thérapeutique au travers du seul nombre de médicaments approuvés par la FDA, ou ayant reçu une AMM par des sociétés pharmaceutiques dont seul le siège social est établi dans ce pays, est quelque peu réducteur.

Prenons le cas de la société française Sanofi : par son acquisition de Genzyme basée à Boston aux États-Unis, sa participation financière dans la société Regeneron Pharmaceuticals basée à Tarrytown dans l'État de New York, ou par son partenariat triangulaire Sanofi/Genzyme/Alnylam Pharmaceuticals, une biotech basée à Cambridge dans le Massachusetts, peut-on attribuer à la France les nouveaux médicaments développés aux États-Unis par Sanofi dont le siège social est en France ? Ce même questionnement peut s'appliquer à la société Roche Pharmaceuticals basée à Bâle en Suisse. Roche International est une « big pharma », l'un des plus gros producteurs de blockbusters, dont la majorité sont issus de recherches menées aux États-Unis, en particulier par la société Genentech basée à San Francisco. Néanmoins, la Suisse est considérée comme le premier pays européen pour la découverte et le développement de médicaments pharmaceutiques innovants.

Ces exemples montrent combien il est difficile de porter un jugement fiable sur la capacité d'une société représentative

d'un pays sur son potentiel en matière d'innovation moléculaire à visée thérapeutique par la simple évaluation du nombre de brevets déposés, ou de médicaments approuvés (« FDA approved ») ou ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Au niveau international, force est de constater que l'innovation moléculaire à visée thérapeutique mondiale, plutôt que de prioriser la recherche de médicaments innovants, tend à développer la recherche de « biomédicaments » qui sont des produits biotechnologiques, synthétisés par une source biologique, généralement une cellule vivante ou extraite d'elle, et non créés et synthétisés par les chimistes organiciens. L'intérêt de l'industrie pharmaceutique pour le développement de l'immunothérapie et des biomédicaments se fait en partie au détriment de la recherche en chimie médicinale classique. Comparativement au développement de molécules innovantes classiques que représentent les principes actifs de synthèse, le développement de biomédicaments requiert des temps plus courts, des financements moins onéreux et des taux d'échecs plus faibles. Ce constat risque de décourager les jeunes chimistes passionnés par la synthèse de molécules d'intérêt pharmacologique à se lancer dans des projets de synthèse de principes actifs et dans la création de startups dans le domaine de la chimie médicinale. Pourquoi continuer à découvrir des familles innovantes de molécules à visée thérapeutique alors que la recherche de biomédicaments est plus prometteuse, moins aléatoire et moins onéreuse ?

### Le potentiel de la recherche publique française en matière de chimie médicinale et d'innovation moléculaire à visée thérapeutique

La France compte soixante-sept universités et quatre grands organismes de recherche – CNRS, Inserm, INRA, CEA – et quelques autres agences de recherche plus petites. Parmi les sections du CNRS, sept appartiennent à l'Institut de Chimie et sont souvent associées à des laboratoires universitaires. La recherche publique et académique française dans le secteur de la chimie comprend environ entre cent-cinquante et deux cents équipes de recherche [5]. Environ un tiers de ces équipes développe des recherches liées à la chimie organique, bio-organique ou médicinale, y compris la chimie marine, la chimie des produits naturels, glucides, acides aminés, protéines, etc. L'un des plus grands succès français est sans conteste la découverte du Taxotère (docétaxel), une molécule découverte par une équipe de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif-sur-Yvette), dont la licence a rapporté au CNRS entre 300 et 350 millions d'euros entre 1999 et 2008 [6]. Par comparaison, le développement du sofosbuvir, premier médicament contre le virus de l'hépatite C, mis au point par la société californienne Pharmasset – rachetée en 2011 pour 11 milliards de dollars par Gilead –, fut un succès retentissant ; lors du lancement, le coût du traitement par le sofosbuvir pour trois mois a été de l'ordre de 84 000 dollars.



Malheureusement, la probabilité pour qu'un médicament qui a passé avec succès les différentes phases cliniques soit totalement approuvé par les différentes instances internationales est de l'ordre de 14 % [7]. Ce constat, peu encourageant, représente un frein pour la création de petites entreprises dédiées à l'innovation moléculaire à visée thérapeutique. Ces nouvelles « biotechs », qui ciblent préférentiellement des pathologies de niche, doivent souvent faire face à de sérieux problèmes de financement. Les taux d'attrition élevés représentent un trop grand risque pour les investisseurs qui hésitent à s'engager dans la recherche de médicaments innovants, dont les temps de développement sont souvent incompatibles avec leurs perspectives de profit [8]. Le chimiste organicien « créateur et designer » de molécules pourrait trouver du réconfort en considérant qu'il serait possible de créer plus de 26 millions de molécules, ne contenant pas plus de onze atomes (carbone, azote, oxygène, fluor), en utilisant des méthodes de synthèse conventionnelles [9], que seulement 0,24 % ont été synthétisées, et que parmi les médicaments approuvés entre 1982 et 2003, uniquement 49 % étaient dérivés de produits naturels. Vu sous ce prisme, l'avenir de l'innovation moléculaire à visée thérapeutique n'est peut-être pas aussi sombre qu'il n'apparaît dans les constats précédents.

### Exemples significatifs de biotechs françaises dédiées à l'innovation thérapeutique aux « fortunes diverses » : Trophos, Biopharmed, Planktovie

Le choix de ces trois startups créées entre 1999 et 2017 (Trophos, 1999 ; Biopharmed, 2008 ; Planktovie, 2017) a pour origine le fait que professeur à l'Université Aix-Marseille, j'ai été cofondateur et participé au développement de ces trois startups.

La première, Trophos, pourrait être qualifiée de « success story ». Après quatorze ans de recherche, Trophos a mis au point et développé jusqu'au stade clinique l'olésoxime, une molécule dédiée au traitement d'une maladie rare, l'amyotrophie spinale infantile. En 2014, la société suisse Roche rachète la société Trophos pour 470 millions d'euros [10].

Le succès de Trophos a reposé sur les critères suivants :

- participation des fondateurs dans le capital de la société ;
- formation d'un consortium de fonds d'investissements privés de 40 millions de capital risque ;
- équipe de direction qui réunissait l'ensemble des compétences nécessaires : deux managers développeurs de biotechs expérimentés, deux directeurs de recherche neurobiologistes (CNRS, Inserm), un professeur de chimie biomoléculaire (université).

La deuxième société, Biopharmed, avait pour objectif la recherche et le développement de nouveaux agents anticancer pour le traitement du glioblastome (maladie rare). Le dérivé « hit », JLK1486, a été découvert et breveté [11]. Après quatre ans d'expérimentation *in vitro* et *in vivo* sur des modèles animaux, les fondateurs – deux professeurs d'université et un « manager développeur » expérimenté – n'ont pas pu lever les fonds nécessaires pour poursuivre le développement des phases précliniques requises (toxicité réglementaire). La société a dû cesser son activité.

La troisième, Planktovie, en cours d'activité, a pour objectif la recherche et le développement de nouvelles phytotoxines à haute valeur ajoutée, à partir de microalgues de dinoflagellés. Planktovie a bénéficié des soutiens et facilités financières

offertes par les différentes agences nationales et régionales aujourd'hui disponibles, mais qui n'existaient pas lors de la création de Trophos ; ces apports permettent de financer la phase de maturation du projet. Pour passer à la phase de « scale-up » de développement de ces phytotoxines, des études complémentaires onéreuses précliniques sont indispensables. Il sera impératif de lever les fonds nécessaires à cette étape de développement pour poursuivre les activités de Planktovie.

Le bilan du développement de ces trois sociétés dévolues à l'innovation moléculaire à visée thérapeutique amène à quelques réflexions : la société Trophos a été une « success story » parce que lors de sa création en 1999, il a été possible de constituer un consortium de fonds privés. Force est de constater que depuis quelques années, la conjoncture économique ayant changé, il est de plus en plus difficile de trouver des investisseurs privés qui s'intéressent à la découverte et au développement de médicaments innovants. Les coûts trop importants, les taux de réussite aléatoires, les temps de rentabilité des investissements très longs des sociétés de biotechs découragent les investisseurs qui préfèrent s'engager dans le domaine des biomédicaments ou de l'immunothérapie dont les perspectives de sortie sont à plus court terme. C'est la raison pour laquelle Biopharmed a cessé son activité. Pour ce qui concerne la société Planktovie, après avoir bénéficié des aides nationales et régionales, il sera impératif, malgré la conjoncture économique, de trouver les financements nécessaires pour continuer ses activités et passer au stade de développement.

Ces trois exemples montrent combien se lancer dans la création de startups dans la recherche et le développement de médicaments est aléatoire et les échecs nombreux, mais il peut arriver que le succès soit au rendez-vous. Si j'étais optimiste, je dirais que si une startup sur dix pouvait trouver le même sort que Trophos, j'encouragerais les jeunes chimistes bio-organiciens talentueux à se lancer dans la création de startups dans le domaine de l'innovation moléculaire à visée thérapeutique. Même si cette probabilité est certainement trop optimiste, une réflexion se pose : comment aider et stimuler la recherche de nouveaux médicaments en France ? Comment favoriser le développement de startups qui œuvrent dans ce domaine et surtout limiter leurs taux d'échecs ? Quelques éléments de réponse à ces questions sont proposés ci-après.

### Comment aider l'innovation moléculaire à visée thérapeutique en France

Aux États-Unis, il existe de nombreuses fondations, organismes autonomes non gouvernementaux, sans but lucratif, qui disposent en propre d'une dotation en capital, dirigés par leur propre Conseil d'administration et dont la mission est de stimuler les activités philanthropiques utiles à l'intérêt général. Le régime et le rôle des fondations aux États-Unis ne sont pas foncièrement différents de ce qu'elles sont en France, mais leur échelle est tout autre. Pour des raisons culturelles, matérielles, morales, la transposition pure et simple du système américain en France ne semble guère possible. Néanmoins, une adaptation du système de fondations américaines à la française mérite réflexion.

Les difficultés auxquelles sont confrontés les dirigeants de startups se situent au niveau du goulot d'étranglement que constitue le passage des essais *in vitro*, qui ont permis de

déterminer une molécule comme un hit potentiel, aux essais de la phase *in vivo* sur plusieurs modèles animaux réglementaires. Cette phase décisive pour la décision « go no go » de la poursuite du développement de ce hit requiert de disposer de financements suffisants. Souvent, la startup fondatrice ne dispose pas des fonds nécessaires ; si elle ne réussit pas à trouver d'investissements privés, le développement de cette molécule sera stoppé, entraînant souvent la cessation d'activité.

Pour surmonter ce goulot d'étranglement financier, une solution pourrait être la suivante : créer une fondation privée, qui assurerait le développement de projets de développement de principes actifs présentés par de jeunes startups. Ces projets ne seraient examinés par les experts de la fondation que si les phases *in vitro* initiales – synthèse chimique optimisée, études pharmaco-chimiques, études de toxicité, efficacité préclinique *in vivo* – ont démontré le potentiel thérapeutique certain de cette molécule. Cette fondation, par analogie avec la Wellcome Trust au Royaume-Uni, disposerait de ressources financières suffisantes (1 à 2 milliards d'euros) qui seraient abondées par des financements privés provenant de sociétés privées ou d'entreprises, voire de particuliers, voulant investir spécifiquement le secteur santé par la découverte de molécules innovantes, sous forme de donations plafonnées à 2 ou 3 millions d'euros, en franchise d'impôt à 75 ou 80 %. Un conseil scientifique *ad hoc* sélectionnerait un certain nombre de projets susceptibles d'aboutir au développement de médicaments d'intérêt, conformément aux statuts de la fondation. Suite à cette aide limitée dans le temps par la fondation, deux cas peuvent se présenter :

- Le développement industriel de cette molécule n'est pas possible au vu des résultats défavorables obtenus après la phase clinique : l'aide à la startup est stoppée. Les pertes sont supportées par la fondation ; celle-ci étant à but non lucratif, elle a la capacité de prendre des risques.

- Les résultats obtenus après la phase clinique sont encourageants : la startup pourra bénéficier d'une valeur ajoutée significative, qui serait à partager entre la fondation et la startup innovante en cas de vente ou de contrat de coopération avec une big pharma. Au bilan, outre les réductions

substantielles d'impôts, les donateurs de la fondation participent à la promotion du développement de médicaments innovants dont la France a bien besoin. La création de cette fondation pourrait retenir en France des capitaux que d'aucun pourrait investir dans d'autres pays. Par ailleurs, cette fondation pourrait stimuler la création de startups dont l'objectif est le développement de médicaments dédiés au traitement de pathologies dont l'arsenal pharmacologique est réduit, voire inexistant, comme c'est le cas de maladies neurodégénératives ou certaines maladies rares.

[1] Biotech Bourse, US Department of health and human services, [www.fda.gov/drugs/developmentalapprovalprocess/ucm59](http://www.fda.gov/drugs/developmentalapprovalprocess/ucm59)

[2] Trust in medication in France 2019, by type of drug, Statista Research Department, Feb 4 2021.

[3] K.F. Rabe, P. Nair, G. Brusselle *et al.*, Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma, *N. Engl. J. Med.*, **2018**, 378, p. 2475-85.

[4] A. Mullard, Arvinas's PROTACs pass first safety and PK analysis, *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2019**, 18, p. 85-89.

[5] CNRS, Institut de Chimie, <https://inc.cnrs.fr/fr/institut>

[6] M. Le Roux, F. Guéritte, La Navelbine® et le Taxotère®, *Histoires de sciences*, ISTE Éditions, **2017**.

[7] Deloitte Center for Health Solutions, **2016**.

[8] D. Thomas, Biotech investment fraught with pitfalls as Woodford, *Financial Times*, 30 avril **2018**.

[9] T. Fink, J.-L. Reymond, Virtual exploration of the chemical universe up to 11 atoms of C, N, O, F: assembly of 26.4 million structures (110.9 million stereoisomers) and analysis for new ring systems, stereochemistry, physicochemical properties, compound classes, and drug discovery, *J. Chem. Inf. Model*, **2007**, 47, p. 342-353.

[10] Trophos séduit Roche, *Corporate Finance News*, 16 janv. **2015**.

[11] J.L. Weatherbee, J.-L. Kraus, R.P. Moser, A.H. Ross, A novel combinatorial treatment for glioblastoma of temozolomide and JLK1486 [abstract], In *Proceedings of the AACR-NCI-EORTC International Conference: Molecular Targets and Cancer Therapeutics*, 19-23 oct. **2013**, Boston (MA), Philadelphia (PA), AACR, *Mol. Cancer Ther.*, **2013**, 12 (11. Suppl).

Jean-Louis KRAUS,

Professeur émérite, Aix-Marseille Université, Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM), CNRS UMR 7288.

\* [Jean-louis.kraus@univ-amu.fr](mailto:Jean-louis.kraus@univ-amu.fr)



## De la préservation des écosystèmes aquatiques à l'écocatalyse

**Résumé** Parmi les causes du dérèglement des écosystèmes aquatiques, la pollution et le développement d'espèces exotiques envahissantes sont des faits préoccupants. Cet article présente des solutions naturelles pour préserver les ressources en eau face à ces problématiques, à travers une démarche interdisciplinaire conjuguant un soutien fort et durable à la gestion des plantes aquatiques exotiques envahissantes, une dépollution précoce des effluents industriels à l'aide de filtres végétaux biosorbants, une solution pour éviter la formation de boues industrielles indésirables, et une valorisation chimique et économique des phytotechnologies mises en oeuvre.

**Mots-clés** Ressources en eau, espèces exotiques envahissantes, filtres végétaux, biosorption, écocatalyse.

**Abstract** From the preservation of aquatic ecosystems to ecocatalysis

Among the causes of the disruption of aquatic ecosystems, pollution and the development of invasive alien species are worrying facts. This article presents natural solutions to preserve water resources in the face of these problems through an interdisciplinary approach combining a strong and sustainable support to the management of invasive alien aquatic plants, an early depollution of industrial effluents using biosorbent plant filters, a solution to avoid the formation of undesirable industrial sludges, and a chemical and economic valorization of the implemented phytotechnologies.

**Keywords** Water resources, invasive alien aquatic plants, plant filters, biosorption, ecocatalysis.

Chacun s'accorde à dire que l'eau, parfois qualifiée d'or bleu, est une ressource vitale et un bien commun précieux ; aucune priorité ne peut précéder celle de l'accès à l'eau. Ainsi chaque 22 mars, sous l'incitation de l'Organisation des nations unies (ONU), la journée mondiale de l'eau est l'occasion de rappeler que « l'insécurité de l'eau » est une crise aussi grave que celle due aux changements climatiques [1]. Au cours des cent dernières années, l'utilisation mondiale de l'eau a été multipliée par six en raison de la pression démographique, du développement économique et de la surconsommation de l'eau. De plus en plus rare, cet or bleu est également de plus en plus pollué et se retrouve ainsi au cœur d'un dérèglement des écosystèmes aquatiques qui assurent pourtant depuis des millénaires un traitement naturel de la qualité de l'eau.

### Un dérèglement écosystémique des ressources en eau

Les ressources mondiales en eau douce sont de plus en plus polluées par les déchets domestiques (les plastiques par exemple), les agents pathogènes, les pesticides, les éléments métalliques et les polluants émergents (perturbateurs endocriniens, médicaments, nanoparticules organiques et minérales...). Les ruissellements des eaux pluviales urbaines polluées, les effluents provenant des activités minières, les déversements industriels, les sédiments pollués, le transport des déchets par les eaux ont également des impacts directs sur la qualité des eaux de surface et souterraines.

Aujourd'hui encore, plus de 80 % des eaux usées provenant des activités domestiques, des zones urbaines, de l'industrie et de l'agriculture sont rejetées dans la nature, sans action de dépollution.

Les zones humides sont également affectées. Alors qu'elles constituent les plus grands réservoirs de matière organique carbonée, ces zones contribuent à l'atténuation des phénomènes climatiques extrêmes (inondations et sécheresses), à la purification de l'eau et à la préservation de la biodiversité.



Ainsi 85 % des zones humides ont été perdues en trois cents ans, et elles continuent de disparaître trois fois plus rapidement que les forêts. Depuis les années 1970, un problème supplémentaire a été mis en évidence : le nombre d'espèces exotiques envahissantes dans les zones humides et les milieux aquatiques (par exemple, la jacinthe d'eau (figure 1), la renouée du Japon, la carpe asiatique, l'écrevisse américaine...) a augmenté de 70 % [2]. Il s'agit d'un des cinq facteurs responsables du déclin de la biodiversité.

Ainsi l'épuisement et la pollution de l'eau sont les principales causes de la perte de biodiversité et de la dégradation de ces écosystèmes qui, n'étant plus en mesure d'assurer leur action régulatrice, réduisent la résilience des écosystèmes voisins dans un emballement préoccupant.

Les sociétés plus vulnérables sont de plus en plus exposées aux risques climatiques et non climatiques [3]. Mais la menace de l'accès aux ressources en eau potable ne concerne pas que des pays aux climats secs et aux infrastructures faiblement développées ; l'Europe est également concernée. La directive européenne 2000/60/CE a établi un cadre pour améliorer la qualité des eaux. Cette directive présente, en particulier, une stratégie pour le contrôle de la pollution par les substances



Figure 1 - *Eichhornia crassipes* ou jacinthe d'eau.



Figure 2 - Rivière en aval de la mine de Montevecchio (Sardaigne).

les plus préoccupantes. Les métaux font partie de la liste des substances prioritaires.

### Le défi écologique des métaux, aussi indispensables que préoccupants

Du fait de leurs propriétés physiques intéressantes – conduction électrique et thermique, dureté, malléabilité, possibilités d'alliages, propriétés catalytiques, etc. –, les métaux sont très largement utilisés. Les gisements métallifères sont exploités depuis longtemps ; l'activité minière passée et actuelle est à l'origine d'une dispersion des métaux dans l'environnement. Le milieu aquatique est contaminé par les eaux de ruissellement issues des sites de stockage des minerais. Les activités agricoles sont également à l'origine d'une contamination de l'environnement par des métaux. Par exemple, le sulfate de cuivre est toujours utilisé pour traiter les vignes et les arbres fruitiers. Les engrais, les fongicides, les boues industrielles, les composts ou le lisier utilisés pour amender les surfaces agricoles sont également susceptibles d'être contaminés par les métaux. Le problème est largement amplifié lors d'inondations. Le débordement des bassins de décantation et le lessivage des déchets miniers conduisent à la formation d'eaux de ruissellement qui dispersent définitivement les éléments métalliques dans l'environnement. En France par exemple, le problème est d'autant plus important que les mines de métropole ne sont plus exploitées et sont souvent orphelines. Les mines des Cévennes sont une illustration parfaite de la situation : abandon des mines et épisodes cévenols représentent un contexte très préoccupant, conduisant à la contamination des cours d'eau par le zinc, le cadmium, le plomb.

L'Aude, et plus particulièrement la vallée de l'Orbiel, illustre parfaitement l'urgence écologique et sanitaire issue de l'activité minière passée, avec la dispersion d'éléments métalliques toxiques tels que l'arsenic dans les cours d'eau. Plus importante mine d'or d'Europe de 1870 à 2004, la mine de Salsigne (Aude) fut le premier site mondial de production d'arsenic (10 % de la production). En octobre 2018, un épisode cévenol a engendré de fortes pluies, provoquant des ruissellements sous et sur les sites de stockage d'arsenic (environ 6 millions de tonnes réparties sur trois sites). Ces eaux polluées se sont déversées dans l'Orbiel, ses affluents, avant d'atteindre les nappes phréatiques, les jardins, les écoles, les habitations, les zones viticoles... Cet épisode dramatique a rappelé un

point essentiel : l'eau peut devenir un vecteur de pollution (figure 2).

Au-delà de la région Occitanie, également soumise à des sécheresses agricoles, édaphiques<sup>(1)</sup>, voire hydrologiques, ce problème s'étend à d'autres régions françaises et constitue un stress supplémentaire pour bon nombre d'espèces végétales et animales.

D'autres situations moins connues sont également problématiques. Il s'agit par exemple de certaines carrières présentant des traces de minéraux tels que la pyrite, où la gangue de disulfure de fer et de manganèse est transformée à l'air par l'eau de pluie en acide sulfurique, sulfates de fer et de manganèse, conduisant ainsi à des effluents très acides (pH = 3). Les eaux de fond de fosse et des bassins de traitement de ces carrières doivent être traitées. Le scénario est analogue aux drainages miniers acides. Les solutions mises en place transfèrent le problème puisqu'elles génèrent des boues toxiques stockées sur sites avec de grosses difficultés de gestion.

Développer de nouvelles approches pour anticiper ces situations, prévenir les sources de pollution, traiter les eaux polluées en amont, en mettant en place des procédés de traitement innovants faisant appel à des technologies durables sont devenus une priorité.

### Une triple solution écologique : gestion des espèces exotiques envahissantes, dépollution des effluents et valorisation en chimie durable

L'eau vient de la nature, c'est pourquoi « préserver le milieu naturel est nécessairement la meilleure manière de préserver la ressource » [4]. Selon le rapport mondial sur la valorisation de la ressource en eau de 2018, le fait de « travailler avec la nature, et non contre elle, préserverait le capital naturel et soutiendrait une économie circulaire » utilisant les ressources de manière efficace mais durable. Les solutions fondées sur la nature peuvent à la fois s'avérer viables et fournir des avantages sur le plan environnemental, social et économique. Ces avantages combinés sont essentiels à la réalisation du Programme 2030 tel que défini par l'ONU.

Le laboratoire de Chimie bio-inspirée et innovations écologiques (ChimEco) et l'entreprise BioInspir se sont associés début 2020 pour mettre en place une réponse ambitieuse et innovante à court-moyen terme pour contribuer activement à la dépollution des milieux aquatiques. Le procédé proposé

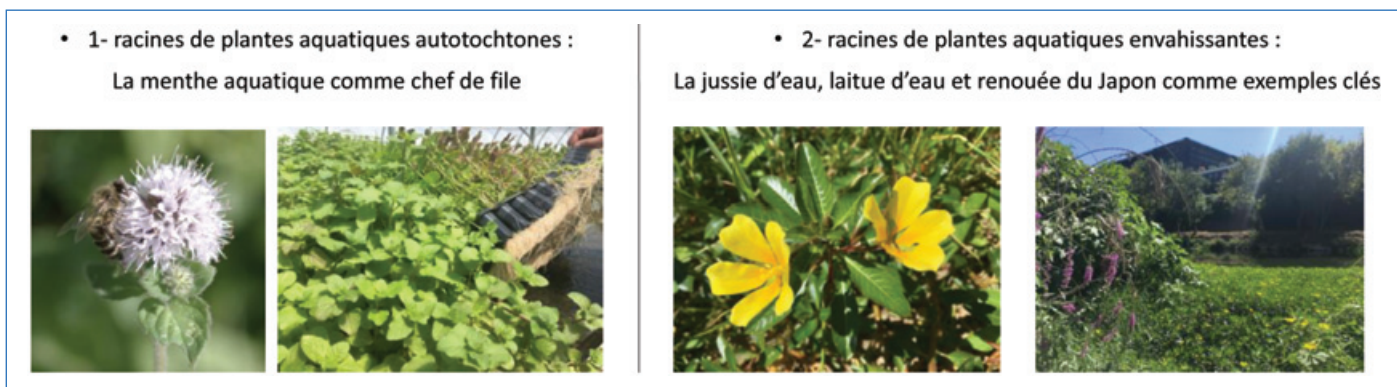


Figure 3 - Origine des filtres végétaux.

repose sur des innovations de rupture conciliant solutions écologiques et valorisation en chimie durable, dans l'esprit des Objectifs de développement durable de l'ONU n° 6 (eau propre et assainissement), n° 9 (industrie, innovation et infrastructure) et n° 13 (mesures relatives à la lutte contre le réchauffement climatique).

### Solutions écologiques

#### • Origine des matériaux végétaux

La technologie repose sur l'élaboration d'un filtre innovant constitué exclusivement de matériaux végétaux conditionnés sous forme de poudre végétale. Les espèces végétales sélectionnées sont soit des plantes aquatiques ou hydrophytes, soit des plantes de zones humides ou hygrophytes. Leur origine est double (figure 3) :

- Les premières sont des plantes européennes, avec comme chef de file la menthe aquatique qui possède tous les atouts requis : plante indigène, système racinaire important capable de dépolluer des volumes importants d'effluents et capacité remarquable à bioconcentrer les éléments traces métalliques (ETM). Elle est aussi performante morte que vivante : les racines déshydratées et réduites en poudre conservent leurs propriétés extractrices. Elles sont cultivées en hydroponie<sup>(2)</sup> pour préserver les ressources naturelles. Cet effort est particulièrement important pour la menthe aquatique qui figure sur la liste rouge de l'IUCN (Union internationale pour la conservation de la nature). Elle fait partie des espèces menacées en Région Occitanie Est.

- Les secondes sont des espèces exotiques envahissantes (EEE) qui se développent de façon incontrôlée dans les milieux aquatiques (rivières, plans d'eau, zones humides...), constituant une véritable menace pour les écosystèmes aquatiques. Dans le cadre de ce programme, les enjeux sont doubles : dépolluer les effluents à l'aide de filtres issus de matières premières végétales abondantes, et stimuler les efforts de contrôle de prolifération de ces espèces envahissantes. Trouver un débouché économique aux plantes envahissantes récoltées devient une condition de durabilité pour de telles actions environnementales.

#### • Performances des filtres végétaux

Dans un premier temps, une étude approfondie des plantes aquatiques capables de bioconcentrer les éléments métalliques par rhizofiltration, c'est-à-dire à partir de plantes vivantes, a été réalisée dans le but d'approfondir les mécanismes de bioconcentration des ETM. Il a été montré de façon surprenante que le principe pouvait être étendu à des

plantes mortes. Ce résultat a été expliqué par la structure chimique particulière du système racinaire, très riche en hémicellulose et en particulier en acides carboxyliques, qui ont une forte affinité pour les ETM. L'hémicellulose étant une composante structurale (et non métabolique) de la plante adulte, les propriétés de complexation des ETM survivent à la mort de la plante. Une méthode IR ATR-fitting (spectroscopie infrarouge avec réflexion totale atténuée) a été développée pour rationaliser puis prédire la capacité de nouvelles espèces aquatiques à phyto-accumuler les ETM [5]. Des corrélations directes entre nombre de fonctions carboxylates et pourcentage de biosorption des ETM ont été établies.

S'agissant d'un phénomène passif et non actif d'une technique de biosorption à l'échelle moléculaire, les racines mortes sont aussi efficaces que les plantes vivantes [6].

Ainsi, un nouveau système de dépollution d'effluents contaminés a été mis au point par ChimEco (figure 4). Il s'agit d'un filtre constitué de matériaux végétaux fonctionnalisés par un procédé bio-inspiré et désormais développé industriellement par la société BioInspir.

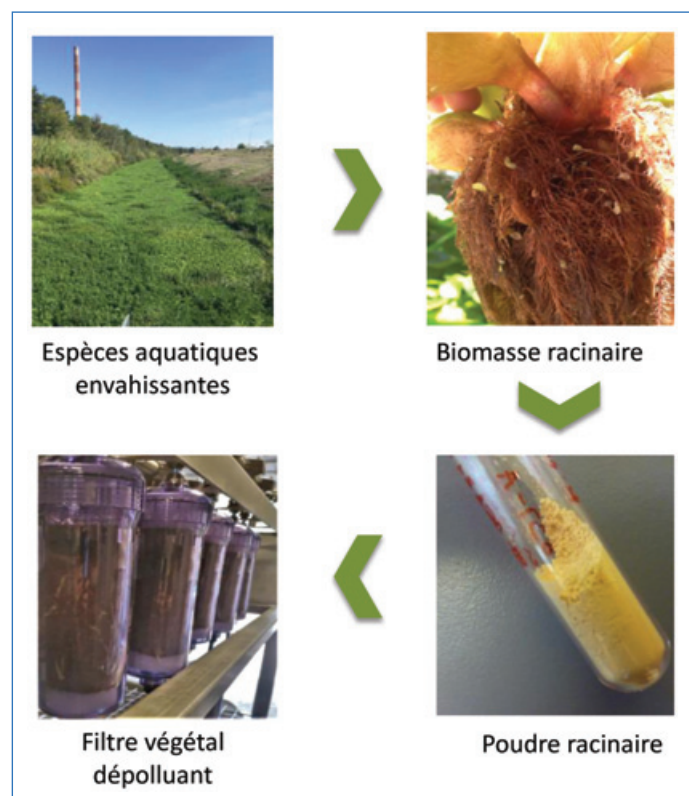


Figure 4 - Traitement écologique des effluents industriels par des espèces aquatiques envahissantes.

Aujourd'hui, la technologie permet de répondre à des scénarios très différents de pollution métallique : métaux stratégiques (terres rares (Ce, Eu, Yb, Sc...) et platinoïdes (Pd, Rh, Pt), de plus en plus coûteux), métaux primaires (Zn, Mn, Ni, Cu... dont certains sont dans un état de criticité en termes de ressources), métaux toxiques (As, Cd, Pb...).

Le procédé, soutenu par des financements FEDER «Eaux végétales», a permis de transposer les résultats de recherche du laboratoire à un procédé pilote démonstratif choisi pour la problématique environnementale qu'il représente (pollution au Fe, Zn, Cd, Pb) et les aléas climatiques du département concerné (sécheresse intense en été, épisodes cévenols violents à l'automne). Le procédé général est mis à l'épreuve sur un site représentatif de scénarios courants en région Occitanie et dont la gestion est difficilement contrôlable en période d'inondations et d'intempéries. Le grand site minier des Malines a été choisi comme modèle d'étude et de démonstration (Saint-Laurent-Le-Minier, Gard). Les expérimentations ont été étendues *in natura* dans la vallée de l'Orbiel, prouvant la possibilité de dépolluer des eaux polluées en arsenic (projet CNRS As<sup>2</sup>).

Il est ainsi possible d'extraire les éléments métalliques polluants de natures différentes et dans des contextes variables. Si les essais en milieu naturel sont très prometteurs, le procédé est adaptable au traitement des effluents industriels émanant de la catalyse chimique. Ce résultat ouvre de nouvelles perspectives en chimie : la possibilité de recycler des catalyseurs homogènes utilisés industriellement.

Aujourd'hui, l'entreprise BioInspir travaille au dimensionnement industriel de l'ensemble de ces résultats, avec un double objectif :

- soutenir les efforts d'éradication des espèces exotiques envahissantes dans le respect des règles d'usage, en lien avec les gestionnaires des bassins versants et des affluents ;
- dépolluer à l'aide de cette technologie écologique les effluents industriels hautement contaminés pouvant conduire à des boues industrielles problématiques et exposées aux aléas climatiques.

La technologie proposée par biosorption est très simple à mettre en œuvre, rapide, écologique, efficace et robuste.

Les rapports optimaux – nature de l'espèce végétale initiale/ quantité de filtre végétal/fonctionnalisation biomimétique/ charges en éléments métalliques/débits d'eau à traiter – ont été établis sur des effluents industriels aux compositions variées.

La variabilité possible des matériaux bruts naturels a été évaluée et maîtrisée. Les paramètres physico-chimiques de l'adsorption ont révélé une robustesse du procédé équivalente à celle des matériaux synthétiques. Les cinétiques de la biosorption sont très rapides (biosorption totale en 60 minutes, temps de séjour inférieurs à 30 secondes) et répondent fidèlement à des vitesses du pseudo-ordre 2. Les isothermes de biosorption correspondent en tout point à un modèle de Langmuir, c'est-à-dire à un média filtrant monocouche et des sites d'adsorption homogènes. Les capacités maximales d'adsorption sont très satisfaisantes (40-50 mg.g<sup>-1</sup>) [6].

Ces études ont permis une étude fine de dimensionnement et de modélisation qui ont conduit à la conception et la construction de dispositifs en flux sur lits fixes ou mobiles et en batch. Cette démarche permet d'actionner trois leviers pour développer l'économie circulaire et le tissu industriel local en entrée/sortie du procédé :

- la récolte et la valorisation des plantes aquatiques envahissantes dans le cadre de la gestion de leur développement, ou la production de plantes aquatiques autochtones ;
- la dépollution précoce des effluents industriels à l'aide des filtres végétaux ;
- la valorisation du filtre végétal dans une chimie durable de pointe, capable d'apporter des réponses à une demande sociétale forte, et la création de molécules 100 % biosourcées et sans empreinte environnementale. Ce procédé s'appuie sur le concept de l'écocatalyse présentée ci-après (figure 5).

### Valorisation des filtres végétaux en chimie durable : l'écocatalyse

Une solution écologique cohérente ne peut pas conduire à la génération de nouveaux déchets. Ainsi depuis une dizaine d'années, le laboratoire ChimEco étudie et développe une valorisation inédite des phytotechnologies de remédiation (phytoextraction, rhizofiltration, biosorption).

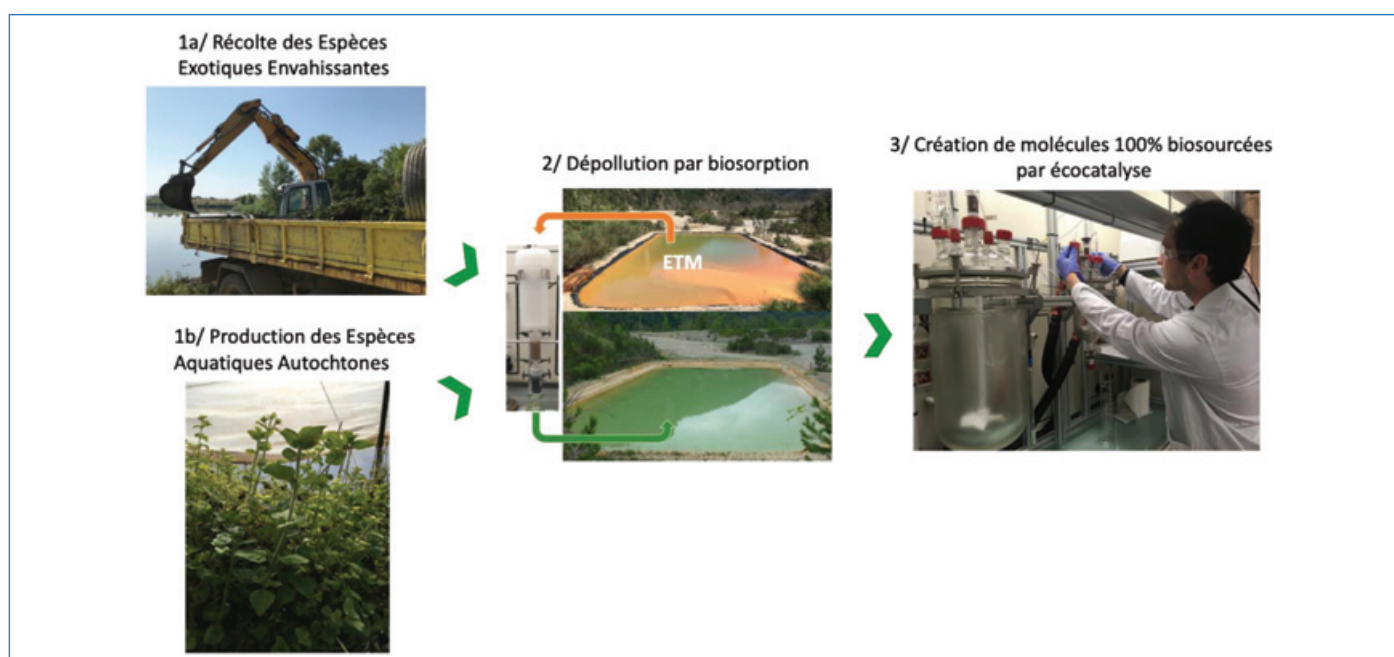


Figure 5 - Une filière verte basée sur la récolte et la valorisation des espèces aquatiques en écocatalyse.

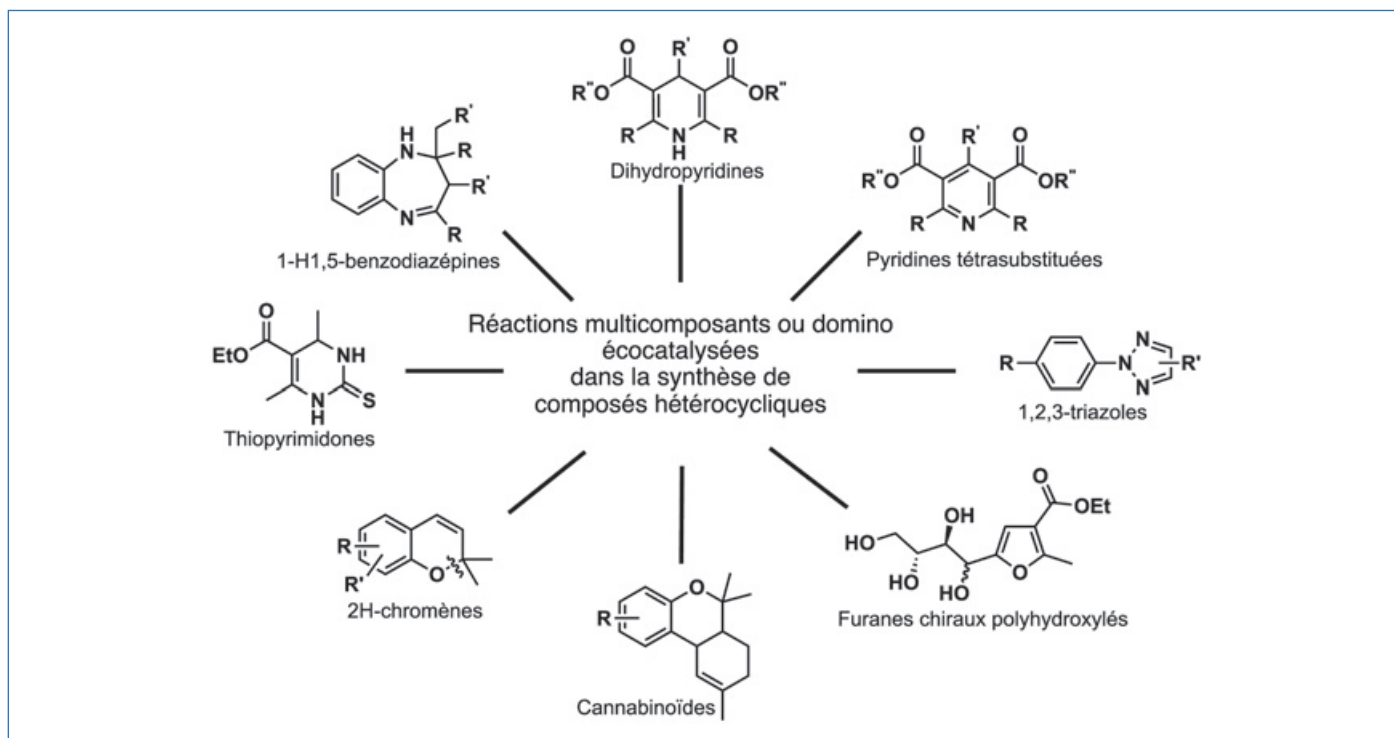


Figure 6 - Synthèses écocatalysées d'hétérocycles.

Profitant ici de la capacité remarquable des filtres végétaux à biosorber les métaux de transition, il a été possible de transformer les poudres végétales riches en éléments métalliques en catalyseurs métalliques biosourcés pour la synthèse organique. Cette approche originale constitue un exemple unique de catalyseur chimique basé sur les phytotechnologies. Elle valorise ces biomasses spécifiques et a initié une nouvelle branche de la chimie verte et durable : l'écocatalyse [7].

L'écocatalyse a créé un changement de paradigme : le filtre végétal gorgé de métaux de transition n'est pas un déchet contaminé, mais un système naturel de dépollution qui possède une haute valeur ajoutée. Il constitue un réservoir de métaux de transition ou de terres rares précieux en synthèse organique. En d'autres termes, une solution écologique de dépollution conduit à la création d'objets chimiques utiles, innovants et motivants.

**L'originalité des écocatalyseurs** peut se résumer en six points :

- Une particularité cruciale des catalyseurs écologiques est leur **composition plurimétallique** résultant de la combinaison d'éléments de transition à des concentrations très élevées (par exemple  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Pd^2$ ,  $Rh^{3+}$ ,  $Pt^{2+}$ ,  $Sc^{3+}$ ,  $Ce^{2+}$ ) avec des éléments classiques généralement nécessaires au développement des plantes (par exemple  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ). Le phénomène de biosorption permet de développer des écocatalyseurs avec un pourcentage massique de métal de transition ou de terres rares très élevé (15-40 %), et ajustable en fonction des espèces végétales sélectionnées et des paramètres de biosorption (temps de séjour, charge en biosorbant, débits, dimensionnement des colonnes, concentrations initiales...).

La présence simultanée d'une combinaison de sites actifs bien définis résulte de cette variété d'espèces métalliques. Dès lors, des séquences d'étapes réactionnelles originales permettent d'aboutir à des sélectivités uniques. En effet, un catalyseur classique pourrait se limiter à influencer seulement certaines

des étapes du processus réactionnel, limitant ainsi les opportunités en synthèse organique. Ici, la richesse des différentes interactions entre les espèces présentes conduit à des interactions métal/ligand inhabituelles en solution.

Cette particularité de composition a été mise à profit dans des **réactions multicomposants et en cascade** conduisant la préparation directe d'hétérocycles complexes tels que 2-*H*-chromènes, 1-*H*-1,5-benzodiazépines, cannabinoïdes, pyrimidines, pyridines tétrasubstituées, furanes chiraux polyhydroxylés, pyrazoles et 1,2,3-triazoles substitués (figure 6).

Il a été possible d'identifier, de comprendre et de contrôler les interactions polymétallique-molécule jusqu'à l'acte catalytique par une approche globale de la chimie des matériaux et de la modélisation moléculaire. Il vient d'être prouvé que les écocatalyseurs possèdent des compositions et microstructures inédites résultant d'une empreinte végétale [8]. Les métaux de transition et les cations métalliques alcalins et alcalinoterreux forment des sels mixtes caractéristiques des espèces végétales dont ils sont issus et du traitement chimique et/ou thermique nécessaire à leur préparation. Ainsi par exemple, des études par spectrométrie EXAFS, XANES et DRXP<sup>(3)</sup> ont mis en évidence la présence de sels peu communs tels que  $K_3NaMnCl_6$  (figure 7),  $FeNi_3$ ,  $CaMgSi_2O_6$ . Des degrés d'oxydation inhabituels ont été établis par analyses XPS comme Ni(III) et Pd(IV).

Parmi les différents écocatalyseurs étudiés, les Eco-Mn ont révélé un fort potentiel en synthèse organique. Quatre générations successives d'Eco-Mn ont été élaborées et étudiées. De nombreux résultats ont été accumulés dans le domaine des oxydations vertes : époxydation, coupure oxydante, oxydations d'alcools activés.

Au-delà de leur composition originale, les écocatalyseurs ne sont pas de simples outils catalytiques pour la synthèse de molécules, mais des matériaux à part entière, innovants, structurés et biosourcés. Ils permettent la mise en œuvre de réactions bio-inspirées, telles que celles des époxydations de terpènes et des acides gras à l'aide de sels mixtes qui miment

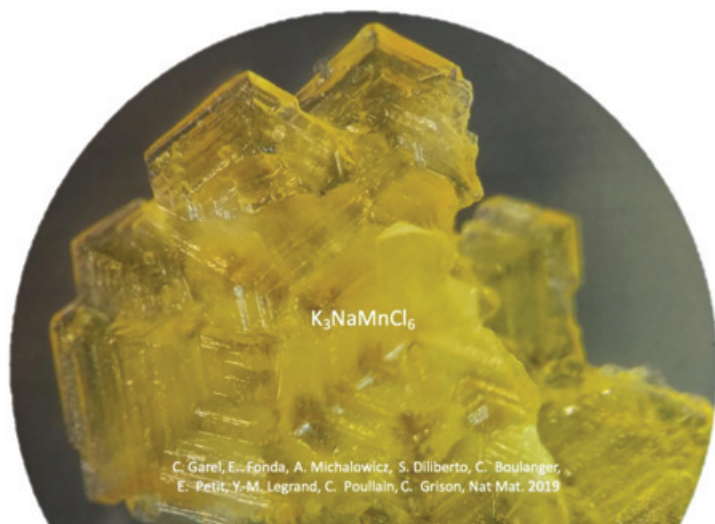


Figure 7 - Exemple d'un sel mixte caractéristique d'un écocatalyseur à base de manganèse.

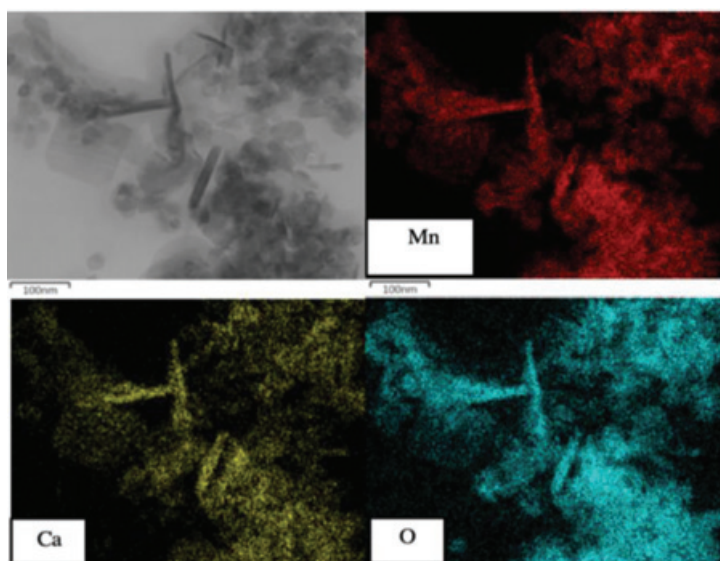


Figure 8 - Cliché HR-TEM EDX d'un Eco-CaMnOx: un écocatalyseur biomimétique des clusters photosynthétiques [9].

les clusters photosynthétiques (figure 8). Les Eco-CaMnOx se démarquent clairement des catalyseurs conventionnels en permettant l'époxydation quantitative de substrats fragiles ( $\alpha$ - et  $\beta$ -pinènes) ainsi que la double époxydation du limonène.

- La présence d'une **matrice minérale** constituée des éléments cationiques physiologiques permet de disperser et stabiliser les nanoparticules formées (2-4 nm) par les métaux de transition. Leur agrégation est ainsi évitée et conduit à des réactions catalysées avec de **très faibles charges** en catalyseur ; ceci est particulièrement avantageux dans le cas des platinoïdes.

Les réactions de couplage de Suzuki, Heck et Sonogashira sont réalisées sans ligands et sans additifs, ce qui est un avantage important en chimie verte (voir encadré).

- Les résultats obtenus ont montré que les écocatalyseurs pouvaient présenter des performances et des **sélectivités très supérieures** aux catalyseurs classiques. On citera par exemple la réduction chimiosélective du groupe carbonyle d'une énone, de bromo- et iodoaryles en présence de groupes carbonyles, nitro ou cyano [10].

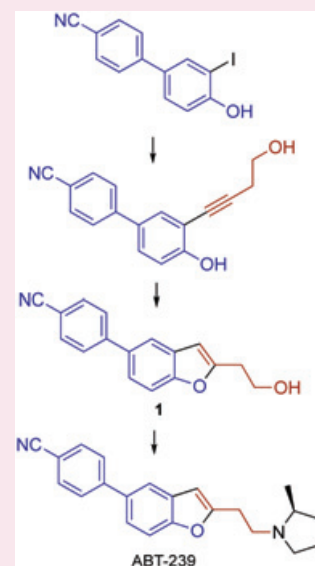
Ce nouveau concept a permis la préparation d'une large variété de catalyseurs écologiques performants, à réactivité

## Encadré

### Stratégie de synthèse de l'ABT

Un intérêt particulier repose sur la possibilité d'utiliser Eco-Pd dérivé d'espèces végétales dans une synthèse en cascade. Ainsi par exemple, la synthèse de l'ABT (4-(2-(2-(2-méthyl-1-pyrrolidinyl)éthyl)-1-benzofuran-5-yl)benzonnitrile) illustre cette possibilité. L'ABT est un agoniste inverse du récepteur H3 qui a été étudié pour le TDAH, la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer.

La synthèse est basée sur une étape clé: le couplage de Sonogashira entre le 4-cyano-4'-hydroxy-3'-iodobiphényle avec le butyn-3-ol, suivi de la cyclisation du produit attendu en benzofurane **1**. Le composé **1** est préparé à partir de l'iodoaryle commercial, montrant une bonne tolérance vis-à-vis du groupe nitrile lors du couplage. L'intermédiaire hydroxybutynyl-phénol cyclise ensuite *in situ* pour donner l'alcool benzofurane **1** dans une réaction one-pot. La conversion de l'iodoaryle est quantitative. La cyclisation est l'étape cinétiquement limitante et conduit à un rendement global de 53 %.



modulable, tout en respectant les principes de la chimie durable. Les écocatalyseurs ont permis de revisiter les grands mécanismes de la synthèse organique: catalyse acide de Lewis, basiques, réductions vertes, oxydations vertes, réactions de couplages croisés.

- Les écocatalyseurs ont permis la **synthèse de biomolécules** complexes à l'impact industriel et sociétal important. Ils permettent notamment la synthèse de molécules recherchées telles que des antimétabolites, ADN et ARN coiffés, agents de biocontrôle, insecticides de nouvelle génération, actifs cosmétiques et intermédiaires clés de l'industrie chimique.

- Les réactions écocatalysées peuvent être réalisées dans des **solvants verts**, y compris l'eau, **ou sans solvant**. On citera notamment l'exemple avantageux de la réaction de Suzuki en série hétérocyclique réalisée dans l'eau, des couplages de Sonogashira en milieu glycérol/BuOH, des réductions réalisées dans l'isopropanol, des coupures oxydantes dans le butanol ou dans le mélange eau/acétone, et encore la réaction de Garcia-Gonzalez effectuée dans un mélange sans solvant (figure 9).

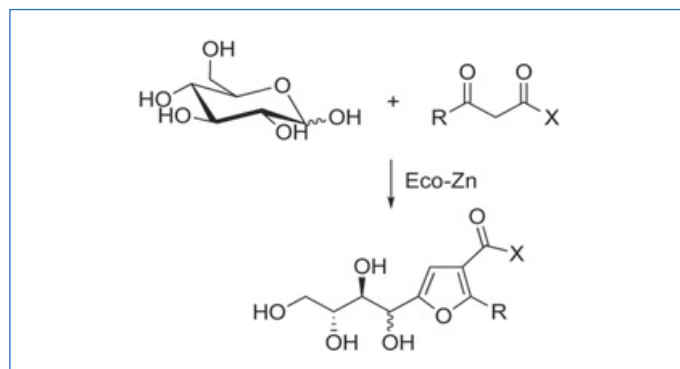


Figure 9 - Réaction de Garcia-Gonzalez écocatalysée et sans solvant.



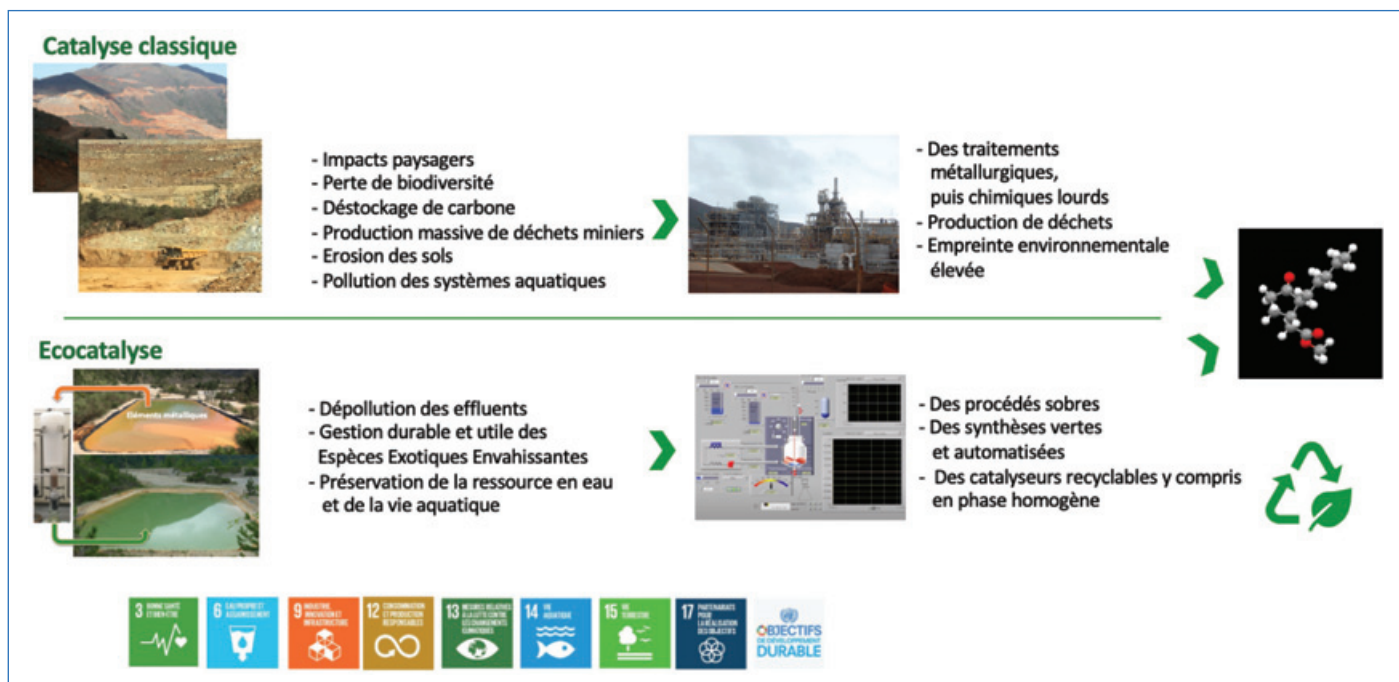


Figure 10 - Une analyse de cycle de vie au service de la décarbonation : l'exemple de la filière palladium.

• Grâce aux travaux sur la biosorption, il est possible de **recycler et ré-utiliser** les écocatalyseurs, y compris en phase homogène. Cette possibilité inhabituelle a été éprouvée avec la cycloaddition alcynes-azides cuprocatalysée, les couplages de Suzuki et de Sonogashira [11].

Une analyse de cycle de vie qualitative permet d'illustrer l'intérêt de toute la filière écocatalyse en comparaison avec la catalyse classique : de la préservation des systèmes aquatiques jusqu'au développement d'une chimie durable au service de la décarbonation (figure 10).

En conclusion, le concept de l'écocatalyse a permis de se libérer de l'intégralité des limitations propres aux méthodes existantes via une nouvelle génération de matériaux fonctionnels écologiques stables et recyclables. Ils présentent plusieurs interfaces réactives dont les propriétés peuvent être contrôlées à partir de l'intensité et de la nature de l'interaction métal/substrat recherchée. Celles-ci sont liées à la biodiversité des espèces végétales utilisées en biosorption.

Pour la première fois, il est possible de préparer des catalyseurs métalliques biosourcés. Mis en œuvre dans des procédés sobres utilisant des substrats, réactifs et solvants biosourcés, ils permettent de synthétiser des produits de synthèse 100 % biosourcés. Les écocatalyseurs ne sont donc pas de simples substituts des catalyseurs issus de la métallurgie, mais de nouveaux outils qui intègrent une triple vision : chimie, écologie, environnement.

Les auteurs remercient le CNRS, la Région Occitanie et tous les partenaires du programme FEDER « Eaux végétales » (ChimEco, CNR, ETPB Gardons, SM Ganges-Le Vigan, Klorane Botanical Foundation, Suez) pour leur contribution ou leur aide financière.

(1) Édaphique : relatif au sol.

(2) Culture hydroponique : technique de production hors-sol. Les racines des plantes cultivées ne plongent pas dans leur environnement naturel (le sol), mais dans un liquide nutritif.

(3) EXAFS : « extended X-ray absorption fine structure » ; XANES : « X-ray absorption near edge structure » ; DRXP : « powder X-ray diffraction ».

[1] M. Miletto, *Rapport mondial des Nations Unies sur la mise en valeur des ressources en eau*, 2020, [www.unesco.org/new/fr/natural-sciences/environment/water/wwap/wwdr](http://www.unesco.org/new/fr/natural-sciences/environment/water/wwap/wwdr) (consulté le 18/04/2021).

[2] D. Blottière, E. Sarat, A. Dutartre, *Rapport de l'IPBES : les EEE parmi les 5 facteurs du déclin de la biodiversité*, 2019, <https://especies-envahissantes-outramer.fr> (consulté le 18/04/2021).

[3] A. Azoulay, *Rapport mondial des Nations Unies sur la mise en valeur des ressources en eau*, 2018, <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000261466/PDF/261466fre.pdf.multi> (consulté le 18/04/2021).

[4] E. Orsenna, *L'avenir de l'eau : petit précis de mondialisation II*, Fayard, 2008.

[5] A. Stanovych, M. Balloy, T.K. Olszewski, E. Petit, C. Grison, Depollution of mining effluents: innovative mobilization of plant resources, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2019, 26(19), p. 19327-334.

[6] A. Garcia, P.-A. Deyris, P. Adler, F. Pelissier, T. Dumas, Y.-M. Legrand, C. Grison, I - Ecologically responsible and efficient recycling of Pd from aqueous effluents using biosorption on biomass feedstock, *J. Cleaner Prod.*, 2021, 299, 126895.

[7] C. Grison, Y. Lock Toy Ki., Ecocatalysis, a new vision of green and sustainable chemistry, *Curr. Opinion Green Sustain. Chem.*, 2021, 29, p. 100461.

[8] C. Garel, E. Fonda, A. Michalowicz, S. Diliberto, C. Boulanger, E. Petit, Y.M. Legrand, C. Poullain, C. Grison, Structure and composition of the first biosourced Mn-rich catalysts with a unique vegetal footprint, *Mat. Today Sust.*, 2019, 5, 100020.

[9] C. Bihanic, S. Diliberto, F. Pelissier, E. Petit, C. Boulanger, C. Grison, Eco-CaMnOx: a greener generation of ecocatalysts for eco-friendly oxidation processes, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2019, 8(10), p. 4044-4057.

[10] P. Adler, P.-A. Deyris, S. Diliberto, C. Boulanger, C. Grison, A green approach for the reduction of representative aryl functional groups using palladium ecocatalysts, *Green Chem. Lett. Rev.*, 2021, 14(2), p. 233-244.

[11] P. Adler, T. Dumas, P.-A. Deyris, E. Petit, S. Diliberto, C. Boulanger, C. Grison, II - From ecological recycling of Pd to greener Sonogashira cross-coupling reactions, *J. Cleaner Prod.*, 2021, 293, 126164.

**Claude GRISON\***,

Professeure, directrice de recherche au CNRS, cofondatrice de la société BioInspir.

**Pierre LE BLAINVAUX,**

Cofondateur de la société BioInspir, Boulogne-Billancourt.  
pierre.leblainvaux@bioinspir.com

\*Laboratoire de Chimie bio-inspirée et d'innovations écologiques (ChimEco, UMR 5021 CNRS), Université de Montpellier, Grabels.  
claud.grison@cnrs.fr  
www.bioinspir.com

### Les interfaces métal/eau : un défi pour la modélisation

**Résumé** Les transformations se déroulant aux interfaces métal/eau sont la clé pour comprendre tout aussi bien la corrosion que le mouillage ou encore l'électrochimie et la catalyse hétérogène en milieu liquide. Pour modéliser la réactivité aux interfaces solide/liquide, le choix du modèle de solvant est critique. Les modèles continus polarisables permettent de modéliser efficacement des interfaces électrifiées. Par contre, quand l'eau modifie la stabilité relative des réactifs, produits et états de transition via des liaisons hydrogène, des modèles explicites sont nécessaires. Pour limiter le coût associé, des approches de micro-solvatation ont été utilisées, puis des champs de force métal/eau ont été développés permettant d'utiliser une approche hybride QM/MM pour évaluer la solvatation à l'interface plus précisément.

**Mots-clés** Modélisation, DFT, réactivité, interfaces métal/eau, catalyse, électrocatalyse.

**Abstract** **Metal/water interface: a challenge for modeling**

Chemical reactions occurring at the metal/water interface are central to understand a variety of phenomena, from corrosion to wetting, from electrochemistry to heterogeneous catalysis in liquid phase. Choosing the right solvent model is critical to computationally investigate reactivity at the solid/liquid interface. Polarizable continuum models perform well at describing electrified interfaces. But they fail when the water H-bond network is critical in tuning the relative stability of reactants, products and transition states. Turning to explicit modeling of the solvent molecule is necessary. To limit the associated cost, a micro-solvation approach has been first used and then a water/metal force field has been developed to shift to a hybrid QM/MM description of the solvation at the interface.

**Keywords** Modeling, DFT, reactivity, water/metal interfaces, catalysis, electrocatalysis.

#### La modélisation à l'interface solide/liquide : enjeux et défis

À la jonction entre deux phases se développe une chimie particulière qui parfois gouverne le comportement de l'ensemble du système. Ainsi, les transformations se déroulant aux interfaces métal/eau sont la clé pour comprendre tout aussi bien la corrosion que le mouillage ou encore l'électrochimie et la catalyse hétérogène en milieu liquide. Malgré l'importance de ces domaines, ces interfaces sont encore largement méconnues.

Cela a trait à l'extrême difficulté de caractériser expérimentalement ces systèmes. Leur structure ne peut être déduite aisément de celles des phases isolées, pour l'eau comme pour le métal, et les principales techniques spectroscopiques échouent à extraire l'information du faible nombre d'atomes à l'interface comparé au grand nombre d'atomes du liquide et du solide qui dominent le signal spectroscopique. De plus, ces interfaces métal/liquide sont rarement cristallines, ce qui exclut l'utilisation de spectroscopies exploitant la diffraction. La modélisation atomique de ces interfaces permet d'obtenir des informations complémentaires essentielles à une meilleure compréhension des processus s'y déroulant, à l'interprétation des caractérisations expérimentales et à la prédiction de réactivités nouvelles qui sont nécessaires à l'évolution de cette chimie hétérogène. Nous nous focaliserons ici en particulier sur la modélisation d'interfaces métal/eau importantes en catalyse hétérogène [1] et en électrocatalyse [2].

Modéliser une réaction à l'interface métal/eau nécessite de relever des défis propres aux deux phases en contact, c'est-à-dire la surface métallique et l'eau.

Pour prédire convenablement la réactivité de la surface métallique, il faut être capable de décrire la structure électronique

de cette surface et la manière dont elle s'adapte à la présence du solvant et à celle de molécules chimisorbées. C'est indispensable pour décrire et comprendre la formation de liaisons chimiques catalysées par la surface. Pour cela, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, « density functional theory ») est très largement utilisée. En effet, elle seule permet à ce jour d'atteindre une précision compatible avec les échelles énergétiques considérées dans ce genre de processus pour un temps de calcul informatique acceptable. Cet outil d'évaluation de l'énergie sera associé ici à un modèle de surface parfaite, obtenue du solide par la coupe selon un plan cristallographique choisi – généralement celui qui donne lieu à la formation de la surface la plus stable ou la plus exposée – pour former une couche finie périodique. C'est ce modèle que nous utiliserons par la suite dans cet article.

La modélisation de l'eau liquide ou de tout autre solvant nécessite de moyenniser les configurations prises par des centaines de molécules à une température donnée. Pour atteindre une statistique suffisante, utiliser la DFT pour décrire la position moyenne de chaque molécule de solvant est encore atteignable pour des interfaces alumine/eau par exemple [3], mais devient trop coûteux en temps de calcul quand il s'agit d'une interface métal/liquide à cause du grand nombre d'électrons de valence des métaux et de leur nature conductrice. Le coût de calcul rédhibitoire (de l'ordre de l'année) nécessite alors de se tourner vers d'autres approches, initialement développées pour étudier les réactions en phase liquide. Ces méthodes sont de complexité et coût très variables. Nous allons illustrer par la suite les différentes possibilités, des moins coûteuses en temps de calcul aux plus précises, en soulignant les avantages et inconvénients de chacune. Ces méthodes sont résumées schématiquement dans la figure 1.

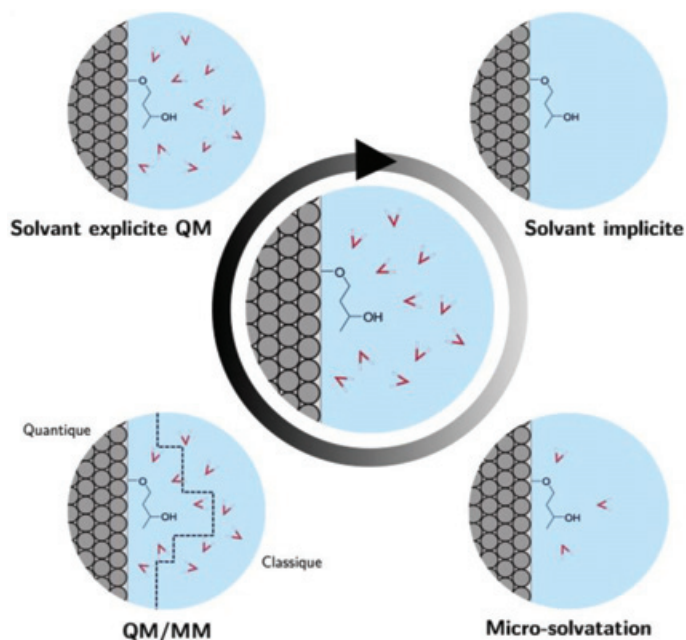


Figure 1 - Résumé graphique des grandes catégories de méthodes de modélisation d'un solvant pouvant être utilisées pour modéliser une interface entre un métal (en gris) et l'eau liquide (en bleu). En rouge et blanc, des molécules d'eau explicites, c'est-à-dire décrites à l'échelle atomique. Un intermédiaire typique est adsorbé à la surface, représenté ici en formule topologique. QM et MM se réfèrent à la mécanique quantique et moléculaire.

## Le solvant implicite, ou comment reproduire un liquide sans molécules

L'une des grandes propriétés d'un solvant comme l'eau affectant la réactivité chimique de ses solutés est sa capacité à stabiliser la séparation des charges via une grande permittivité électrostatique ( $\epsilon_r$ ). Avec un  $\epsilon_r$  de 78,5, les forces de Coulomb sont atténuées d'un facteur 78,5 dans l'eau par rapport au vide. Modéliser le liquide comme un milieu polarisable continu permet de prendre en compte cette atténuation. D'autre part, ces modèles peuvent aussi inclure le coût énergétique associé à la formation d'une cavité dans ce milieu continu pour y insérer une molécule, mais cela s'avère une contribution nettement plus faible que celle induite par la modification de la permittivité électrostatique. Ces modèles, dits de solvation implicite puisqu'ils ne reposent pas sur une description moléculaire explicite de chaque molécule de solvant, ont été développés à partir des années 1980 [4]. Les coûts des simulations associées sont suffisamment faibles pour que ces modèles soient utilisés de manière routinière depuis plus de vingt ans en milieu liquide (chimie moléculaire). La simplification considérable de ces modèles par rapport à une description atomistique s'accompagne de la nécessité d'introduire des paramètres empiriques. Depuis la transposition des solvants implicites aux systèmes périodiques [5], ils peuvent maintenant être facilement utilisés également pour toute interface solide/liquide. Néanmoins, contrairement à la situation en phase liquide, les données expérimentales qui permettent d'établir des paramètres empiriques fiables ne sont guère disponibles aux interfaces métal/eau. Nous allons illustrer l'apport de cette approche implicite sur deux exemples.

### Effet sur la réactivité d'alcools

La nature du solvant est connue pour influencer la rupture de liaison, en particulier les liaisons polaires comme les C-O ou les O-H [6]. Ces ruptures de liaison sont essentielles dans l'étude

de la valorisation de la biomasse où la transformation sélective de molécules oxygénées (par exemple le glycérol) en molécules moins oxygénées (par exemple le 1,3-propanediol) est un défi. Il est donc crucial d'être capable de prendre en compte l'influence du solvant sur l'activité des catalyseurs métalliques utilisés. Comme les modèles implicites de solvant n'augmentent pas considérablement le temps de calcul, ils seraient particulièrement adaptés dans le cadre d'études de réactivité établissant les chemins réactionnels et donc les mécanismes réactionnels. En effet, ces études sont déjà coûteuses de par le nombre d'intermédiaires et d'états de transition à déterminer et ne peuvent pas inclure le solvant si cela s'accompagne d'un accroissement trop important de la durée des simulations correspondantes.

Nous avons donc cherché à évaluer l'influence de l'eau modélisée par un milieu continu polarisable sur les ruptures de liaison O-H, C-H, C-O et C-C présentes dans des alcools simples quand ces ruptures de liaisons sont catalysées par une surface de platine [7-8]. Sur notre base de données constituée de 54 ruptures de liaisons, l'impact de l'eau quand elle est modélisée ainsi est très minimal par rapport à l'absence de solvant. La plus grande variation est observée pour une rupture de liaison C-C qui devient plus exothermique en présence d'un solvant continu de  $21 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . D'ailleurs, toutes les dissociations de liaison C-C tendent à devenir légèrement plus exothermiques, mais les autres liaisons sont moins affectées. Sur l'ensemble des liaisons considérées, la variation d'énergie de réaction induite par l'inclusion d'un solvant continu est seulement de  $2 \text{ kJ.mol}^{-1}$  en moyenne. L'influence d'un milieu polarisable continu n'est pas plus importante sur les barrières d'activation, avec des variations entre  $-17$  et  $+12 \text{ kJ.mol}^{-1}$  pour une moyenne à  $3 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . Cette variation est d'autant plus négligeable que les barrières de dissociation de liaisons C-C et C-O sont en grande majorité supérieures à  $100 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . En l'absence d'une description explicite de l'eau solvant, la contribution covalente des liaisons hydrogène n'est cependant pas incluse, ce qui manque probablement cruellement ici. Nous verrons par la suite quelle stratégie employer pour améliorer cette description du solvant, et donc pouvoir inclure l'effet chimique des liaisons hydrogène en plus de leur effet électrostatique. Dans l'ensemble, la méthode de solvation implicite est donc beaucoup plus adaptée à la description des solvants n'impliquant pas de liaisons hydrogène ou de liaisons fortes avec les molécules de solvant. Nous allons voir dans l'exemple suivant que le modèle de solvant implicite peut être utilisé efficacement lorsque la séparation de charges est la contribution principale du solvant.

### Les interfaces électrifiées

Les interfaces électrifiées sont au cœur de dispositifs essentiels dans le domaine de l'énergie (batteries, piles, etc.), mais aussi en production de produits chimiques (production de  $\text{H}_2$  par électrocatalyse, réduction du  $\text{CO}_2$  en produits d'intérêt comme CO ou le méthanol, etc.). Dans ce domaine, il est indispensable de mieux comprendre les réactions à l'interface entre l'électrode métallique et l'électrolyte. Elles sont affectées par la nature de l'électrode, l'électrolyte et le potentiel d'électrode appliqué. Si la nature de l'électrode métallique peut être traitée comme n'importe quelle surface métallique, ni l'électrolyte, ni l'effet du potentiel d'électrode ne sont aisés à inclure dans une simulation.

En ce qui concerne la prise en compte du potentiel, la méthode la plus courante est l'électrode à hydrogène

computationnelle (CHE), développé par Norskov [9]. Elle consiste en une correction *a posteriori* des différences énergétiques, qui est estimée comme proportionnelle au nombre d'électrons et protons échangés. Cependant, cette méthode n'a d'influence que sur des étapes de réactions pendant lesquelles un transfert explicite et simultané d'un proton et d'un électron a lieu (qui sont appelées étapes électrochimiques).

Pour aller au-delà et décrire plus finement l'effet du potentiel sur les étapes chimiques de la réaction, nous avons développé une approche permettant de prendre en compte directement son influence, sans avoir besoin d'un échange électron/proton couplé. Cette approche repose sur une bonne description de la modification du potentiel en fonction de la charge de surface. Elle présente néanmoins deux inconvénients. Le premier est qu'elle nécessite absolument la présence d'un solvant qui permet de stabiliser la charge de surface. Comme déjà souligné, décrire le solvant de manière atomistique impliquerait un temps de calcul excessif et nous avons donc utilisé un solvant implicite [10]. Le second inconvénient est que la surface étant désormais chargée, une contre-charge est nécessaire pour garantir la neutralité du système – d'autant plus que celui-ci étant périodique, la charge nette serait répliquée une infinité de fois dans les images périodiques, aboutissant à une charge totale infinie. En analogie avec le solvant continu, l'électrolyte local (les contre-ions) peut aussi être décrit de manière implicite. Dans le cas le plus simple, une faible charge électrique est uniformément répartie sur l'ensemble du système (contre-charge de fond homogène). Cette méthode n'est pas parfaite puisqu'elle applique cette charge également dans la surface, ce qui induit des interactions artificielles qu'on doit corriger de manière approximative [11].

Malgré la complexité additionnelle apportée par cette méthode, son intérêt a été illustré lors de l'étude de la réduction du  $\text{CO}_2$  en milieu aprotique sur du nickel [12]. En effet, l'étape initiale d'adsorption sur la surface Ni(111) n'est pas une étape électrochimique et n'a donc pas de dépendance du potentiel dans la méthode CHE, comme illustré en *figure 2*. L'énergie d'adsorption (positive, donc endothermique) ne dépend pas beaucoup de la présence d'un solvant non plus. Néanmoins, si le potentiel est explicitement pris en compte, cette adsorption devient plus intéressante. D'une part, quand

le potentiel est appliqué en combinaison avec le solvant implicite, plus ce potentiel est réducteur, plus le dioxyde de carbone est stabilisé dans sa forme adsorbée qui est coude et qui est partiellement réduite. D'autre part, la stabilisation des surfaces chargées par le solvant est cruciale puisque dans le vide l'énergie d'adsorption ne dépend que très faiblement du potentiel. Cet exemple illustre que le comportement qualitatif, par exemple le caractère exothermique ou endothermique de l'adsorption à un potentiel de -0,5 V vs ESH selon le modèle adopté, peut grandement dépendre de la prise en compte du potentiel et du solvant, même si ce dernier n'est traité qu'implicitement.

Pour rendre le modèle plus réaliste, le fond de charge homogène est remplacé par un électrolyte implicite formant une double couche. L'équation correspondante est résolue numériquement et place des charges ponctuelles autour du soluté (ici la surface et son adsorbat) en fonction du potentiel électrostatique. Ce type d'électrolyte implicite est plus réaliste que la contre-charge de fond homogène puisqu'il n'introduit pas de charges fictives à l'intérieur de la couche finie représentant la surface. Cette description est particulièrement adaptée à l'étude de surfaces chargées non métalliques, telles que les semi-conducteurs utilisés comme (photo)électrocatalyseurs [13-14].

L'approche de l'électrolyte implicite est aussi particulièrement utile pour décrire des surfaces chargées qui ne sont pourtant pas liées à la présence d'un potentiel électrique. C'est par exemple le cas quand un anion (tel que  $\text{OH}^-$ ) s'adsorbe à l'interface entre un catalyseur métallique et le solvant eau. En effet, l'adsorption de ces bases anioniques crée une charge de surface et un champ électrique associé. Par conséquent, ce champ électrique peut avoir une grande influence sur les réactions catalytiques à la surface quand le moment dipolaire de surface est modifié pendant une étape élémentaire. Nos études ont montré que cela est le cas pour la décomposition de l'acide formique sur palladium [15] pour la production de  $\text{H}_2$  pour des piles à combustible embarquant l'acide formique comme carburant, et pendant l'oxydation d'alcools en acides carboxyliques catalysée par l'or [16], une réaction importante en valorisation de dérivés de la biomasse en produits chimiques d'intérêt (additifs, monomères, tensioactifs).

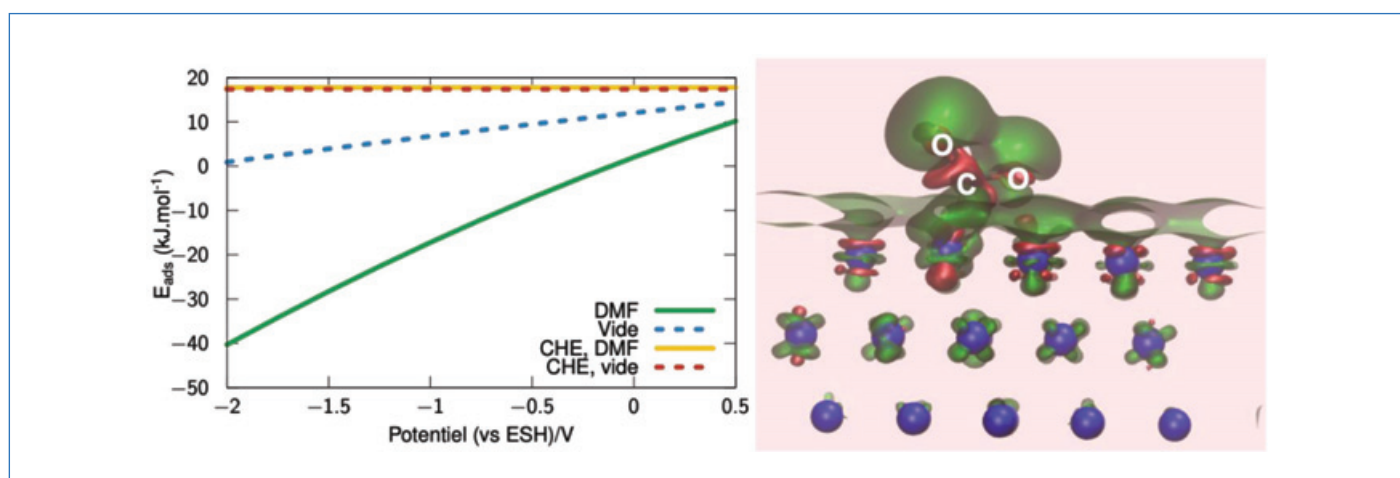


Figure 2 - À gauche est représentée l'énergie d'adsorption d'une molécule de  $\text{CO}_2$  en fonction du potentiel électrochimique soit dans le vide, soit dans un solvant implicite, le diméthylformamide (DMF) ( $\epsilon = 37$ ) typique pour un solvant organique utilisé pour la réduction du dioxyde de carbone. Les valeurs CHE correspondent aux résultats obtenus à charge nulle, donc sans contrôle du potentiel. À droite est représentée la charge de surface (en vert) en présence de la molécule adsorbée. Le rose indique la présence de la charge homogène de fond. Le  $\text{CO}_2$  est coude et chargé partiellement négativement quand il est adsorbé sur la surface Ni(111).

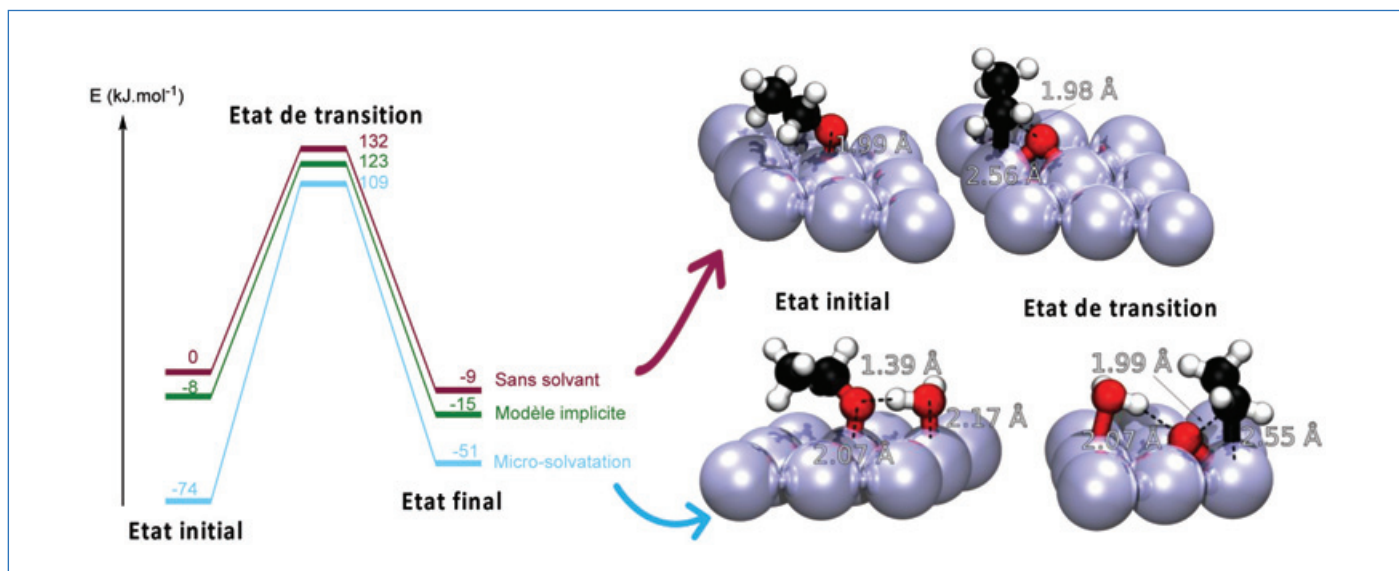


Figure 3 - Dissociation C-O dans le fragment éthy chimisorbé sur une surface de platine.

À gauche : le profil énergétique correspondant à cette rupture de liaison utilisant l'éthoxy chimisorbé à l'interface Pt/vide comme référence énergétique. En violet, le profil obtenu à l'interface avec le vide, en vert en présence d'un milieu polarisable continu du solvant eau, en bleu en présence d'un milieu polarisable continu et d'une molécule d'eau explicite chimisorbée. À droite : la structure optimisée de l'éthoxy et de l'état de transition de dissociation C-O dans le vide et en présence d'une molécule d'eau chimisorbée. En noir, les carbones ; en rouge, les oxygènes ; en blanc, les hydrogènes ; en violet, les platines.

### Simuler un solvant avec une seule molécule : la micro-solvatation

Une des limites claires des modèles de solvation implicite est une description insuffisante des liaisons hydrogène entre le solvant et les molécules adsorbées à l'interface. Pour inclure cette stabilisation, un premier pas vers les approches explicites est de se limiter aux molécules les plus essentielles, qui appartiennent à la première couche de solvation. Par exemple, dans le cadre de la valorisation de molécules dérivées de la biomasse cellulosique, il est nécessaire de développer des catalyseurs métalliques supportés capables de convertir sélectivement des alcools et les carbonyles en molécules d'intérêt. Ces transformations sont menées dans l'eau. Dans ce cadre, la solvation par l'eau pourra être représentée par la molécule d'eau chimisorbée à l'interface métal/eau qui forme une liaison hydrogène avec l'alcool d'intérêt.

Ainsi dès 2011, nous avons pu montrer que la présence de cette molécule d'eau renforce l'adsorption de l'éthanol sur rhodium et facilite la rupture de la liaison O-H, rendant cette rupture plus facile que celle de la liaison C-H [17]. Nous avons ensuite pu mettre en évidence l'importance de l'eau solvant sur la réactivité des catalyseurs à base de ruthénium supporté sur l'hydrogénation de fonctions carbonyles grâce à ce modèle de micro-solvatation [18], puis nous avons étendu nos recherches à l'ensemble des ruptures de liaisons qui peuvent se dérouler à l'interface entre le catalyseur métallique et l'eau solvant dans le cadre de la valorisation d'alcools : dissociation de liaisons O-H et C-H mais aussi C-C et C-O, en se focalisant sur le platine [8]. Les dissociations de liaisons considérées sont les mêmes que celles étudiées ci-dessus en solvation implicite. Focalisons-nous d'abord sur un exemple précis, typique des effets de l'eau rencontrés à l'interface métal/eau : la rupture C-O dans le fragment éthy ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ) conduisant à deux fragments chimisorbés ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$  et  $\text{O}$ ), représentée figure 3. En l'absence de solvant, la rupture de liaison C-O nécessite de passer une barrière de  $132 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . L'inclusion du solvant par un modèle implicite stabilise l'état initial de  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et l'état de transition de  $9 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , affectant très peu la barrière.

De la même manière, l'énergie de réaction est peu affectée par l'inclusion du solvant comme un milieu polarisable continu et demeure faiblement exothermique. L'inclusion supplémentaire d'une molécule d'eau induit une stabilisation de  $66 \text{ kJ.mol}^{-1}$  de l'éthoxy via la formation d'une liaison hydrogène particulièrement courte ( $1,39 \text{ \AA}$ ). Cette stabilisation est moins importante pour les produits, ce qui conduit à basculer d'une réaction exothermique à une réaction endothermique ( $+ 23 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ).

De manière encore plus remarquable, l'état de transition n'est quasiment pas affecté par la liaison hydrogène entre l'oxygène et la molécule d'eau. Les distances caractéristiques sont très proches de celles trouvées à l'interface avec le vide et l'état de transition n'est stabilisé que de  $14 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , ce qui conduit à une barrière de  $183 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . La vitesse variant exponentiellement avec l'opposé de la barrière, cette augmentation a une incidence très importante sur la prédiction de mécanismes et d'activités de catalyseurs. De plus, l'inclusion explicite d'une molécule d'eau chimisorbée interagissant via une liaison hydrogène avec le dérivé d'alcool a un impact contrasté sur les ruptures considérées. Alors que nous avons vu ici un cas où la barrière et l'énergie de réaction calculées prédisent une rupture moins favorable qu'en l'absence de solvant, d'autres ruptures sont favorisées. Ainsi, dissocier une liaison O-H ou C-OH est plus favorable en présence d'une molécule d'eau chimisorbée qui stabilise à la fois l'état de transition et le produit : les barrières sont en moyenne réduites d'environ  $20 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et les énergies de réaction sont plus exothermiques d'environ  $50 \text{ kJ.mol}^{-1}$ .

Cette étude montre l'importance d'une bonne inclusion des liaisons hydrogène pour décrire la rupture de liaison dans les alcools à l'interface métal/eau. Cependant, une difficulté intrinsèque de ces modèles de micro-solvatation réside dans le choix du nombre de molécules d'eau à inclure et de leur placement. Ici, nous nous sommes limités arbitrairement à une seule molécule d'eau et nous avons vu qu'elle pouvait avoir un effet contrasté sur la réactivité de dérivés oxygénés à l'interface platine/eau. Ajouter plus de molécules complexifie

rapidement les études de réactivité, chaque intermédiaire pouvant être potentiellement solvaté par un nombre variable de molécules. De plus, il est difficile de décrire l'influence de l'eau sur l'adsorption de molécules à l'aide de tels modèles, une description équilibrée de la solvation à l'interface et dans la solution étant difficile à atteindre. Malgré ces difficultés, ce modèle de micro-solvatation nous a aussi permis de mieux comprendre et traiter des questions importantes en catalyse, comme le rôle de la base en oxydation des alcools par l'or et le platine [16], ou encore pourquoi le ruthénium jouait un rôle si particulier en valorisation de la biomasse en milieu aqueux [19].

## La solvation explicite

Pour dépasser les limites d'une description du solvant par un milieu polarisable continu, nous avons introduit explicitement une à quelques molécules d'eau tout en conservant une approche dite statique, où chaque espèce est caractérisée par un minimum de la surface d'énergie potentielle à température nulle. Pour dépasser les limites de ce modèle de micro-solvatation, il faut basculer vers une description explicite de l'ensemble du solvant, ce qui nécessite un changement radical d'approche. Il n'est plus question d'optimiser chaque géométrie sur la surface d'énergie potentielle à température nulle puisque cette dernière ne peut en aucun cas représenter un liquide. Il faut pouvoir moyenniser les configurations accessibles au solvant et donc générer un nombre important de ces configurations, ce qui est appelé échantillonnage. L'avantage intrinsèque de cette approche est qu'il s'agit d'une simulation complète, qui permet en théorie de prendre en compte l'intégralité des effets du solvant et évite donc de devoir faire des choix (comme précédemment) sur les contributions à inclure dans le modèle... à condition de combiner une évaluation parfaite de l'énergie du système avec un échantillonnage extensif. Le grand nombre de configurations nécessaires conduit rapidement à un coût prohibitif en temps de calcul si l'énergie est évaluée au niveau DFT, en particulier à l'interface métal/liquide.

### Des compromis sur l'évaluation énergétique, pas sur l'échantillonnage !

Afin de rendre cette méthode moins coûteuse en temps de calcul, une possibilité est d'abaisser la précision de l'évaluation énergétique, en passant de la DFT à la mécanique classique (MM, « molecular mechanics »). Cependant, cette baisse de qualité est parfois incompatible avec la subtilité des effets recherchés parce que les marges d'erreurs commises sont supérieures à l'échelle énergétique de ces effets. Nous pouvons cependant recourir à une approche mixte (QM/MM, « quantum mechanics/molecular mechanics »), dont l'idée est d'utiliser le paradigme quantique pour décrire la partie chimiquement la plus active du système (ex : le site actif d'une enzyme), et celui classique pour décrire l'effet de l'environnement chimique (ex : le solvant et le reste de la protéine pour un système biologique). Dans le cas des interfaces métal/eau, nous avons proposé une telle approche mixte pour prédire l'énergie d'adsorption à l'interface métal/liquide : la MM-FEP (« free energy perturbation ») [20].

Tout comme les approches précédentes, cette méthode repose sur une description QM de l'interaction entre la molécule d'intérêt et la surface au niveau DFT, tandis que l'eau est traitée au niveau MM. Les interactions entre les

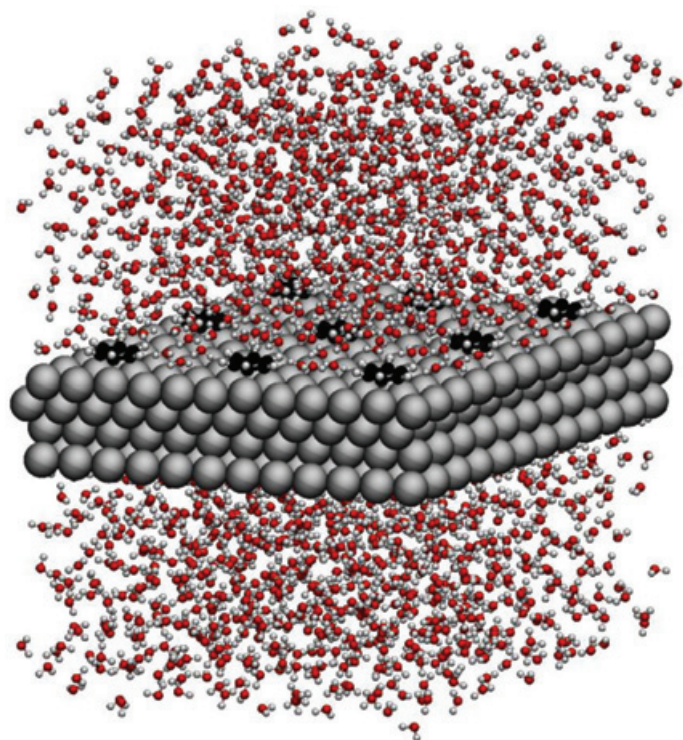


Figure 4 - Image extraite de la simulation explicite de l'adsorption de benzène à l'interface eau/Pt(111). La partie QM est constituée de la surface de platine et de molécules de benzène chimisorbées, représentées par des sphères de van der Waals. La partie MM est constituée des molécules d'eau.

molécules d'eau ou entre l'eau et la partie QM du système sont approximées par des potentiels classiques (figure 4). Cela permet donc en un temps de calcul raisonnable d'évaluer l'effet de l'eau sur l'adsorption de la molécule d'intérêt via la génération de très nombreuses configurations de structure de l'eau autour de la molécule concernée. Il s'agit donc de développer au maximum l'échantillonnage des configurations du solvant, au prix d'une description moins précise des interactions entre le solvant et la surface et le solvant et la molécule d'intérêt, comparée à celle que fournit la DFT.

### De la nécessité d'une description classique précise

Un aspect important commun aux méthodes MM pures et aux méthodes mixtes QM/MM est qu'elles reposent sur des évaluations classiques des interactions entre atomes ou molécules, appelées champs de force. Pour notre système d'interface métal/eau, un manque criant de champ de force précis pour décrire l'interaction entre l'eau et le métal est à déplorer, conséquence du manque de données sur lesquelles paramétrer de telles interactions. Afin d'améliorer les résultats de la MM-FEP, nous avons proposé un nouveau champ de force, qui décrit au mieux les interactions entre l'eau et une surface métallique (platine pour la première génération nommée GAL17 [21], mais également des surfaces d'or, d'argent, de cuivre ou de platine pour la seconde génération, nommée GAL19 [22]). Ces formulations s'appuient sur des termes décrivant non plus seulement la physisorption des molécules d'eau – comme c'est classiquement le cas pour les champs de force aux interfaces [23] –, mais également leur chimisorption, beaucoup plus forte énergiquement et à plus courte distance de la surface. Ces champs de force ont été établis sur des configurations d'adsorption d'une molécule d'eau isolée incluant des orientations variées et ont été ensuite testés avec succès sur des configurations d'adsorption

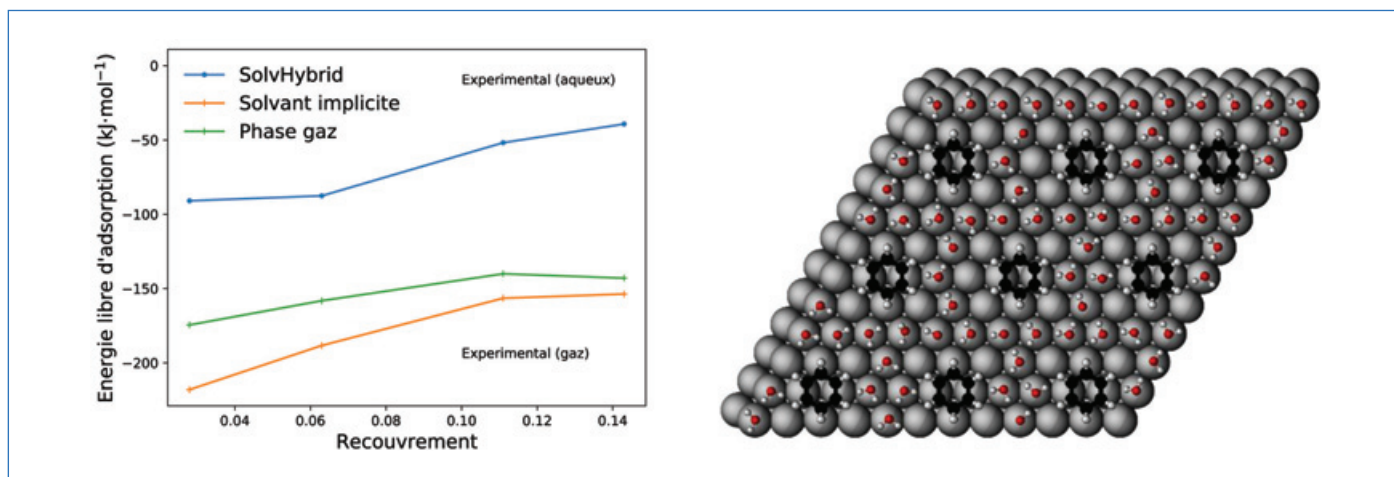


Figure 5 - À gauche : l'énergie libre d'adsorption  $\Delta_a G_{\text{solv}}$  calculée par SolvHybrid ou grâce au modèle de solvant implicite en fonction de la concentration surfacique (ou recouvrement) du benzène sur une surface de Pt(111). La mention « phase gaz » se réfère à l'énergie d'adsorption en l'absence de solvant calculée par DFT pour ces systèmes. Les lignes en pointillés correspondent aux valeurs expérimentales mesurées par C. Kelly et ses co-auteurs [26]. À droite : représentation des molécules chimisorbées à l'interface solide/liquide telle qu'extraite de la simulation explicite de l'adsorption de benzène à l'interface eau/Pt(111).

de couches d'eau. La première génération du champ de force a également été combinée avec la MM-FEP au sein d'un programme automatisé dénommé SolvHybrid [24]. Cette approche a permis d'améliorer la prédiction de l'énergie d'adsorption du benzène et du phénol en phase aqueuse sur une surface de Pt(111) (figure 5), approchant les résultats expérimentaux avec une précision d'environ  $40 \text{ kJ.mol}^{-1}$  contre  $160 \text{ kJ.mol}^{-1}$  pour la méthode la plus largement utilisée de solvation implicite [25]. En effet, l'utilisation d'un solvant explicite permet d'inclure la contribution énergétique du remplacement des molécules d'eau adsorbées sur la surface, qui est nécessaire à l'adsorption de la molécule d'intérêt. Cet effet, s'il peut être négligeable dans le cas de solvants peu polaires ou apolaires et ayant peu d'affinité avec la surface métallique étudiée, apparaît primordial dans le cas de l'eau en contact avec une surface de platine. Décrire de la manière la plus précise possible l'adsorption de l'eau sur le métal est donc un enjeu majeur de ce genre d'étude, ce qui explique le succès de la méthode que nous avons proposée.

## Vers une meilleure compréhension grâce à la modélisation

La modélisation de la structure et la réactivité des interfaces métal/eau est rendue ardue par l'arbitrage nécessaire entre la qualité de la description de l'interaction entre le solvant, la surface métallique et les molécules adsorbées à l'interface d'une part, et la qualité de l'échantillonnage des configurations pouvant être prises par les molécules de solvant à une température donnée d'autre part. Les modèles de solvant le traitant comme un milieu polarisable continu paraissent bien adaptés pour étudier les interfaces électrochimiques où la stabilisation de la dissociation de charges par le milieu diélectrique est importante. Ils sont par contre défaillants pour traiter l'influence que l'eau peut avoir via des liaisons hydrogène avec par exemple un alcool qui réagit sur la surface d'un catalyseur métallique en milieu aqueux. Une première approche est d'inclure la ou les molécules les plus importantes qui appartiennent à la première sphère de solvation. Cette approche permet de prendre en compte une bonne partie des effets mais se retrouve rapidement limitée par le choix arbitraire du nombre et du positionnement de ces molécules

de solvant. Pour dépasser ces limites, il faut basculer à une description explicite complète du solvant, pour réaliser la moyenne d'un grand nombre de configurations représentatives. Les métaux ayant un grand nombre d'électrons de valence et étant conducteurs, il est rédhibitoire d'effectuer un grand nombre de calculs au niveau DFT pour décrire la structure du solvant. Pour atteindre une bonne qualité d'échantillonnage tout en conservant un temps de simulation raisonnable, nous avons développé une approche hybride permettant de décrire le solvant au niveau MM moins précis mais surtout moins coûteux, tandis que l'interaction entre la molécule d'intérêt et la surface est toujours décrite précisément au niveau DFT. Cette approche a été validée par comparaison avec l'expérience et a permis de comprendre que la dé-solvation de la surface était une composante importante dans l'adsorption à l'interface métal/eau.

- [1] M. Saleheen, A. Heyden, Liquid-phase modeling in heterogeneous catalysis, *ACS Catalysis*, **2018**, *8*, p. 2188-194.
- [2] N. Abidi *et al.*, Atomistic modeling of electrocatalysis: are we there yet?, *WIREs Comp. Mol. Sci.*, **2020**, *11*, e1499.
- [3] R. Réocreux, Michel C. *et al.*, Reactivity of shape-controlled crystals and metadynamics simulations locate the weak spots of alumina in water, *Nat. Commun.*, **2019**, *10*, art. 3139.
- [4] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, Quantum mechanical continuum solvation models, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, p. 2999-3094.
- [5] S.A. Petrosyan, A.A. Rigos, T.A. Arias, Joint density-functional theory: ab initio study of  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  surface chemistry in solution, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, p. 15436-444.
- [6] C. Reichardt, T. Welton, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 4<sup>th</sup> ed., Wiley, **2010**.
- [7] G.H. Gu, C. Michel *et al.*, Group additivity for aqueous phase thermochemical properties of alcohols on Pt(111), *J. Phys. Chem. C*, **2017**, *121*, p. 21510-519.
- [8] B. Schweitzer, S.N. Steinmann, C. Michel, Can microsolvation effects be estimated from vacuum computations? A case-study of alcohol decomposition at the  $\text{H}_2\text{O}/\text{Pt}(111)$  interface, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, *21*, p. 5368-77.
- [9] J. K. Norskov *et al.*, Origin of the overpotential for oxygen reduction at a fuel-cell cathode, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, p. 17886-892.
- [10] S.N. Steinmann, C. Michel, R. Schwiedernoch, P. Sautet, Impacts of electrode potentials and solvents on the electroreduction of  $\text{CO}_2$ : a comparison of theoretical approaches, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, *17*, p. 13949-963.
- [11] C.D. Taylor, S.A. Wasileski, J.-S. Filhol, M. Neurock, First principles reaction modeling of the electrochemical interface: consideration and calculation of a tunable surface potential from atomic and electronic structure, *Phys. Rev. B*, **2006**, *73*, 165402.
- [12] S.N. Steinmann, C. Michel, R. Schwiedernoch, M. Wu, P. Sautet, Electro-carboxylation of butadiene and ethene over Pt and Ni catalysts, *J. Catal.*, **2016**, *343*, p. 240-247.

[13] A. Curutchet, P. Colinet, C. Michel, S.N. Steinmann, T. Le Bahers, Two-sites are better than one: revisiting the OER mechanism on CoOOH by DFT with electrode polarization, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, *22*, p. 7031-38.

[14] N. Abidi, A. Bonduelle-Skrzypczak, S.N. Steinmann, Revisiting the active sites at the MoS<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O interface via grand-canonical DFT: the role of water dissociation, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2020**, *12*, p. 31401-410.

[15] P. Wang, S.N. Steinmann, G. Fu, C. Michel, P. Sautet, Key role of anionic doping for H<sub>2</sub> production from formic acid on Pd(111), *ACS Catalysis*, **2017**, *7*, p. 1955-59.

[16] Q. Gu, P. Sautet, C. Michel, Unraveling the role of base and catalyst polarization in alcohol oxidation on Au and Pt in water, *ACS Catalysis*, **2018**, *8*, p. 11716-721.

[17] C. Michel, F. Auneau, F. Delbecq, P. Sautet, C-H versus O-H bond dissociation for alcohols on a Rh(111) surface: a strong assistance from hydrogen bonded neighbors, *ACS Catalysis*, **2011**, *1*, p. 1430-40.

[18] C. Michel, P. Sautet *et al.*, Role of water on metal catalyst performance for ketone hydrogenation. A joint experimental and theoretical study on levulinic acid conversion into gamma-valerolactone, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, p. 12450-453.

[19] C. Michel, P. Gallezot, Why is ruthenium an efficient catalyst for the aqueous-phase hydrogenation of biosourced carbonyl compounds?, *ACS Catalysis*, **2015**, *5*, p. 4130-32.

[20] S.N. Steinmann, P. Sautet, C. Michel, Solvation free energies for periodic surfaces: comparison of implicit and explicit solvation models, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, *18*, p. 31850-861.

[21] S.N. Steinmann, P. Sautet, C. Michel *et al.*, Force field for water over Pt(111): development, assessment, and comparison, *J. Chem. Theory Comput.*, **2018**, *14*, p. 3238-251.

[22] P. Clabaut, Fleurat-Lessard P., C. Michel, S.N. Steinmann, Ten facets, one force field: the GAL19 force field for water-noble metal interfaces, *J. Chem. Theory Comput.*, **2020**, *16*, p. 4565-578.

[23] H. Heinz, R.A. Vaia, B.L. Farmer, R.R. Naik, Accurate simulation of surfaces and interfaces of face-centered cubic metals using 12-6 and 9-6 Lennard-Jones potentials, *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, p. 17281-290.

[24] P. Clabaut, B. Schweitzer, A.W. Götz, C. Michel, S.N. Steinmann, Solvation free energies and adsorption energies at the metal/water interface from hybrid QM-MM simulations, *J. Chem. Theory Comput.*, **2020**, *16*, p. 6539-49.

[25] K. Mathew *et al.*, Implicit solvation model for density-functional study of nanocrystal surfaces and reaction pathways, *J. Chem. Phys.*, **2014**, *140*, 084106.

[26] C.P. Kelly, C.J. Cramer, D.G. Truhlar, SM6: a density functional theory continuum solvation model for calculating aqueous solvation free energies of neutrals, ions, and solute-water clusters, *J. Chem. Theory Comput.*, **2005**, *1*, p. 1133-52.

**Paul CLABAUT**, doctorant, **Stephan N. STEINMANN**, chargé de recherche, et **Carine MICHEL\***, chargée de recherche, Laboratoire de Chimie (CNRS UMR 5182), Université de Lyon, ENS de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1.

**Carine Michel a reçu le prix Jeune chercheur de la division Chimie physique (DCP) de la Société Chimique de France en 2020.**



C. Michel

\* carine.michel@ens-lyon.fr

**CHIMIE ET...**  
 Déjà 23 titres dans cette collection...  
 Des livres à mettre en toutes les mains !

Commandez en ligne sur [laboutique.edpsciences.fr](http://laboutique.edpsciences.fr)

**edp sciences**



## Des rubans aromatiques aux anneaux de Möbius par l'approche de Perkin

**Résumé** Une nouvelle stratégie pour la synthèse de grands composés aromatiques polycycliques a récemment été développée. Elle fait intervenir une variante de la réaction de Perkin dont le rôle est d'assembler des briques élémentaires, des acides aryle-glyoxyliques et des acides aryle-acétiques, en précurseurs flexibles conjugués et substitués par des fonctions carboxyliques. L'étape finale de rigidification, en formant les liaisons C-C manquantes, aboutit alors à des composés aromatiques polycycliques entièrement ou partiellement condensés. La méthode est maintenant au point avec un grand nombre de briques élémentaires accessibles, des techniques de protection des fonctions réactives et plusieurs exemples de composés finaux de structures très diverses : rubans plans, hélicènes, macrocycles.

**Mots-clés** Synthèse organique, composés aromatiques polycycliques, nanorubans, macrocycles, hélicènes.

**Abstract** From aromatic ribbons to Möbius rings by the Perkin approach

A new strategy for the synthesis of large polycyclic aromatic compounds has recently been developed. It involves a variant of the Perkin reaction whose role is to assemble elementary building blocks, i.e. aryl-glyoxylic acids and aryl-acetic acids, into flexible conjugated precursors that are substituted by carboxylic functions. The final rigidification step, by forming the missing C-C bonds, then results in fully condensed polycyclic aromatic compounds. The method is now very complete with a large number of accessible building blocks, protection techniques for the reactive functions, and several examples of final compounds with very diverse structures: flat ribbons, helicenes, macrocycles.

**Keywords** Organic synthesis, polycyclic aromatic compounds, nanoribbons, macrocycles, helicenes.

### Un engouement pour les nanographènes

Depuis la découverte du graphène et de ses propriétés exceptionnelles, de nombreux chimistes dirigent leurs recherches vers ce matériau bidimensionnel très prometteur, mais aussi vers des versions plus petites : les nanographènes. Ces nanomatériaux peuvent maintenant être obtenus de manière contrôlée grâce aux techniques de chimie organique [1], et l'intérêt pour ces grands hydrocarbures aromatiques polycycliques s'est finalement étendu aux composés incurvés [2], voire même cylindriques [3].

### Principe de l'approche de Perkin

Sir William Henry Perkin (1838-1907) était un chimiste anglais dont la renommée est principalement due à sa découverte de la mauvéine, un composé aromatique artificiel de couleur violette qui a ensuite été produit dans la toute première usine chimique de colorants de synthèse. Il est également réputé pour la découverte, en 1867, d'un procédé chimique, désormais appelé réaction de Perkin, permettant la formation d'acides carboxyliques insaturés tels que l'acide cinnamique (figure 1) par formation diastéréosélective d'une liaison double carbone-carbone suite à la condensation d'un aldéhyde aromatique et de l'anhydride acétique.

Une variation de cette réaction de condensation a récemment été remise au goût du jour pour le développement d'une stratégie de synthèse d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) fonctionnalisés par des fonctions carboxyliques. Une grande majorité des approches employées pour la synthèse organique « bottom-up » de grands HAP, ou « nanographènes », fait d'abord intervenir la construction de molécules intermédiaires flexibles comportant tous les

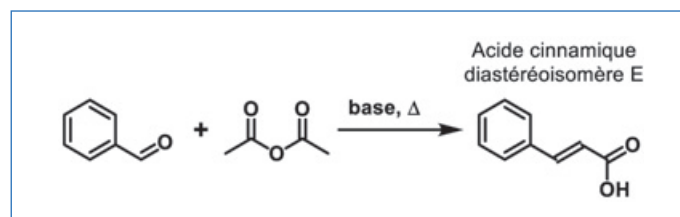


Figure 1 - Réaction de Perkin historique conduisant à la formation de l'acide cinnamique.

atomes de carbone nécessaires et dont la rigidification, par formation des liaisons carbone-carbone manquantes, conduit à une molécule entièrement condensée.

La « stratégie de Perkin » récemment développée par des chimistes du Centre de Recherche Paul Pascal (CNRS, Université de Bordeaux) s'inspire de ces synthèses et fait intervenir la réaction de Perkin comme outil d'assemblage de briques élémentaires, des acides aryle-acétiques et des acides aryle-glyoxyliques, pour la formation de l'intermédiaire flexible. Ces derniers sont alors composés de fragments aromatiques classiques liés entre eux par des ponts diesters maléiques ou maléimides cycliques, respectivement formés *in situ* par l'ajout d'un mélange alcool/bromoalcane ou d'une amine primaire sur les intermédiaires de type anhydride obtenus après le couplage. L'intérêt des fonctions glyoxyliques et acétiques présentes sur les réactifs est multiple puisque celles-ci permettent non seulement la réaction de couplage mais apportent ensuite une fonctionnalisation modulable et surtout solubilisante aux molécules intermédiaires et finales. Ces motifs de type *cis*-stilbène permettent enfin d'envisager la formation des liaisons C-C manquantes lors de la dernière étape de rigidification par photocyclisation ou bien par déshydrobromation catalysée au palladium (figure 2). Cette dernière méthode,

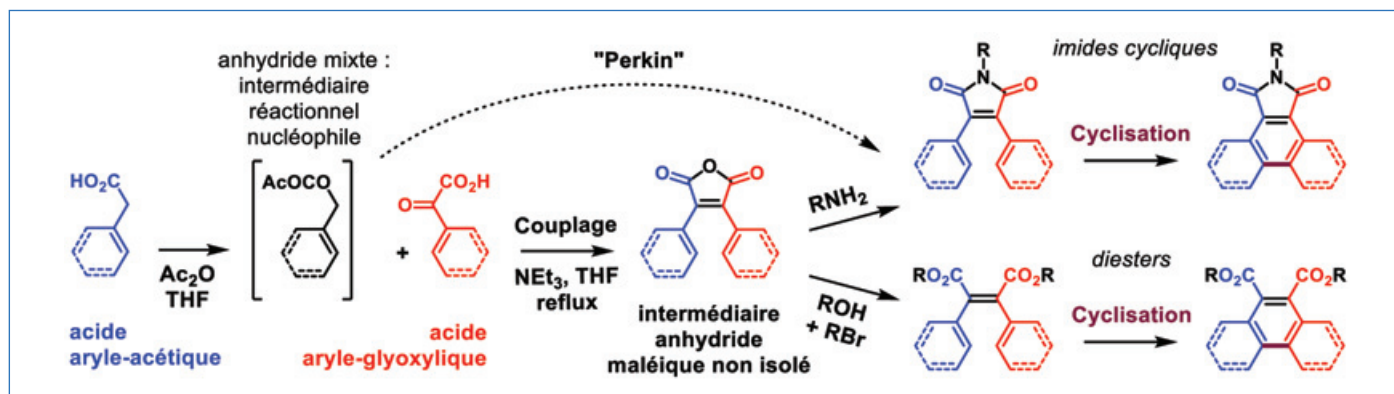


Figure 2 - Principe de la stratégie de Perkin pour la synthèse de grands HAP carboxy-substitués.

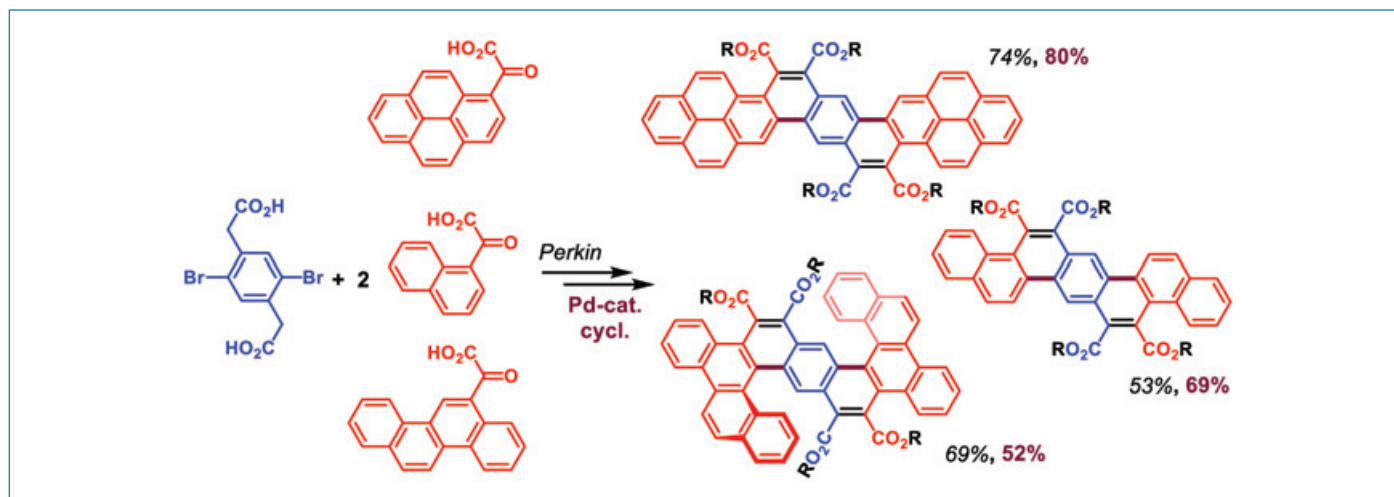


Figure 3 - Courts rubans aromatiques obtenus par réaction de Perkin suivie de déshydrobromation.

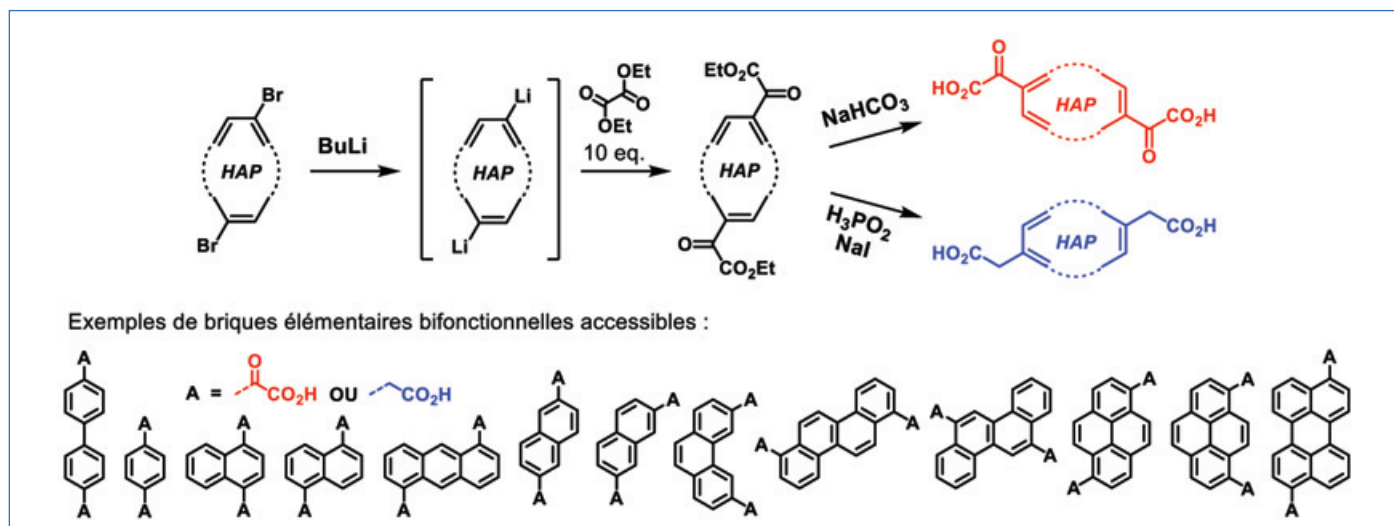


Figure 4 - Méthode générale de synthèse de briques élémentaires bifonctionnelles.

jugée plus fiable malgré la nécessité de fonctionnaliser certaines briques élémentaires par des atomes de brome, a été testée et validée en premier lieu [4].

### Synthèse de composés aromatiques polycycliques plans et hélicoïdaux

Grâce à l'obtention de la brique élémentaire bifonctionnelle acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique, couplée ensuite à deux acides aryle-glyoxyliques identiques, des précurseurs flexibles à trois briques ont pu être obtenus et rigidifiés par

déshydrobromation cyclisante catalysée au palladium. Les composés ainsi obtenus sont de courts rubans aromatiques de structures déjà diverses, planes [5] ou hélicoïdaux [6] (figure 3).

La présence nécessaire d'atomes de brome sur certaines briques élémentaires représente une contrainte de synthèse très importante ; c'est pourquoi la rigidification finale par photocyclisation a ensuite été privilégiée. Une méthode de synthèse générale, particulièrement complète et versatile, a été développée pour la formation de briques élémentaires bifonctionnelles (figure 4). Dans un premier temps, un HAP

dibromé (dont la synthèse est très souvent décrite dans la littérature) est soumis à l'action du butyllithium pour obtenir un composé dilithié qui réagit ensuite sur le diéthylalate en excès pour donner un diester glyoxylique. Celui-ci peut être saponifié dans des conditions douces pour donner la brique diacide glyoxylique correspondante, mais peut également être réduit en présence d'acide hypophosphoreux et d'iodure de sodium pour donner la brique bifonctionnelle complémentaire, le diacide acétique. Une seule synthèse d'un précurseur HAP dibromé peut donc rapidement mener à chacune des briques élémentaires correspondantes utiles à la stratégie de Perkin.

En appliquant cette méthode à la synthèse de briques élémentaires à base de naphthalène et de chrysène, et en rigidifiant par photocyclisation lors de la dernière étape, une famille de phénacènes tétra-carboxy-substitués a pu être obtenue, avec des longueurs allant de huit à quatorze noyaux benzéniques fusionnés, dans le dernier cas en assemblant trois unités chrysènes (figure 5a) [7]. En revanche, lorsque le chrysène est substitué de manière centrale, l'association de trois briques élémentaires par réaction de Perkin suivie de photocyclisation aboutit à la formation d'un double [7]hélécène (figure 5b) [8], prouvant ainsi que cette stratégie polyvalente s'applique tout aussi bien aux HAP plans qu'à leurs homologues hélicoïdaux.

### Techniques de protection

Les limites de solubilité dans les solvants organiques usuels, pour des conditions raisonnables de purification et d'analyse, ont été atteintes dans le cas du [14]phénacène tétra-ester, malgré l'utilisation de chaînes hexyles plus longues que les éthyles habituelles. L'utilisation de briques élémentaires plus

longues n'est alors pas pertinente pour allonger plus encore la taille des nanorubans finaux sans augmenter le nombre des substituants solubilisants. Des techniques de protection ont alors été développées pour les fonctions acétique et glyoxylique vis-à-vis de la réaction de Perkin, afin de permettre l'assemblage contrôlé de plus que trois briques élémentaires. Dans ce but, la formation de briques bifonctionnelles mono-protégées est primordiale. D'après le mécanisme supposé de la réaction de Perkin, il était prévisible qu'un ester puisse protéger la fonction acétique [9], empêchant ainsi la formation d'un intermédiaire réactionnel de type anhydride mixte. De manière plus inattendue, mais particulièrement opportune, il s'est également avéré que les esters protègent les fonctions glyoxyliques lors de cette réaction. Tant pour les acides aryle-diacétiques que pour les acides aryle-glyoxyliques, une méthode générale de production de briques bifonctionnelles mono-protégées (c'est-à-dire mono-acide mono-ester) a été mise au point par saponification partielle des diesters correspondants. Les mélanges statistiques de composés diester, diacide (tous les deux facilement recyclés) et mono-protégés sont alors séparés et purifiés uniquement grâce à des précipitations et lavages sélectifs dans des conditions de pH appropriées (figure 6).

Parmi les différents tests effectués, les briques mono-protégées à base de naphthalène substitué aux positions 1 et 5 se sont révélées particulièrement faciles d'accès et efficaces en réaction de Perkin lors des synthèses d'intermédiaires flexibles fonctionnels. Les déprotections consécutives sont tout aussi triviales puisqu'il suffit d'entièrement saponifier ces intermédiaires pour les rendre de nouveau actifs pour un nouveau couplage de Perkin. En associant ainsi cinq unités naphthalène, et en photocyclisant, un nouveau [14]phénacène a pu être

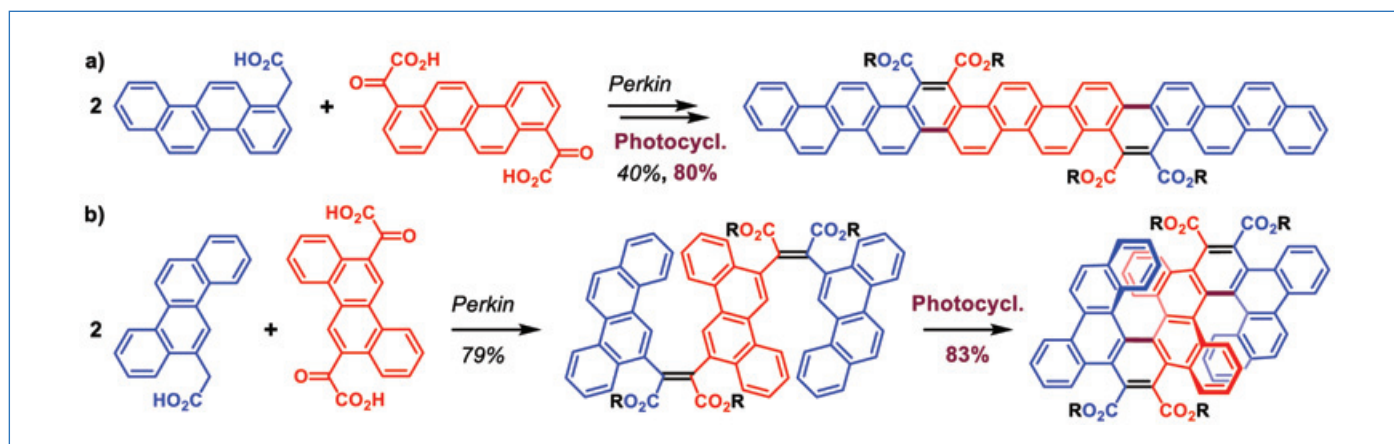


Figure 5 - Assemblage de trois chrysènes par stratégie de Perkin et photocyclisation, menant à la formation (a) d'un [14]phénacène et (b) de doubles [7]hélécènes.

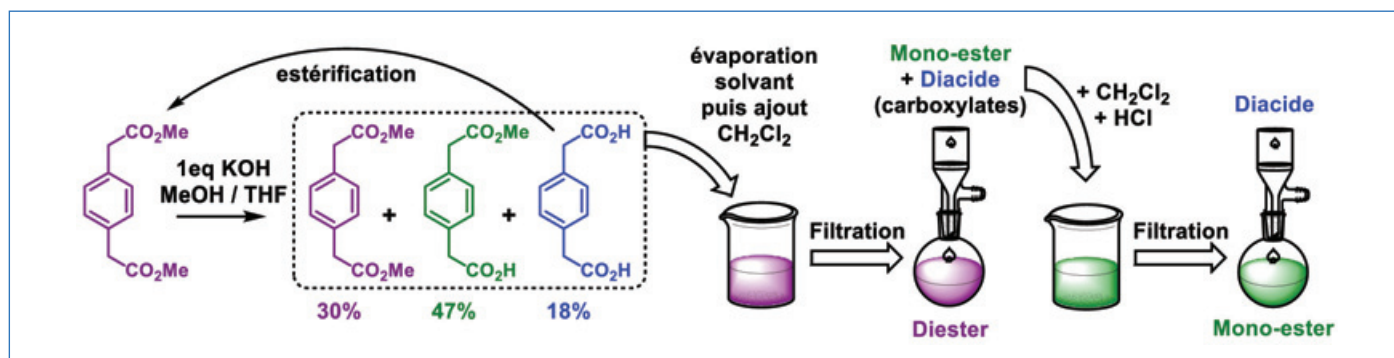


Figure 6 - Méthode de formation de briques élémentaires bifonctionnelles mono-protégées : exemple du mono-ester benzène-1,4-diacétique.

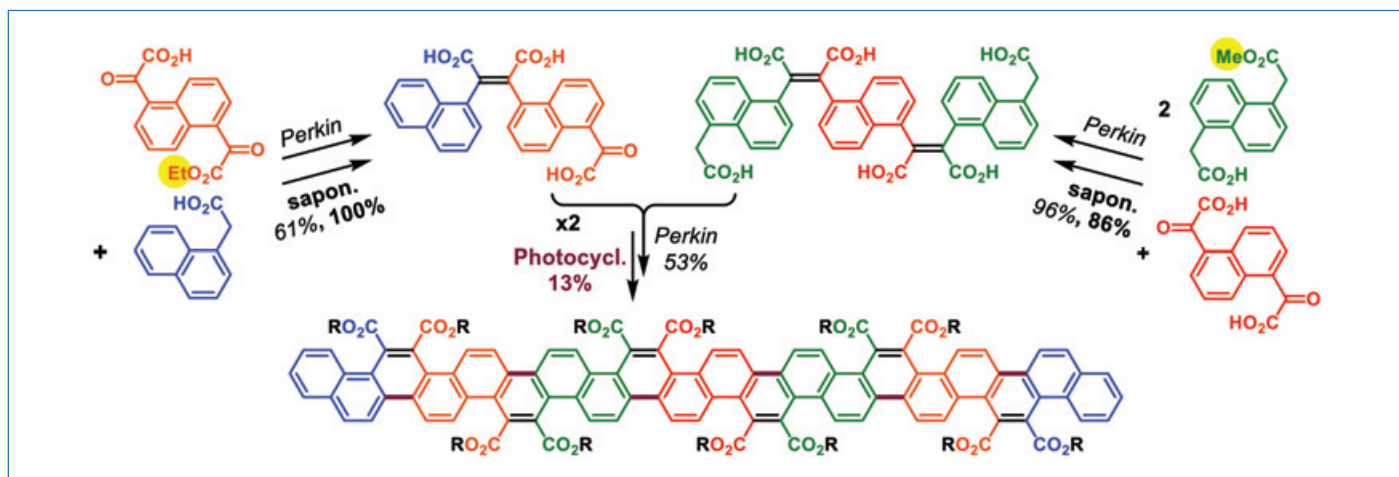


Figure 7 - Synthèse d'un [20]phénacène par approche de Perkin, par assemblage contrôlé de sept unités naphthalène faisant intervenir les deux techniques de protection.

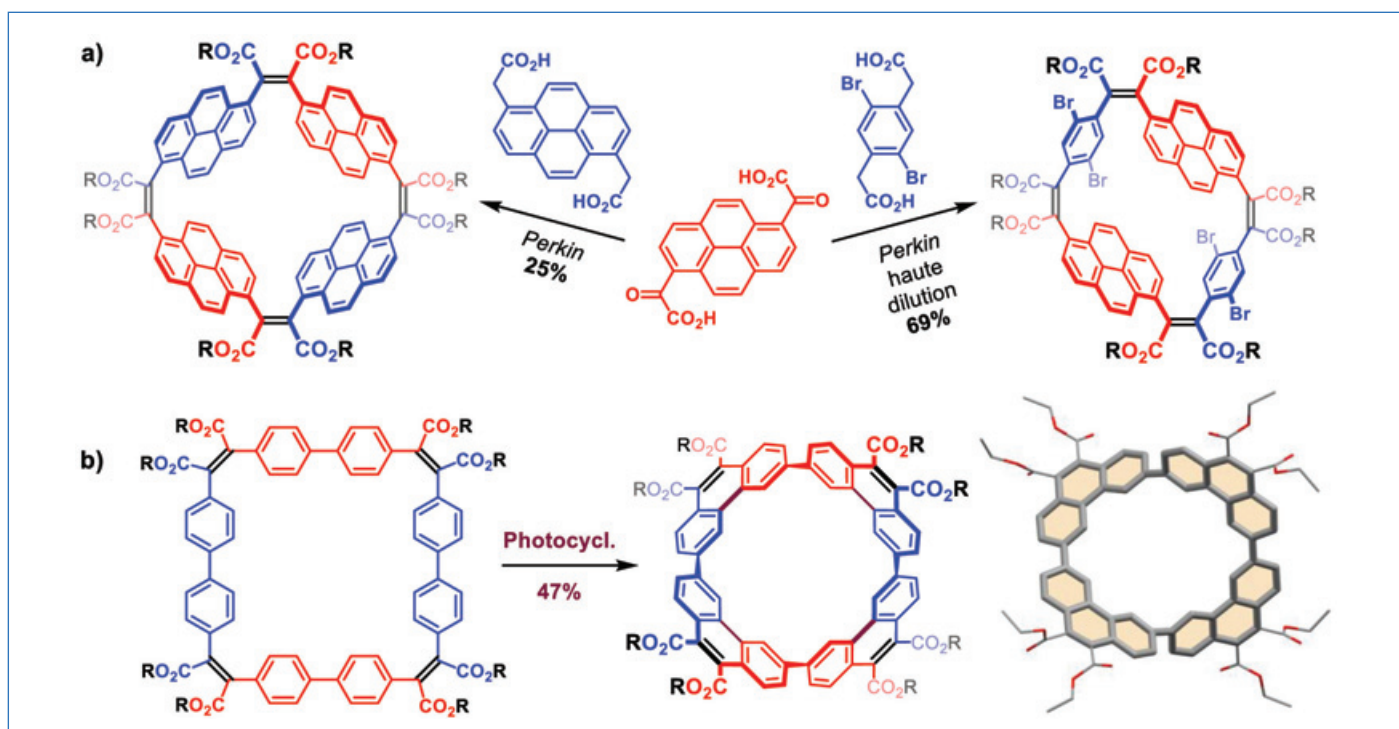


Figure 8 - Synthèse de macrocycles conjugués par approche de Perkin.

formé, purifié et analysé bien plus facilement que le précédent puisqu'il comporte cette fois-ci non pas quatre mais huit fonctions ester périphériques [9]. Les limites ont enfin été repoussées encore plus loin avec l'assemblage de sept unités naphthalène pour former un [20]phénacène dodéca-ester (figure 7) [10].

## Synthèses de macrocycles

Alors que ces techniques de protection n'étaient pas encore disponibles, il a été constaté que la réaction de Perkin appliquée à un mélange de briques bifonctionnelles, même hors proportions stœchiométriques, conduisait certes à la formation d'oligomères mais aussi à celle de macrocycles conjugués comportant quatre unités [9]. Ces synthèses de macrocycles ont ensuite été significativement optimisées par l'emploi de conditions de haute dilution lorsque la solubilité des composés de départ le permet. Les macrocycles flexibles conjugués ainsi formés [11] (figure 8a) sont des précurseurs de nanobagues de graphène (HAP de structures cylindriques) mais

malheureusement aucun n'a pu être rigidifié, ni par déshydrobromation catalysée au palladium ni par photocyclisation. En revanche, un macrocycle dont les briques élémentaires sont à base de biphenyle a été photocyclisé avec succès, probablement grâce aux degrés de liberté supplémentaires permis par les liaisons simples entre les phényles, et a abouti à la formation d'un macrocycle rigide composé de quatre unités phénanthrène et dont la forme est celle d'une selle de cheval (figure 8b) [12].

Lorsque le macrocycle conjugué obtenu par réaction de Perkin comporte deux unités biphenyle et deux unités phényle, sa flexibilité est encore suffisante pour permettre une photocyclisation efficace. Le macrocycle rigide alors obtenu est composé de deux [5]héliènes d'hélicités identiques et doublement liés par leurs cycles externes (figure 9). Ce cyclo-bis-[5]héliène, dont la structure ressemble au chiffre 8, est chiral non seulement par l'hélicité des héliènes mais aussi au niveau des fragments biphenyles. Son énantiomérisation impliquerait l'inversion simultanée des deux héliènes, doublant ainsi la barrière énergétique habituellement rencontrée pour de telles

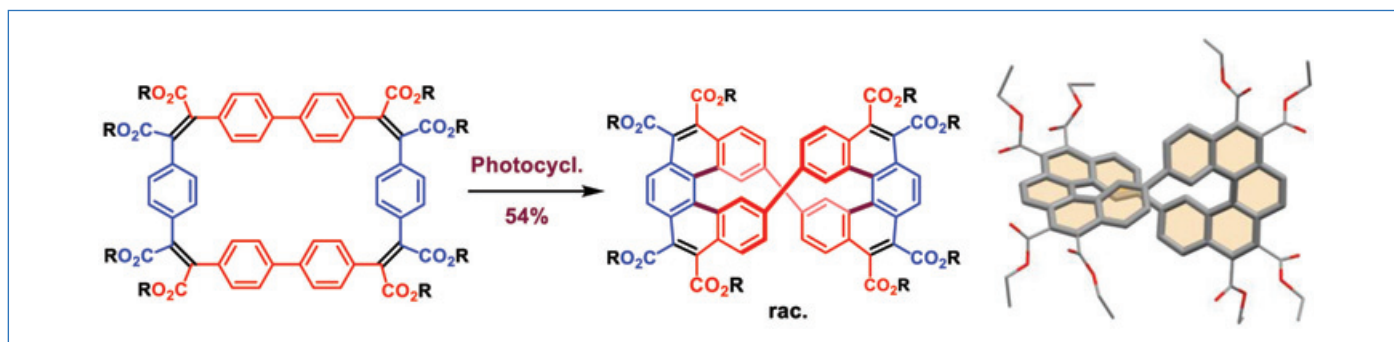


Figure 9 - Synthèse et structure du cyclo-bis-[5]héliçène.

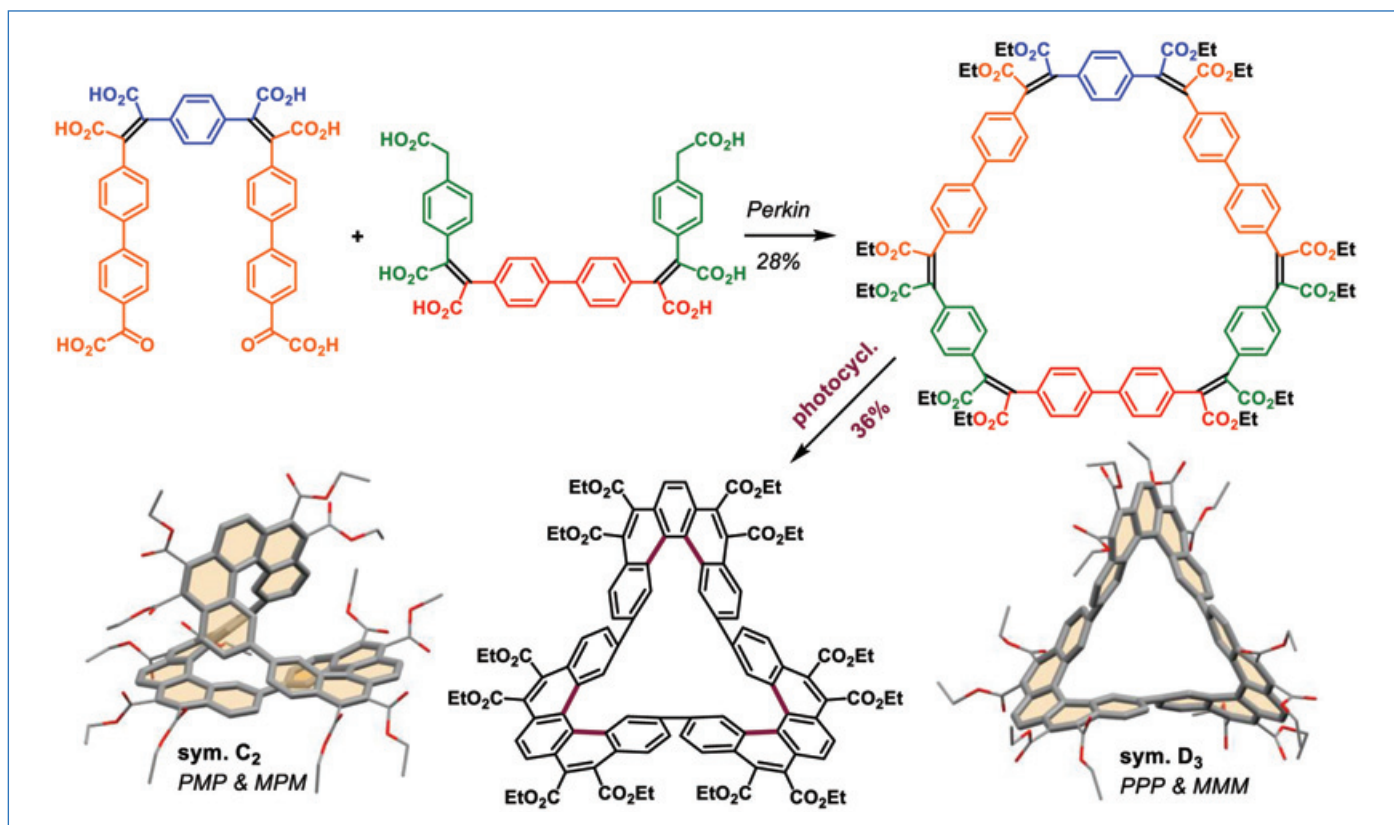


Figure 10 - Synthèse et structures des cyclo-tris-[5]héliçènes.

transformations, ce qui fait de ce composé l'un des exemples d'héliçènes les plus énantio-stables [13].

Grâce aux techniques de mono-protection de briques bifonctionnelles, deux intermédiaires flexibles complémentaires ont pu être formés, composés chacun de trois briques, alternativement phényle et biphényle. La macrocyclisation de ces deux intermédiaires a abouti à la formation d'un grand macrocycle flexible composé de trois unités phényle et trois unités biphényle. La photocyclisation de ce précurseur a permis de former deux types de cyclo-tris-[5]héliçènes (figure 10), isolés sous forme de mélanges racémiques : l'un de symétrie  $D_3$  lorsque les trois héliçènes sont de même héliçité (PPP ou MMM), et l'autre de symétrie  $C_2$  lorsque l'héliçité d'un des héliçènes diffère de celle des deux autres (PMP ou MPM) [14]. Les structures cristallographiques de ces composés ont révélé des géométries intéressantes de rubans de Möbius, à simple torsion dans le cas des cyclo-tris-[5]héliçènes de symétrie  $C_2$  et à triple torsion lorsque les composés sont de symétrie  $D_3$ . L'étude théorique des propriétés d'aromaticité de ces macrocycles, dont les orbitales moléculaires ont des topologies de Möbius et non de Hückel, a abouti à la découverte d'un double

phénomène : une aromaticité de Möbius [15], initialement postulée, dans le système  $\pi$  du ruban moléculaire, mais également une anti-aromaticité inattendue dans le système  $\sigma$  au cœur du macrocycle. Cette découverte met en évidence la grande complexité de la notion d'aromaticité dans le cas de grands composés conjugués non plans.

### Faire du neuf avec du vieux

Alors que la réaction de Perkin a été découverte il y a plus de cent cinquante ans [16], et que l'unique exemple de son adaptation à des acides glyoxyliques date de 1941 [17], cette réaction a été remise au goût du jour et modernisée pour être appliquée dans le domaine en plein essor de la chimie organique des aromatiques. À la lumière des quelques exemples choisis ici, on s'aperçoit que l'approche de Perkin, pour la synthèse de grands hydrocarbures aromatiques polycycliques carboxy-substitués, est une méthode très polyvalente qui donne accès à des molécules aussi bien planes que tordues, aussi bien linéaires que macrocycliques. De nombreuses briques élémentaires sont déjà accessibles

et d'autres peuvent facilement être conçues grâce à des techniques de synthèse générales et efficaces. L'accès à des briques bifonctionnelles mono-protégées autorise en principe l'assemblage contrôlé d'un grand nombre d'éléments et permet d'imaginer des molécules aux formes toujours plus atypiques.

Ces recherches relèvent de la science fondamentale et même si des propriétés électroniques singulières sont à attendre pour de tels édifices moléculaires dont les structures sont nouvelles, il n'est pas encore envisagé d'applications pratiques. Toutefois, la chiralité et les propriétés de luminescence des macrocycles conjugués de type cyclo-poly-hélicène en font des candidats intéressants pour le développement de composés organiques actifs en CPL (luminescence polarisée circulairement), qui pourraient être impliqués à l'avenir dans la conception de diodes électro-luminescentes polarisées. De plus, un phénomène qui reste à être démontré expérimentalement, a été prédit par des calculs théoriques et mobilise les efforts de plusieurs équipes de physiciens à travers le monde. Ces derniers cherchent à montrer que lors de l'irradiation de tels macrocycles chiraux et conjugués par une impulsion laser, d'intenses courants électroniques pourraient être induits, même en l'absence de champ magnétique [18].

[1] L. Zhi, K. Müllen, A bottom-up approach from molecular nanographenes to unconventional carbon materials, *J. Mater. Chem.*, **2008**, *18*, p. 1472-84.

[2] L.T. Scott, E.A. Jackson, Q. Zhang, B.D. Steinberg, M. Bancu, B. Li, A short, rigid, structurally pure carbon nanotube by stepwise chemical synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, p. 107-110.

[3] G. Povie, Y. Segawa, T. Nishihara, Y. Miyauchi, K. Itami, Synthesis of a carbon nanobelt, *Science*, **2017**, *356*(6334), p. 172-175.

[4] P. Sarkar, F. Durola, H. Bock, Dipyrano- and diperyleno-anthracenes from glyoxylic Perkin reactions, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, p. 7552-54.

[5] H. Bock, P. Carré, E.A. Hillard, F. Durola, Complementary synthetic approaches to elongated polycyclic arenes with regioisomeric carboxylic substitution patterns, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, *5*, p. 1028-32.

[6] H. Bock, S. Huet, P. Dechambenoit, E.A. Hillard, F. Durola, From chrysene to double [5]helicenes, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, *5*, p. 1033-39.

[7] T.S. Moreira, M. Ferreira, A. Dall'armellina, R. Cristiano, H. Gallardo, E.A. Hillard, H. Bock, F. Durola, Tetracarboxy-functionalized [8]-, [10]-, [12]-, and [14]phenacenes, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, *31*, p. 4548-51.

[8] M. Ferreira, G. Naulet, H. Gallardo, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, A naphtho-fused double [7]helicene from a maleate-bridged chrysene trimer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 3379.

[9] G. Naulet, A. Robert, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, Monoprotection of arylene-diacetic acids allowing the build-up of longer aromatic ribbons by successive Perkin condensations, *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, *5*, p. 619-626.

[10] G. Naulet, S. Huet-Exiga, H. Bock, F. Durola, Synthesis of a [20]phenacene dodeca-ester by controlled condensation of seven naphthalene-based building blocks, *Org. Chem. Front.*, **2019**, *6*, p. 994-997.

[11] A. Robert, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, A carboxyfunctionalized (2<sub>4</sub>)-1,6-pyrenophane-tetraene by glyoxylic Perkin condensation, *Can. J. Chem.*, **2017**, *95*, p. 450-453.

[12] A. Robert, P. Dechambenoit, E.A. Hillard, H. Bock, F. Durola, Non-planar oligoarylene macrocycles from biphenyl, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, p. 11540-543.

[13] A. Robert, H. Bock, F. Durola *et al.*, Cyclobishelicenes: shape-persistent figure-eight aromatic molecules with promising chiroptical properties, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, p. 14364-369.

[14] G. Naulet, L. Sturm, A. Robert, P. Dechambenoit, F. Röhricht, R. Herges, H. Bock, F. Durola, Cyclic tris-[5]helicenes with single and triple twisted Möbius topologies and Möbius aromaticity, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, p. 8930-36.

[15] S. Le Gac, Les anneaux de Möbius moléculaires, *L'Act. Chim.*, **2020**, *449*, p. 19-22.

[16] W.H. Perkin, On the hydride of aceto-salicyl, *J. Chem. Soc.*, **1868**, *21*, p. 181-186.

[17] C.F. Koelsch, S. Wawzonek, The reactions and enolization of cyclic diketones, *J. Org. Chem.*, **1941**, *6*, p. 684-689.

[18] I. Barth, J. Manz, Y. Shigeta, K. Yagi, Unidirectional electronic ring current driven by a few cycle circularly polarized laser pulse: quantum model simulations for Mg-porphyrin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 7043-49.

**Harald BOCK**, directeur de recherche, et **Fabien DUROLA\***, chargé de recherche, Centre de Recherche Paul Pascal (UMR 5031 CNRS et Université de Bordeaux).

\* [fabien.durola@crpp.cnrs.fr](mailto:fabien.durola@crpp.cnrs.fr)



50 ANS  
DU GROUPE FRANÇAIS  
DES POLYMÈRES

15 - 19 Novembre 2021

7 sessions de conférences + 3 sessions poster

- 1) Ingénierie macromoléculaire: chimie et procédés
- 2) Physique des polymères, physique avec des polymères
- 3) Polymères pour la santé
- 4) Polymères pour la transition énergétique
- 5) Polymères et environnement
- 6) Polymères et industrie
- 7) Histoire(s) des polymères: 50 ans du GFP

**CONGRES  
EN FORMAT VIRTUEL**

**Inscrivez vous !!!**

<http://gfp2021.univ-lyon1.fr/fr>

## Rhéologie de la pâte de calcite : une suspension minérale modèle

**Résumé** La calcite est un minéral omniprésent sur Terre et dans de nombreuses applications. Suspendue en solution aqueuse sous forme de petites particules de 100 nanomètres, elle forme un gel colloïdal au comportement de pâte, intermédiaire entre solide élastique et liquide visqueux. Caractériser son comportement mécanique, ou rhéologie, donne des informations cruciales sur les propriétés des surfaces minérales en solution, ou encore sur la structure et la physique complexe des gels colloïdaux.

**Mots-clés** Calcite, rhéologie, gel colloïdal, forces de surface.

**Abstract** Rheology of calcite paste: a model mineral suspension

Calcite is a mineral ubiquitous on Earth and in various applications. Suspending small 100 nanometer calcite particles in aqueous solution form a colloidal gel, behaving like a paste intermediate between an elastic solid and a viscous liquid. Characterizing its mechanical behavior, i.e. rheology, provides crucial information on the properties of mineral surfaces in solution, as well as on the structure and complex physics of colloidal gels.

**Keywords** Calcite, rheology, colloidal gel, surface forces.

Ciment à l'état frais, coulée de boue, pâte dentifrice... Tous ces fluides complexes ont en commun d'être des suspensions aqueuses de particules minérales, c'est-à-dire des grains minéraux d'une taille comprise entre quelques dizaines de nanomètres et quelques millimètres, dispersés dans de l'eau. Si la majorité des minéraux introduits reste sous forme solide et suspendue, une petite partie se dissout, ce qui modifie la composition chimique de la solution aqueuse interstitielle, les interactions entre particules et *in fine* les propriétés mécaniques et d'écoulement de ces suspensions, aussi appelées propriétés rhéologiques. Nous avons étudié ce phénomène dans des suspensions de colloïdes (environ 100 nm de diamètre) de calcite, un minéral extrêmement répandu sur Terre.

### Un minéral omniprésent

Le carbonate de calcium, en particulier sous la forme de calcite, qui correspond à une structure rhomboédrique (figure 1a), est un des minéraux les plus abondants sur Terre. On le trouve dans les roches calcaires comme la craie ou le marbre. Si sa chimie est reliée à celle de l'atmosphère par les réactions entre dioxyde de carbone, acide carbonique et ions hydrogénocarbonate (bicarbonate) et carbonate, elle reste relativement simple comparée à d'autres minéraux comme les argiles ou le ciment (aluminosilicates). C'est donc un matériau clé pour comprendre le comportement des réservoirs rocheux, que ceux-ci contiennent du pétrole à extraire ou qu'ils soient plutôt envisagés pour séquestrer du dioxyde

de carbone [1]. De plus, le carbonate de calcium est à l'origine de nombreux matériaux de construction, qu'il soit utilisé tel quel [2] ou incorporé comme poudre (figure 1b) dans la préparation par calcination de liants comme la chaux ou le ciment classique (ciment Portland). Les suspensions de calcite (figure 1c) se rencontrent aussi dans l'industrie papetière, dans les peintures, les produits d'entretien, comme le fameux blanc de Meudon, ou les cosmétiques comme le dentifrice. Des phénomènes reliés à ces applications, comme l'extraction de pétrole [3] ou la fracturation des roches [4], sont largement contrôlés par les propriétés des surfaces minérales de calcite en contact avec l'eau. Le projet européen NanoHeal [5], dans lequel ce travail s'est inscrit, s'est donc attaché à mieux comprendre les propriétés de ce minéral à l'échelle nanométrique, en combinant des approches expérimentales et de modélisation, en physique, chimie, géochimie et science des matériaux. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux propriétés de surface du carbonate de calcium qui influent sur les forces d'interaction entre grains suspendus en milieu aqueux [6] et affectent donc la façon dont les suspensions tiennent ou s'écoulent, c'est-à-dire ce que l'on appelle leur rhéologie.

### La rhéologie, un outil pour sonder les interactions entre surfaces minérales

Le terme rhéologie vient du grec  $\rho\epsilon\omega$ , couler, et signifie l'étude des écoulements [7]. En pratique, il s'agit d'utiliser un rhéomètre, c'est-à-dire un instrument qui applique à un

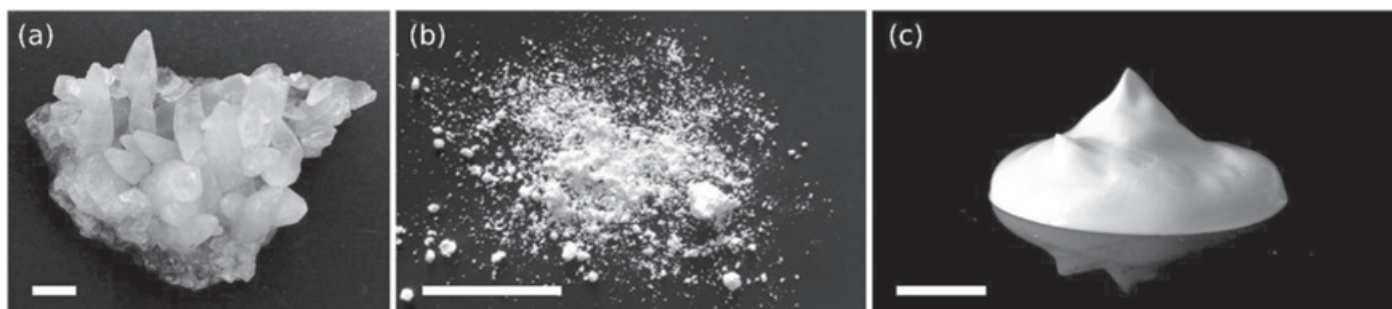
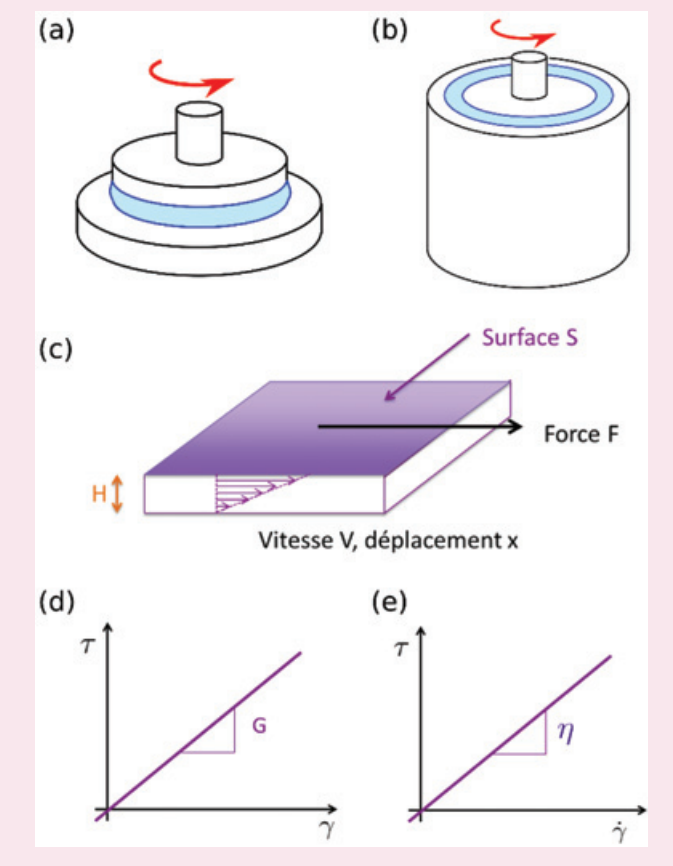


Figure 1 - Calcite sous forme de cristaux (a), de poudre (b) ou en suspension dans l'eau (c). Échelle : 1 cm pour les trois images.

## Encadré

### Mesures au rhéomètre

On place quelques millilitres ou dizaines de millilitres de suspension (en bleu sur les figures a et b) entre deux plans (a), ou dans l'entrefer séparant deux cylindres (b). L'un des plans (ou l'un des cylindres) est mis en rotation, de façon oscillatoire ou continue, et l'on caractérise la relation entre le couple appliqué et la rotation du plan. On en déduit les grandeurs pertinentes en rhéologie (figure c) car indépendantes de la géométrie : la contrainte (force par unité de surface)  $\tau = F/S$  et la déformation  $\gamma = x/H$  ou le taux de déformation  $\dot{\gamma} = V/H$ . Ce type de mesure permet par exemple de déterminer le module de cisaillement (module de Coulomb) d'un matériau élastique, qui relie linéairement contrainte et déformation ( $G = \tau/\gamma$ , figure d), ou encore la viscosité d'un fluide, qui relie contrainte de cisaillement et vitesse de déformation ( $\eta = \tau/\dot{\gamma}$ , figure e).



matériau fluide une contrainte (une force par unité de surface) et qui mesure sa déformation (voir encadré). On peut en déduire le module élastique de cisaillement d'un matériau (module de Coulomb) ou encore la viscosité d'un fluide.

Ainsi, pour des déformations très faibles, inférieures à 0,01 %, nos suspensions aqueuses de colloïdes (particules de taille inférieure au micron, un peu moins de 100 nm dans notre cas) de calcite présentent un module élastique (figure 2) compris entre 1 et 1 000 kPa (suivant la concentration). Elles se comportent donc comme des solides extrêmement souples, aussi appelés pâtes, puisqu'à titre de comparaison les modules élastiques du caoutchouc naturel, du verre ou de l'acier sont de l'ordre de 30 MPa, 30 GPa et 100 GPa, soit mille à un million de fois plus élevés !

Quelle est l'origine de cette élasticité ? Ce comportement « solide » (figure 3a) est observé à de faibles fractions volumiques, de l'ordre de 5 à 10 %, soit bien en dessous de ce qu'on appelle la concentration de blocage ou « jamming » (de l'ordre de 50 %), quand un empilement compact occupe

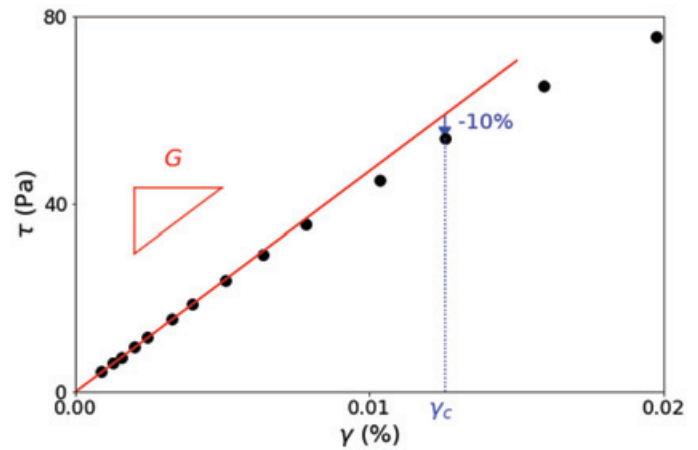


Figure 2 - Comportement élastique d'une suspension de calcite : dans une certaine gamme, la contrainte  $\tau$  est proportionnelle à la déformation  $\gamma$  (mesures oscillatoires à 1 Hz, fraction volumique  $\phi = 20\%$ ). On en déduit le module élastique de la pâte  $G$ , ici 0,5 MPa, ainsi que la fin du régime élastique, qui correspond ici à une déformation  $\gamma_c$  de 0,013 %.

tout l'espace comme les grains dans un tas de sable. Cela suggère que nous avons ici affaire à un gel colloïdal, c'est-à-dire un réseau de particules connectées par des forces attractives (figure 3b), avec des « mailles » remplies d'eau [8]. L'élasticité de la suspension est une conséquence immédiate des forces d'interaction attractives entre les grains minéraux. La mesurer est donc une façon indirecte d'étudier ces forces d'interaction quand la physico-chimie de la solution change. Nous avons ainsi pu mesurer et comprendre la variation du module élastique de la pâte lorsque l'on ajoute à la solution de faibles quantités d'hydroxyde de calcium (aussi appelée chaux éteinte). De façon surprenante, le module élastique  $G$  présente un minimum quand la concentration en ions calcium varie [9] (figure 4). Cela est dû à deux effets antagonistes (figure 3d). Quand la concentration en calcium  $\text{Ca}^{2+}$  en solution augmente, ces cations s'adsorbent de façon préférentielle sur les surfaces de calcite, dont la charge de surface effective augmente. Le calcium est donc ce que l'on appelle un ion déterminant le potentiel de ce minéral [6, 10-11]. Il en résulte une augmentation de la répulsion d'origine électrostatique entre particules, qui réduit le module élastique  $G$ . En parallèle, il existe un nuage de contre-ions négatifs proches des surfaces, dont l'épaisseur (longueur de Debye) détermine la portée des interactions électrostatiques répulsives [12]. Cette portée diminue avec la force ionique (phénomène d'écrantage), qui dépend des concentrations et de la valence des ions dissous et varie proportionnellement à la concentration en calcium. L'attraction due aux forces de van der Waals finit par l'emporter, comme nous l'avons montré en couplant des mesures de potentiel zêta et des calculs de spéciation chimique [9], résultant en une augmentation du module élastique  $G$ .

Au-delà du rôle spécifique des ions calcium et de la chaux, ce résultat est intéressant car il montre la robustesse du modèle classique d'interaction de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek (DLVO) [12] pour décrire les forces entre surfaces minérales et le comportement macroscopique des suspensions. En effet, des forces non classiques sont parfois invoquées pour décrire ces interactions. D'une part, pour rapprocher les surfaces minérales qui sont hydrophiles, il faut expulser l'eau ou les ions hydratés qui sont présents à proximité. Cela crée une forte répulsion de courte portée (nanométrique) appelée force d'hydratation [13-14]. D'autre part,



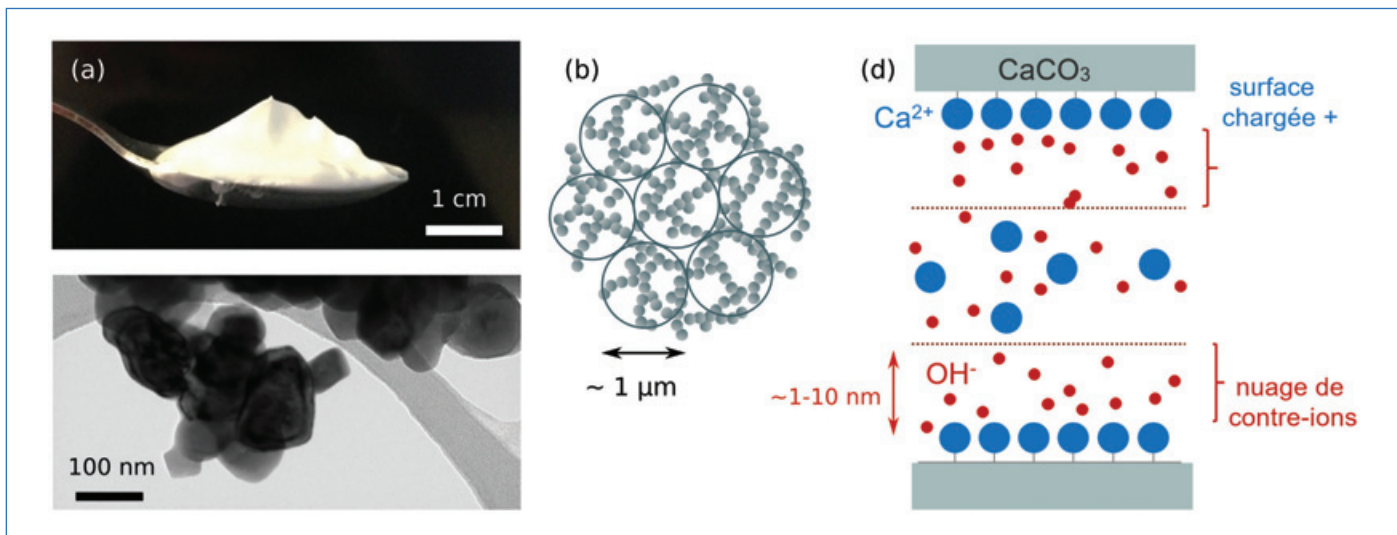


Figure 3 - Descente des échelles dans une suspension de colloïdes de calcite. À l'échelle macroscopique (a), la suspension est une pâte au comportement intermédiaire entre solide et liquide. Son élasticité est due à l'existence d'un réseau d'agrégats (flocs) d'environ 1  $\mu\text{m}$  (b), eux-mêmes constitués de colloïdes (c) (70 nm de diamètre en moyenne, visibles ici en microscopie électronique). Les surfaces minérales des colloïdes (d), chargées positivement par adsorption des ions calcium, subissent une attraction de van der Waals et une répulsion d'origine électrostatique, dont la portée, de l'ordre de quelques nm, est donnée par l'épaisseur du nuage de contre-ions (ici majoritairement les ions hydroxyde quand la calcite est dispersée dans une solution de chaux).

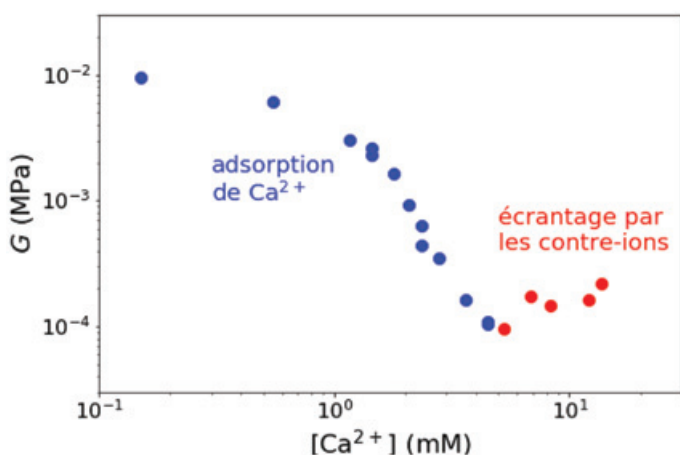


Figure 4 - Module élastique de la pâte  $G$  en fonction de la concentration en ions calcium  $[\text{Ca}^{2+}]$  dans la solution interstitielle. Le minimum de  $G$  est dû à un maximum de la répulsion d'origine électrostatique.

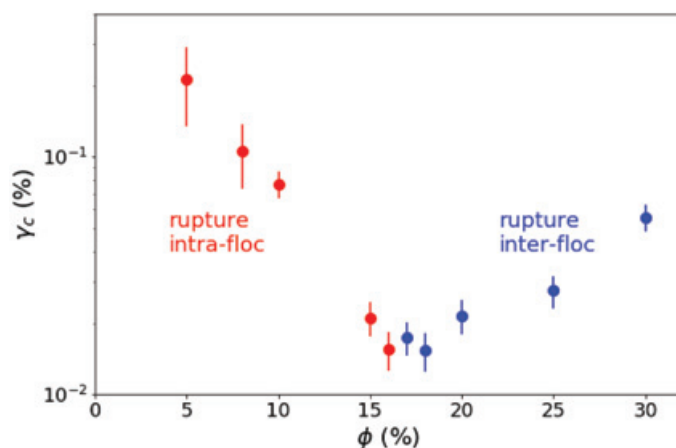


Figure 5 - Déformation critique  $\gamma_c$  caractérisant la fin du régime élastique, en fonction de la fraction volumique en calcite  $\phi$ . Le minimum correspond à la transition entre les deux régimes d'élasticité prédits par Shih *et al.* [8].

la présence d'ions divalents comme le calcium peut provoquer des forces attractives de corrélation ionique, telles que celles à l'origine de la cohésion des argiles ou des ciments [15]. Pour déterminer les interactions entre surfaces de calcite, d'autres équipes de recherche réalisent des mesures directes en machine de force de surface (« surface force apparatus », SFA) [16-17] ou au microscope à force atomique (« atomic force microscope », AFM) [6, 14, 18-19]. Cependant, ces expériences sont délicates sur ce système réactif car les contraintes appliquées dans l'expérience ou le confinement entre les surfaces peuvent provoquer localement dissolution ou précipitation de la calcite [16-17]. Bien qu'obtenus de façon indirecte, nos résultats suggèrent que les forces atypiques mentionnées ci-dessus ne sont pas déterminantes pour les interactions entre colloïdes de calcite en suspension [9].

### Structure d'un gel de calcite

Nous avons vu que l'existence de forces attractives, même faibles, est à l'origine de la formation d'un réseau de particules

de type gel. Mais les mesures rhéologiques peuvent nous donner plus d'informations sur la structure de ce réseau. Pour cela, nous avons soumis des suspensions de calcite de différentes concentrations à des oscillations de plus en plus grandes, afin de détecter leur limite d'élasticité, qui est atteinte pour un cisaillement de l'ordre de 0,01 à 0,1 % [20]. Nos résultats reportés sur la *figure 5* montrent que la déformation critique, caractérisant la fin du régime élastique, est minimale pour une fraction volumique de calcite intermédiaire de 17 %, alors que nous avons fait varier celle-ci entre 5 et 30 %. Ce résultat, qui pourrait sembler surprenant au premier abord, avait été prédit par la théorie classique d'élasticité des gels fractals de Shih *et al.* [8], mais jamais vérifié auparavant. Dans ce modèle, le gel fractal est vu comme une assemblée d'agrégats peu denses ou « flocs » (*figure 3b*). Plus la concentration en particules est grande, plus les flocs sont petits, denses et rigides, si bien que deux régimes d'élasticité sont prédits : à faible concentration, la perte d'élasticité correspond à une rupture des liens dans un floc, tandis qu'à forte concentration, ce sont les liens entre flocs qui lâchent en premier. Dans le premier régime, la déformation critique

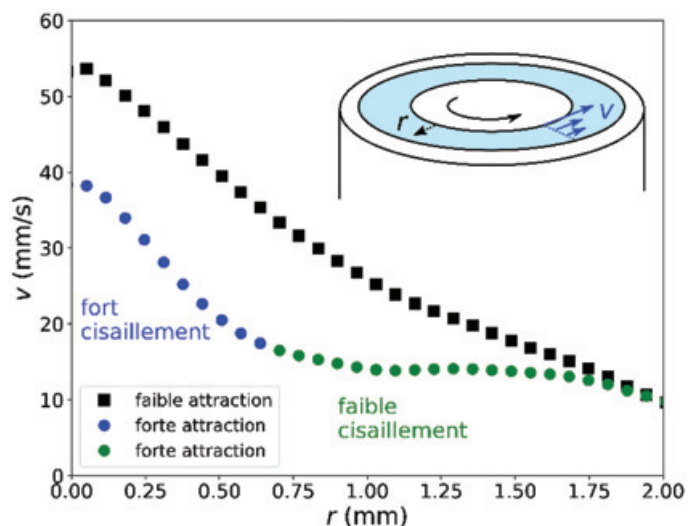


Figure 6 - Vitesse (orthoradiale) du fluide entre les deux cylindres, en fonction de la position. La position  $r = 0$  correspond au cylindre intérieur, tandis que  $r = 2$  mm correspond au cylindre extérieur. Le cisaillement du gel fortement attractif (calcite dans une solution de soude, cercles bleus et verts) est très hétérogène, contrairement au gel faiblement attractif (calcite dans de l'eau pure, carrés noirs). Insert : définition des grandeurs géométriques.

diminue avec la concentration, mais elle augmente dans le deuxième, d'où le minimum attendu ! Si des systèmes expérimentaux très variés, allant des gels de protéines [21] à ceux de particules d'alumine [8], présentent l'un ou l'autre des régimes, c'est la première fois que leur coexistence a été observée en absence de forçage externe, tels que la température ou un champ magnétique [22-23].

### Suspensions de calcite sous écoulement : un comportement complexe

Si le comportement élastique des pâtes de calcite, observé pour de petites déformations, nous a permis d'obtenir beaucoup d'informations sur les interactions entre particules, ou leur arrangement au sein du gel, la plupart des applications mettent en œuvre ces fluides sous écoulement, lorsqu'ils subissent d'importantes déformations. Malheureusement, leur comportement est très complexe et ne peut pas être caractérisé à l'aide d'un seul rhéomètre, car les écoulements au sein de la suspension peuvent être très hétérogènes. Nous avons donc couplé la rhéométrie à des mesures de vélocimétrie ultrasonore [24] pour mesurer les profils de vitesses au sein d'une pâte de calcite cisailée entre deux cylindres coaxiaux (figure 6).

Deux suspensions de calcite ont été étudiées [25] : l'une dispersée dans de l'eau pure, pour laquelle les interactions inter-particule sont faiblement attractives ; l'autre dans une solution de soude, dans laquelle les interactions sont fortement attractives car la répulsion d'origine électrostatique y est fortement réduite [9]. Les concentrations en calcite dispersée sont légèrement différentes de telle sorte que les modules élastiques des deux pâtes sont comparables. En revanche, elles s'écoulent de façon très différente !

Pour un même taux de cisaillement appliqué, la vitesse du gel faiblement attractif décroît de manière continue dans l'entrefer, tandis que l'écoulement du gel fortement attractif est très hétérogène, avec une zone fortement cisailée et une zone qui l'est très peu, avec une vitesse presque constante (figure 6). Nous observons aussi que ces hétérogénéités fluctuent fortement au cours du temps. Cette différence de

comportement avec l'importance des forces attractives entre éléments dispersés avait été observée et simulée pour des systèmes très concentrés en particules déformables [26-29], mais jamais sur des gels colloïdaux, constitués de particules rigides peu concentrées.

### Perspectives

Les mesures de rhéologie nous ont fourni des informations précieuses, bien qu'indirectes, sur l'arrangement des particules de calcite au sein des pâtes ou sur l'ampleur de l'attraction entre colloïdes. Pour aller plus loin, les travaux futurs devront s'attacher à caractériser l'évolution dynamique de la structure des gels. Certaines informations structurales, comme la taille des agrégats de colloïdes ou leur dimension fractale, sont accessibles par diffusion de neutrons ou de rayons X aux petits angles. Il serait intéressant de coupler ces mesures à la rhéologie pour étudier le couplage entre la structure du gel et son écoulement.

Par ailleurs, nous disposons désormais d'un système modèle bien compris pour étudier le comportement de pâtes minérales utilisées dans les applications, telles que le ciment à l'état frais, avec toutefois une réactivité et une complexité chimique bien moindres. La calcite a ainsi servi par le passé à comprendre et améliorer le fonctionnement des additifs polymériques utilisés pour fluidifier les ciments et bétons frais [30]. Mais elle peut encore servir comme fluide modèle pour comprendre des phénomènes complexes encore largement inexpliqués comme le moussage (incorporation d'air) des suspensions en vue d'obtenir des matériaux minéraux de porosité contrôlée, légers et isolants.

Les auteurs remercient le programme H2020 de l'Union européenne qui a financé ce travail dans le cadre du projet NanoHeal (bourse Marie Skłodowska-Curie n°642976), et l'ensemble des membres du réseau NanoHeal pour les discussions associées. Marie Le Merrer remercie A. Buchard et M.-P. Rey-Nony pour leur relecture du manuscrit.

- [1] K.G. Knauss, J.W. Johnson, C.I. Steefel, Evaluation of the impact of  $\text{CO}_2$ , co-contaminant gas, aqueous fluid and reservoir rock interactions on the geologic sequestration of  $\text{CO}_2$ , *Chem. Geol.*, **2005**, 217, p. 339-350.
- [2] Y. Benachour, C. A. Davy, F. Skoczylas, H. Houari, Effect of a high calcite filler addition upon microstructural, mechanical, shrinkage and transport properties of a mortar, *Cem. Concr. Res.*, **2008**, 38, p. 727-736.
- [3] K.A. Rezaei Gomari, A.A. Hamouda, Effect of fatty acids, water composition and pH on the wettability alteration of calcite surface, *J. Pet. Sci. Eng.*, **2006**, 50, p. 140-150.
- [4] A. Røyne, J. Bisschop, D. K. Dysthe, Experimental investigation of surface energy and subcritical crack growth in calcite, *J. Geophys. Res. Solid Earth*, **2011**, 116, doi.org/10.1029/2010JB008033.
- [5] [www.nanoheal.uio.no/index.html](http://www.nanoheal.uio.no/index.html) (consulté le 15/01/21).
- [6] S. Pourchet, I. Pochard, F. Brunel, D. Perrey, Chemistry of the calcite/water interface: Influence of sulfate ions and consequences in terms of cohesion forces, *Cem. Concr. Res.*, **2013**, 52, p. 22-30.
- [7] P. Oswald, *Rhéophysique ou comment coule la matière*, Belin, **2005**.
- [8] W.-H. Shih, W.Y. Shih, S.-I. Kim, J. Liu, I. A. Aksay, Scaling behavior of the elastic properties of colloidal gels, *Phys. Rev. A*, **1990**, 42, p. 4772-79.
- [9] T. Liberto, C. Barentin, J. Colombani, A. Costa, D. Gardini, M. Bellotto, M. Le Merrer, Simple ions control the elasticity of calcite gels via interparticle forces, *J. Colloid Interface Sci.*, **2019**, 553, p. 280-288.
- [10] T. Foxall, G. C. Peterson, H. M. Rendall, A. L. Smith, Charge determination at calcium salt/aqueous solution interface, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases*, **1979**, 75, p. 1034-39.
- [11] A. Pierre, J.M. Lamarche, R. Mercier, A. Foissy, J. Persello, Calcium as potential determining ion in aqueous calcite suspensions, *J. Dispers. Sci. Technol.*, **1990**, 11, p. 611-635.
- [12] J.N. Israelachvili, *Intermolecular and surfaces forces*, Academic Press, Londres, **1992**.

[13] S.H. Donaldson, A. Røyne, K. Kristiansen, M.V. Rapp, S. Das *et al.*, Developing a general interaction potential for hydrophobic and hydrophilic interactions, *Langmuir*, **2015**, *31*, p. 2051-64.

[14] A. Røyne, K.N. Dalby, T. Hassenkam, Repulsive hydration forces between calcite surfaces and their effect on the brittle strength of calcite-bearing rocks: hydration force between calcite surfaces, *Geophys. Res. Lett.*, **2015**, *42*, p. 4786-94.

[15] B. Jönsson, A. Nonat, C. Labbez, B. Cabane, H. Wennerström, Controlling the cohesion of cement paste, *Langmuir*, **2005**, *21*, p. 9211-21.

[16] J. Dziadkowiec, S. Javadi, J.E. Bratvold, O. Nilsen, A. Røyne, Surface forces apparatus measurements of interactions between rough and reactive calcite surfaces, *Langmuir*, **2018**, *34*, p. 7248-263.

[17] J. Dziadkowiec, B. Zareepolgardani, D.K. Dysthe, A. Røyne, Nucleation in confinement generates long-range repulsion between rough calcite surfaces, *Sci. Rep.*, **2019**, *9*, art. 8948.

[18] S. Javadi, A. Røyne, Adhesive forces between two cleaved calcite surfaces in NaCl solutions: The importance of ionic strength and normal loading, *J. Colloid Interface Sci.*, **2018**, *532*, p. 605-613.

[19] Y. Diao, R.M. Espinosa-Marzal, Molecular insight into the nanoconfined calcite-solution interface, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2016**, *113*, p. 12047-052.

[20] T. Liberto, M. Le Merrer, C. Barentin, M. Bellotto, J. Colombani, Elasticity and yielding of a calcite paste: scaling laws in a dense colloidal suspension, *Soft Matter*, **2017**, *13*, p. 2014-23.

[21] S. Ikeda, E.A. Foegeding, T. Hagiwara, Rheological study on the fractal nature of the protein gel structure, *Langmuir*, **1999**, *15*, p. 8584-89.

[22] J.P. Segovia-Gutiérrez, C.L.A. Berli, J. de Vicente, Nonlinear viscoelasticity and two-step yielding in magnetorheology: a colloidal gel approach to understand the effect of particle concentration, *J. Rheol.*, **2012**, *56*, 1429.

[23] F. Yang, C. Li, C. Li, D. Wang, Scaling of structural characteristics of gelled model waxy oils, *Energy Fuels*, **2013**, *27*, p. 3718-24.

[24] T. Gallot, C. Perge, V. Grenard, M.-A. Fardin, N. Taberlet, S. Manneville, Ultrafast ultrasonic imaging coupled to rheometry: principle and illustration, *Rev. Sci. Instrum.*, **2013**, *84*, 045107.

[25] T. Liberto, M. Le Merrer, S. Manneville, C. Barentin, Interparticle attraction controls flow heterogeneity in calcite gels, *Soft Matter*, **2020**, *16*, p. 9217-29.

[26] L. Bécu, S. Manneville, A. Colin, Yielding and flow in adhesive and nonadhesive concentrated emulsions, *Phys. Rev. Lett.*, **2006**, *96*, 138302.

[27] A. Ragouilliaux, G. Ovarlez, N. Shahidzadeh-Bonn, B. Herzhaft, T. Palermo, P. Coussot, Transition from a simple yield-stress fluid to a thixotropic material, *Phys. Rev. E*, **2007**, *76*, 051408.

[28] P. Chaudhuri, L. Berthier, L. Bocquet, Inhomogeneous shear flows in soft jammed materials with tunable attractive forces, *Phys. Rev. E*, **2012**, *85*, 021503.

[29] E. Irani, P. Chaudhuri, C. Heussinger, Impact of attractive interactions on the rheology of dense athermal particles, *Phys. Rev. Lett.*, **2014**, *112*, 188303.

[30] F. Dalas, S. Pourchet, A. Nonat, D. Rinaldi, S. Sabio, M. Mosquet, Fluidizing efficiency of comb-like superplasticizers: the effect of the anionic function, the side chain length and the grafting degree, *Cem. Concr. Res.*, **2015**, *71*, 115.

**Marie LE MERRER\***, chargée de recherche CNRS, **Teresa LIBERTO**, ancienne doctorante (actuellement « assistant professor », TU Wien, Autriche), **Jean COLOMBANI**, professeur, et **Catherine BARENTIN**, professeure de l'Université Claude Bernard Lyon 1-Université de Lyon, Institut Lumière Matière, UMR 5306, Villeurbanne.



M. Le Merrer

**Sébastien MANNEVILLE**, professeur de l'École Normale Supérieure de Lyon, Laboratoire de Physique de l'ENS Lyon, UMR 5672.

**Marie Le Merrer a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2020.**

\* [marie.le-merrer@univ-lyon1.fr](mailto:marie.le-merrer@univ-lyon1.fr)

**LA NUIT EUROPÉENNE DES CHERCHEURS**

**Vendredi 24 septembre**

Aix-en-Provence - Albi - Angers  
Besançon - Bordeaux - Brest  
Dijon - Le Mans - Limoges  
Nice - Paris - Saint-Étienne  
Saint-Denis (La Réunion) - Toulouse

[www.nuitchercheurs.eu](http://www.nuitchercheurs.eu)

## Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

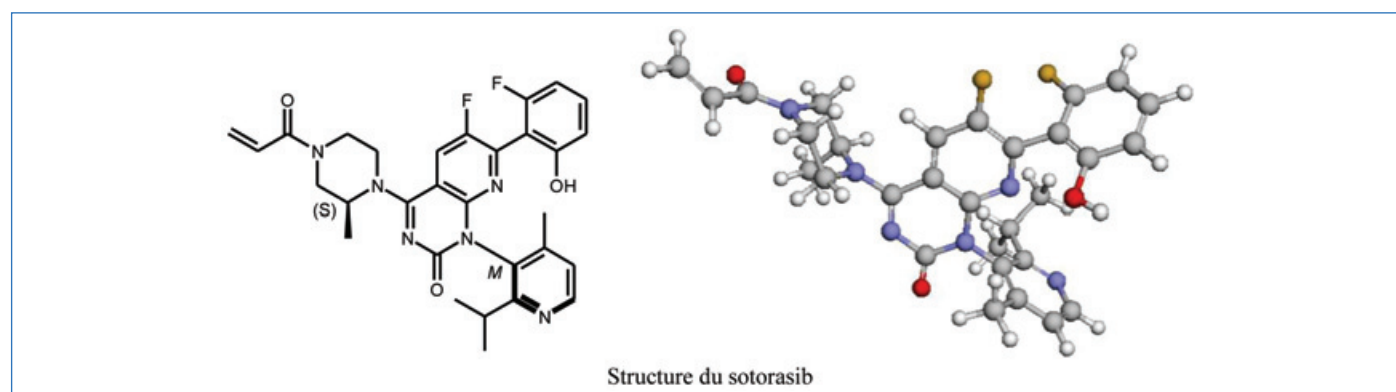
### Bilan des approbations FDA en avril-mai 2021

Au cours de cette période, six nouvelles molécules de synthèse et trois nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

#### Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Viloxazine hydrochloride	Supernus Pharms	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
Drospirenone/estérol	Mayne Pharma	Contraception hormonale
Pegcetacoplan	Apellis Pharms	Hémoglobinurie paroxystique nocturne
Piflufolostat F 18	Progenics Pharms Inc.	Imagerie cancer de la prostate
Infigratinib	Qed Therapeutics Inc.	Cholangiocarcinome (cancer biliaire)
Sotorasib	Amgen Inc.	Cancer bronchique non à petites cellules

Le **sotorasib** est le premier traitement ciblé destiné aux patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) préalablement traité qui sont porteurs de la mutation *KRAS G12C*. Les mutations de *KRAS*, qui représentent environ 25 % des mutations observées dans le cadre du CBNPC, sont considérées comme résistantes aux médicaments. La molécule possède un centre d'atropisomérisation au niveau de la liaison entre le noyau pyridine et le bicyclic hétérocyclique. Le sotorasib est l'isomère M qui est plus actif que l'isomère P. Il forme sélectivement une liaison covalente irréversible avec l'atome de soufre du résidu cystéine qui est présent dans la forme mutée de *KRAS*, mais pas dans la forme normale.



N° CAS : 2252403-56-6 ; nom IUPAC : 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hydroxyphényl)-(1M)-1-[4-méthyl-2-(propan-2-yl)pyridin-3-yl]-4-[(2S)-2-méthyl-4-(prop-2-énoyl)piperazin-1-yl]pyrido[2,3-d]pyrimidin-2(1H)-one.

La représentation 3D provient du site Drugbank<sup>(1)</sup> : [https://go.drugbank.com/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB15569](https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB15569).

#### Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Dostarlimab-gxly	Anticorps monoclonal	GlaxoSmithKline	Cancer de l'endomètre
Loncastuximab tesirine-lpyl	Conjugué anticorps-médicament	ADC Therapeutics SA	Lymphome à grandes cellules
Amivantamab-vmjw	Anticorps bispécifique	Janssen Biotech Inc.	Adénocarcinome métastatique

Le **loncastuximab tesirine** est un anticorps monoclonal conjugué par un lien maléimide clivable à un dimère cytotoxique dérivé de pyrrolobenzodiazépine. L'anticorps se lie au récepteur CD19, une protéine fortement exprimée à la surface des tumeurs hématologiques des cellules B, puis il y a libération de la molécule cytotoxique qui détruit la cellule.

L'**amivantamab** est un anticorps thérapeutique bispécifique ciblant l'EGFR (« epidermal growth factor receptor ») et MET (« mesenchymal epithelial transition factor »), deux récepteurs transmembranaires activant des voies de signalisation intracellulaire agissant en synergie pour stimuler la croissance cellulaire.

<sup>(1)</sup>Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. 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>

**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](mailto:jeanmarc.paris@free.fr)

## La mole : évolution historique et défis de son enseignement

**Résumé** La mole fut définie par Ostwald vers 1900. Des différends entre les chimistes sur les paradigmes équivalentiste et atomistique rendirent le processus d'évolution historique de ce concept relativement complexe. Il suffit par exemple de penser aux multiples définitions qui en ont été proposées depuis plus d'un siècle. Cette évolution historique est à l'origine de défis que l'enseignement doit relever, entre autres des obstacles didactiques potentiels.

**Mots-clés** Mole, histoire, enseignement, obstacles épistémologiques et didactiques.

### La chimie, une science relativement jeune

La chimie est la science qui étudie la structure de la matière dans sa dualité macroscopique et submicroscopique. Bien que Lucrèce diffusa, au 1<sup>er</sup> siècle avant J.-C., la notion d'atome, formulée sur une base intuitive et non expérimentale par les philosophes grecs (Empédocle, Démocrite, Leucipe puis Épicure), il fallut attendre le XIX<sup>e</sup> siècle pour que la théorie atomique soit fondée par John Dalton (1766-1844), et le XX<sup>e</sup> siècle pour qu'elle soit pleinement adoptée par la communauté des scientifiques. Le mot « atome » (du grec ancien « átomos »), proposé par Démocrite, qui signifie « insécable », fut retenu par Dalton et la chimie distingua alors un domaine submicroscopique et un domaine macroscopique de la matière et les relia à un domaine symbolique (symbole des éléments, formules des composés chimiques, etc.). Ce processus d'évolution complexe a laissé des obstacles épistémologiques et didactiques résiduels qui, de nos jours, posent de nombreux défis pour enseigner le concept de quantité de matière et son unité, la mole, d'une façon qui soit claire et compréhensible.

### Une révolution et un changement de paradigmes

L'adoption de la théorie atomique marqua une « révolution », comme l'entend Kuhn dans son livre *La structure des révolutions scientifiques*. Avant le XIX<sup>e</sup> siècle, les chimistes expliquaient la matière à partir d'observations, donc à l'échelle macroscopique de la matière. Mais les principes et les méthodes adoptées devinrent stériles et ne permettaient plus une évolution des savoirs (par exemple la détermination des formules exactes des corps purs composés). Au début du XIX<sup>e</sup> siècle, Dalton énonça la théorie atomique fondée sur des bases scientifiques : la matière est formée d'atomes qui sont des entités insécables. Il formula douze postulats qui permettaient d'exprimer les proportions stœchiométriques : la loi des proportions constantes appliquée aux réactions chimiques, et la loi des proportions multiples pour déterminer les formules des composés chimiques. Cette théorie permit de distinguer les corps purs simples des corps purs composés, de déterminer les formules de quelques espèces chimiques, et de déterminer avec précision la masse des éléments chimiques connus ainsi que celle de l'espèce chimique qu'ils constituent. Cela dit, Dalton ne distinguait pas clairement l'atome de la molécule [1]. Par ailleurs, la théorie atomique ne reposait pas sur des bases expérimentales solides et plusieurs chimistes la rejetaient [2].

En essence, le modèle atomique créa d'abord une dissension dans la communauté scientifique, avant de contribuer aux principes et aux méthodes partagés par la communauté des

chimistes. Cette révolution marqua la fin du paradigme équivalentiste – les chimistes considéraient la matière comme continue et l'interprétaient en utilisant des rapports en masse – et le début du paradigme atomistique – les chimistes utilisent la théorie atomique pour expliquer la structure de la matière et éventuellement des transformations chimiques. En conséquence, ce changement de paradigme eut un impact considérable sur certains concepts dont la signification fut profondément modifiée [3]. Par exemple, la mole évolua d'un concept défini par Ostwald et désignant une masse à une unité de la quantité de matière qui désigne un nombre d'entités chimiques. Cette évolution complexe a laissé des obstacles qui peuvent rendre son enseignement délicat.

### L'évolution de la mole d'un concept à une unité de concept

Jeremias B. Richter (1762-1807), un mathématicien allemand, introduisit en 1789 l'étude quantitative des réactions chimiques. La stœchiométrie, sous forme de rapport de masses, contribua à transformer l'alchimie en chimie et fonda le paradigme équivalentiste, ce qui facilita la découverte de quelques éléments chimiques, l'attribution de certains symboles et la détermination de la formule de divers composés chimiques. Mais les chimistes n'adoptèrent pas tous le même langage symbolique, ne firent pas toujours la distinction entre un composé et une solution et n'arrivèrent pas à déterminer la formule de tous les composés [1].

En 1808, Dalton énonça la théorie atomique. En 1811, Amadeo Avogadro (1776-1856) formula sa célèbre hypothèse selon laquelle, dans les mêmes conditions de température et de pression, deux gaz qui occupent le même volume sont formés du même nombre de molécules (ou d'atomes dans le cas d'un gaz monoatomique). Son hypothèse fut toutefois rejetée par les adeptes du paradigme équivalentiste. Il fallut attendre le congrès de Karlsruhe de 1860 – le 1<sup>er</sup> congrès de chimie – pour que les chimistes s'entendent sur une même nomenclature, définissent l'atome et la molécule et adoptent l'hypothèse d'Avogadro. Cela dit, même encore au début du XX<sup>e</sup> siècle, certains chimistes très réputés, comme Wilhelm Ostwald (1853-1932), n'acceptaient toujours pas la théorie atomique.

Vers 1900, Ostwald, adepte du paradigme d'équivalence en masse, définit la mole ainsi : « *La masse d'une substance, exprimée en grammes, numériquement égale à son poids normal* ». Cette définition apparaît dans les résultats de ses travaux : « *Thus we have observed that if we dilute one 'mole' (the normal or molecular weight of a substance expressed in grams shall be called 'mole' from now on) of any substance in 1 liter or 1000 g of water, the resulting solution will freeze at -1,850°* » (cité dans [4], p. 1287).

Il s'agit donc d'une définition à l'échelle macroscopique. Ostwald introduisit le terme « mole » pour désigner la grande masse, en opposition à « molécule » qui désignait la petite masse. Toutefois, la traduction des travaux d'Ostwald en anglais, français et espagnol ne respectait pas le vocabulaire « équivalentiste » tenu par Ostwald ; l'expression « normal weight » fut remplacée par « masse molaire » et « union weight » par « masse atomique », ce qui témoignait des divergences de vue entre les chimistes.

Au XX<sup>e</sup> siècle, le concept de « quantité de matière » évolua puisque les chimistes avaient besoin d'un nombre d'entités qui permettait de créer un lien entre les masses des entités et les masses à l'échelle macroscopique. En 1957, l'atome carbone 12 fut choisi, par les physiciens et les chimistes, comme référence. Il s'agit de l'isotope le plus abondant du carbone, celui qui donne le pic le plus élevé en spectrométrie de masse. Connaissant la masse de cet isotope, il est facile de déterminer la masse de tout atome par spectrométrie.

En 1961, la mole fut acceptée par l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), sous le paradigme atomistique, et son symbole est « n ». Le terme fut conservé car, en latin, il désignait un « tas », ce qui était essentiel pour compter des particules ; l'unité doit être grande pour qu'elle soit observable. Pendant une décennie, l'expression « nombre de mole » fut utilisée et il fallut attendre 1971 pour que la communauté scientifique considère la mole comme l'unité de la quantité de matière et pour que « n » devienne le symbole de la quantité de matière. Depuis, les diverses définitions de la mole l'ont réitéré. En voici des exemples :

- Première définition proposée par l'IUPAC (1971) : « *La mole est la quantité de matière d'un système qui contient autant d'entité qu'il y a d'atomes dans 0,012 Kg de carbone 12 ; son symbole est « mole ». Quand la mole est utilisée, l'entité élémentaire doit être spécifiée et peut être : atomes, molécules, ions, électrons, autres particules ou autre groupe de particules* ».

- Certaines définitions ont été construites par des praticiens tels que des enseignants ou des concepteurs de manuels, par exemple : « *Le nombre de n'importe quel objet égal au nombre d'Avogadro est une mole* » [4].

- Deuxième, et dernière définition à ce jour, proposée par l'IUPAC (2018) : « *La mole, symbole mol, est l'unité de quantité de matière du SI. Une mole contient exactement  $6,02214076 \times 10^{23}$  entités élémentaires. Ce nombre, appelé « nombre d'Avogadro », correspond à la valeur numérique fixée de la constante d'Avogadro,  $N_A$ , lorsqu'elle est exprimée en  $\text{mol}^{-1} \left[ \frac{1}{\text{mol}} \right]$ . La quantité de matière, symbole n, d'un système est une représentation du nombre d'entités élémentaires spécifiées. Une entité élémentaire peut être un atome, une molécule, un ion, un électron, ou toute autre particule ou groupement spécifié de particules* ».

À noter que l'entité chimique (atomes, molécules, ions, etc.) dont on calcule la quantité de matière doit être précisée.

À part l'article défini « la » qui semble moins approprié pour la définition d'une unité et devrait être remplacé par l'article indéfini « une », Buès [5] relève une autre problématique de la première définition (1971) qui fut adoptée assez longtemps pour marquer l'enseignement. Il montre que cette définition est formée de trois parties, chacune témoignant d'une approche et d'une histoire différente :

- une dépendance envers l'unité d'un élément chimique de référence (carbone 12) choisi après une longue controverse entre physiciens et chimistes ;

- une spécification de l'entité chimique alors que la théorie

atomique ne fut adoptée que quelques décennies avant cette définition ;

- et une association au système international, alors que les physiciens tenaient aux quatre unités de base (MKSA, soit mètre, Kelvin, seconde, ampère) et refusaient la mole.

Cela dit, l'abstraction due au domaine submicroscopique inobservable et le manque de développement de la pensée formelle des élèves, à la fin du collège, rendent le concept de quantité de matière, et son unité la mole, complexe.

La constante d'Avogadro fut estimée à  $6,7 \times 10^{23}$  par Jean Perrin (1870-1942) en 1908, soit un siècle après l'élaboration de l'hypothèse d'Avogadro. Elle fut définie en 1971 par rapport à la masse d'un isotope du carbone et appliquée aux entités chimiques (atomes, ions, molécules, etc.) constituant les espèces chimiques et leurs mélanges, pour calculer leur quantité de matière. Une dernière mise à jour de sa valeur fut effectuée en novembre 2018. La valeur de cette constante, un nombre immense qui correspond à une quantité de matière pouvant tenir dans le creux d'une main (quand il s'agit d'atomes et de petites molécules), exige un bon développement de la pensée formelle pour être appréhendée par les élèves.

Par ailleurs, l'expression « quantité de matière » est controversée puisque, jusqu'à récemment (avant novembre 2018), cette expression définissait aussi la masse ([6], p. 1595) : « *Mass, m : base quantity in the system of quantities upon which SI is based. Amount of substance, n : base quantity in the system of quantities upon which SI is based* ».

Mais la confusion entre mole et masse pourrait se trouver dans l'origine même de l'expression « quantité de matière », puisque Ostwald, en 1900, avait introduit le terme mole pour désigner un « gram molecular weight ».

De plus, le mot « quantité » désigne une collection ou une masse, et le mot « matière » se rapporte au domaine macroscopique et ne peut désigner des entités submicroscopiques [4]. Une version numérique d'un manuel scolaire confirme le caractère problématique de l'expression « quantité de matière » : « *Éviter des erreurs : Dans le langage courant, l'expression « quantité de matière » fait souvent référence à une masse ou à un volume [...]* » [7].

Certains chercheurs, convaincus de la confusion que cette expression pouvait causer, ont soutenu la recommandation de l'IUPAC de changer le nom du concept « quantité de matière ». Par exemple, Rocha-Filho réitéra, en 2011, sa proposition d'abord faite en 1990 de se servir du terme « numerosity », et en 2012, Baranski proposa « collection ou quantité de microentités ». Cela dit, et bien qu'elle ne soit pas très logique et refusée par la communauté des scientifiques, l'expression « nombre de moles », utilisée jusqu'en 1969, reste malheureusement la plus populaire dans les écoles.

## Les obstacles didactiques potentiels

Cette évolution historique, qui a laissé des traces dans la formation des enseignants et les manuels scolaires, est à l'origine de plusieurs obstacles épistémologiques qui pourraient se décliner en obstacles didactiques si les enseignants n'en sont pas avisés (voir *tableau*).

## Les défis de l'enseignement du concept de quantité de matière et de son unité la mole

L'évolution atypique de la mole, d'un concept à l'unité de la quantité de matière, et sa complexité expliquent plusieurs des difficultés d'enseignement de la quantité de matière et de son

Tableau - Quelques obstacles didactiques potentiels résultant des principales étapes de l'histoire de la mole.

Évolution historique du concept	Obstacles didactiques potentiels
Adoption du paradigme équivalentiste	- Écrire des rapports stœchiométriques en masse - Confondre certains termes (élément, composé, corps pur et mélange)
Refus de la théorie atomique énoncée par Dalton	- Penser que la matière est continue
Loi d'Avogadro-Ampère postulée au moment où le paradigme atomistique est refusé	- Généraliser cette loi aux solides et aux liquides
La définition et l'estimation du nombre d'Avogadro	- Ne pas appréhender la définition ni la dimension du nombre d'Avogadro
Le mot « mole » (mole = grande masse ; molécule = petite masse) Définition de la mole sous le paradigme équivalentiste et son adoption sous le paradigme atomistique	- Confondre la masse, le volume, la quantité de matière et la mole - Ne pas appréhender le lien entre le submicroscopique et le macroscopique - Ne pas appréhender certains termes (exemples : mole, nombre d'Avogadro)

unité. D'une part, la transposition didactique – qui est la transformation d'un savoir savant en savoir scolaire – dans les manuels scolaires s'avère problématique ; d'autre part, la formation initiale des enseignants néglige souvent les fondements épistémologiques des principales notions et théories de la chimie.

Plusieurs chercheurs ont analysé la transposition didactique de la quantité de matière, dont l'unité est la mole, dans des manuels scolaires (australiens, québécois, mexicains et américains) et universitaires (américains). Les résultats de ces recherches confirment que le contenu de ces manuels renforce certains obstacles didactiques potentiels. Par exemple :

- la simplification adoptée lors de la transposition didactique du concept de mole éloigne le savoir à enseigner du savoir savant ;
- le domaine submicroscopique est mal distingué du domaine macroscopique ;
- le langage scientifique utilisé comporte parfois des erreurs sémantiques ;
- les analogies ne permettent pas d'appréhender la constante d'Avogadro ou la discontinuité de la matière ;
- la modélisation du concept est rarement enseignée [1, 6, 8].

Un enseignement efficace devrait considérer le lien mole-nombre d'une part et le lien mole-masse d'autre part [9]. De plus, la transposition didactique du concept devrait traiter de l'aspect qualitatif (l'importance du regroupement) et de l'aspect quantitatif (le calcul) [1, 10]. Toutefois, ces liens et ces aspects ne sont pas toujours distingués dans les manuels scolaires, ce qui prive les enseignants et les élèves d'une médiation adéquate entre le savoir savant et le savoir à enseigner. Le concept et son unité se retrouvent alors décontextualisés.

Il serait donc souhaitable que les enseignants acquièrent, durant leur formation, une perception plus adéquate des concepts comme celui de la quantité de matière dont l'unité est la mole, à la fois pour corriger leurs propres conceptions erronées et pour améliorer leurs stratégies d'enseignement [10]. Ils pourraient ainsi développer un regard critique vis-à-vis du contenu des manuels scolaires. Par ailleurs, des connaissances sur l'histoire du concept, sur les étapes de sa construction et sur les processus de sa conversion en « texte de savoir » permettraient aux enseignants de mieux comprendre le cheminement intellectuel des élèves, qui présente de nombreuses similitudes avec l'évolution historique de la mole d'un concept à une unité [2, 8, 10].

## Un éventuel ajout à la définition ?

L'enseignement du concept de la quantité de matière, dont l'unité est la mole, n'est pas évident puisque d'une part il relie le domaine submicroscopique abstrait au domaine macroscopique observable, et d'autre part il n'est pas mesurable mais calculable à partir d'autres constantes physiques.

Les définitions sont les structures élémentaires de l'enseignement des concepts. L'IUPAC nous fournit les définitions scientifiques, mais peut-être faudrait-il parfois y faire des ajouts pour les rendre plus facilement enseignables ? Dans le cas de la définition de la quantité de matière dont l'unité est la mole, l'ajout suivant « *La quantité de matière ne peut être mesurée directement à l'aide d'instruments. Elle est calculée à partir de propriétés physiques d'un échantillon comme la masse, le volume et la concentration* » serait souhaitable pour éviter, chez les élèves, une éventuelle confusion avec la masse ou avec le volume.

D'ailleurs, l'expression « nombre [nom de l'entité] en mole » serait peut-être préférable à l'expression « quantité de matière ». En effet, en français, la préposition « en » est employée, dans le langage scientifique, à la fois pour introduire un complément du nom et pour désigner un moyen.

[1] K. Padilla, C. Furió-Más, The importance of history and philosophy of science in correcting distorted views of "amount of substance" and "mole" concepts in chemistry teaching, *Science & Education*, **2008**, 17(4), p. 403-424.

[2] R. Azcona, C. Furió-Más, J. Guisasaola, Algunas reflexiones sobre la magnitud « cantidad de sustancia » y su unidad el mol: implicaciones para su enseñanza, *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, **2002**, 3, p. 30-33.

[3] P. Juignet, Les paradigmes scientifiques selon Thomas Kuhn, *Philosophie, Science et Société*, **2015** (mis à jour en 2021), <https://philosciences.com/113> (consulté le 24/03/2021).

[4] A. Barański, The atomic mass unit, the Avogadro constant, and the mole: a way to understanding, *J. Chem. Educ.*, **2012**, 89(1), p. 97-102.

[5] C. Buès, Histoire du concept de mole (1869-1969) à la croisée des disciplines physique et chimie, *L'Act. Chim.*, **2000**, 239, p. 39-42.

[6] C.J. Giunta, The mole an amount of substance in chemistry and education: beyond official definitions, *J. Chem. Educ.*, **2015**, 92(10), p. 1593-1597.

[7] Repéré sur [https://lyceen.nathan.fr/9782091729060/asset/c05\\_p98\\_bilan\\_dys.pdf](https://lyceen.nathan.fr/9782091729060/asset/c05_p98_bilan_dys.pdf), p. 4.

[8] C. Furió, R. Azcona, J. Guisasaola, M. Ratcliffe, Difficulties in teaching the concepts of "amount of substance" and "mole", *Int. J. Sci. Education*, **2000**, 22(12), p. 1285-1304.

[9] S.-C. Fang, C. Hart, D. Clarke, Identifying the critical components for a conceptual understanding of the mole in secondary science classrooms, *J. Res. Sci. Teaching*, **2016**, 53(2), p. 181-214.

[10] S. Abou Halloun, Impact d'une formation collaborative donnée à des enseignants de chimie du secondaire sur l'enseignement et l'apprentissage du concept de mole, *Thèse de doctorat*, Université de Montréal, **2019**.

**Simone ABOU HALLOUN**, chargée de cours, et **Marcel THOUIN**, professeur, Université de Montréal (Canada), Faculté des sciences de l'éducation, Département de didactique.

Courriels : [simone.abou.halloun@umontreal.ca](mailto:simone.abou.halloun@umontreal.ca) ; [marcel.thouin@umontreal.ca](mailto:marcel.thouin@umontreal.ca)

## L'évolution de l'enseignement du concept de quantité de matière au lycée

Suite à la nouvelle définition des unités fondamentales et de la mole en particulier, une évolution de l'enseignement du concept de quantité de matière a été introduite lors de la réforme du lycée dans les nouveaux programmes de seconde entrés en vigueur en septembre 2019.

Au collège, les programmes du cycle 4 introduisent, au niveau macroscopique, le concept d'espèce chimique et les grandeurs physiques comme la masse, le volume et la masse volumique d'un échantillon et, au niveau microscopique, les notions d'atomes, de molécules, d'ions et de constituants subatomiques (protons, neutrons, électrons) et d'ordre de grandeur (taille et masse) de ces entités chimiques et particules élémentaires ; pour autant, aucun lien n'est établi entre ces deux niveaux de description.

C'est habituellement en classe de seconde que le concept de quantité de matière est abordé en France pour compléter la gamme des outils de description d'un échantillon de matière et établir le lien entre espèces et entités chimiques, entre niveau macroscopique et niveau microscopique.

### La nouvelle définition de la mole : plus simple à comprendre

La définition de la mole de 1971 faisait référence au kilogramme et à l'atome de carbone : « La (UNE) mole est la quantité de matière d'un système contenant autant d'entités élémentaires qu'il y a d'atomes dans 12 g de carbone 12. Les entités élémentaires peuvent être des atomes, des molécules, des ions ou toute autre particule ou groupement spécifié de particules. » Souvent énoncée en introduction du cours sur la quantité de matière, sa compréhension n'était pas aisée pour les élèves et induisait souvent des confusions entre les deux grandeurs, masse et quantité de matière. Cette confusion était renforcée par le fait que la masse était parfois aussi définie au collège, de manière inappropriée, comme la quantité de matière de l'échantillon.

La nouvelle définition de la mole<sup>(1)</sup> s'appuie sur la valeur numérique d'une constante universelle, la constante d'Avogadro, dont la valeur est désormais fixée et correspond au nombre d'entités élémentaires par mole. Elle répond en

cela aux objectifs de simplification et de distinction entre les grandeurs visées par le Bureau international des poids et mesures (BIPM) car la mole n'est plus définie en relation avec le kilogramme, même si pour déterminer une quantité de matière il est nécessaire de connaître, entre autres, la masse d'un échantillon.

### Les choix effectués dans les nouveaux programmes : un enseignement plus progressif du concept de quantité de matière, de la seconde à la terminale

Traditionnellement, la quantité de matière et les grandeurs molaires comme la masse molaire et le volume molaire étaient introduites dès la classe de seconde afin d'effectuer les premiers bilans de matière lors de transformations chimiques pour lesquels il est nécessaire de se référer à la composition du système. Les difficultés rencontrées par les élèves pour manipuler les grandeurs intensives et les relations entre ces grandeurs et la quantité de matière ( $n = m/M$  ou  $n = V/V_M$ ) conduisaient à un apprentissage par cœur de « formules » qui faisait parfois perdre le sens physique de ces grandeurs.

Les concepteurs des nouveaux programmes ont souhaité limiter en seconde l'utilisation de relations et privilégier les raisonnements pour accéder d'une part au nombre d'entités chimiques dans un échantillon, puis pour exprimer ce nombre d'entités en moles. L'utilisation de la langue française pour expliciter la démarche mise en œuvre, avant la mise en place de calculs, a par ailleurs été recommandée et considérée comme plus utile pour des élèves ne se destinant pas tous à des poursuites d'études scientifiques.

Ce n'est qu'en première, pour les élèves ayant choisi l'enseignement de spécialité physique-chimie, que les grandeurs molaires sont introduites.

Ainsi, la notion de quantité de matière est abordée progressivement sur deux années :

- En classe de seconde, le travail relatif à la composition d'un atome, à la constitution d'une entité (atome, molécule ou ion) est l'occasion :
  - de sensibiliser les élèves aux ordres de grandeur de masse à l'échelle atomique : proton, neutron, électron, voire atomes ;

### Définition de la mole à partir du 20 mai 2019



La quantité de matière, symbole  $n$ , d'un système représente un nombre d'entités élémentaires spécifiées. Une entité élémentaire peut être un atome, une molécule, un ion, un électron, ou toute autre particule ou groupement spécifié de particules;

Sa valeur est définie en fixant la valeur numérique du nombre d'Avogadro à exactement  $6,022\ 14076 \times 10^{23}$  quand elle est exprimée en  $\text{mol}^{-1}$ .



- d'estimer la masse d'un atome à partir de sa composition et d'une molécule à partir de sa formule chimique ;
- d'évaluer le nombre d'entités dans un échantillon de matière, pur ou non, à partir de sa masse, de sa composition et de la masse des différentes entités qui le constituent ;
- d'exprimer ce nombre d'entités en moles grâce à la nouvelle définition de l'unité de quantité de matière : 1 mole d'entités élémentaires est égale à  $6,02214076 \times 10^{23}$  entités ;
- de sensibiliser les élèves au grand nombre d'entités présentes dans un échantillon macroscopique et au caractère plus adapté de son expression en moles, en quantité de matière exprimée en mol ;
- d'effectuer les premiers bilans de matière lors des transformations chimiques, à partir de la composition (en moles) des réactifs et de l'équation de la réaction modélisant la transformation, pour déterminer le réactif limitant et les quantités de matière de produits formés en utilisant un raisonnement proportionnel.

• En classe de première, est introduite la constante d'Avogadro, ainsi que la masse molaire atomique et le volume molaire d'un gaz, afin de déterminer plus rapidement une quantité de matière, sans passer par la succession de calculs intermédiaires réalisés en classe de seconde ; calculs qui ont néanmoins permis de donner du sens à la quantité de matière (collection donnée d'entités chimiques) et au changement d'échelle de description entre le niveau macroscopique et le niveau microscopique.

### Une acquisition toute aussi progressive : la notion de concentration en quantité de matière

Les élèves rencontraient aussi des difficultés récurrentes avec la concentration en quantité de matière<sup>(2)</sup> en classe de seconde, pour plusieurs raisons : la nature des solutions aqueuses d'une part, nécessitant de bien identifier solvant, solutés apportés et espèces dissoutes, et le concept de quantité de matière d'autre part, la réalisation d'une solution procédant généralement par pesée, puis ajout de solvant, les données d'entrée étant donc par conséquent le plus souvent une masse de soluté et un volume de solution.

Au collège, les élèves ont commencé à aborder la notion de mélanges et notamment les solutions aqueuses et, de manière très qualitative, la notion de concentration et de concentration maximale (solubilité) d'une espèce en solution.

Les nouveaux programmes de lycée proposent l'acquisition de la concentration en quantité de matière sur deux années :

• En classe de seconde, l'introduction et l'exploitation de la concentration en masse<sup>(3)</sup> apportée d'un soluté, exprimée en  $\text{g.L}^{-1}$ , est privilégiée et les exemples retenus sont systématiquement contextualisés pour en favoriser le sens. Un des enjeux de cette classe est aussi de disposer de temps pour développer la capacité à distinguer concentration en masse d'un soluté dans une solution et masse volumique d'une solution, grandeurs caractérisant une solution et ayant la même unité.

• En classe de première, l'introduction de la masse molaire est l'occasion d'introduire et exploiter la notion de concentration en quantité de matière apportée d'un soluté, puis ultérieurement, en écrivant des équations des réactions modélisant la dissolution, d'une espèce chimique dissoute en solution.

Les techniques d'analyse quantitative (physiques uniquement en seconde, puis physiques et chimiques à partir de la première) permettent d'accéder aux quantités de matière ou concentrations en quantité de matière par comparaison (dosage par étalonnage), puis en mettant en œuvre une transformation chimique spécifique de l'espèce à analyser (titrage). Accordant davantage de temps à l'acquisition de ces concepts abstraits pour les élèves et en recherchant à privilégier le sens physique, les auteurs des nouveaux programmes visent une meilleure sensibilisation au lycée à la nécessité d'utiliser cette grandeur quantité de matière pour dénombrer les entités élémentaires à l'échelle macroscopique, et une meilleure maîtrise de cette notion essentielle pour poursuivre des études supérieures scientifiques.

<sup>(1)</sup> La mole, LNE, Laboratoire national de métrologie et d'essais, [www.lne.fr/fr/comprendre/systeme-international-unites/mole](http://www.lne.fr/fr/comprendre/systeme-international-unites/mole)

<sup>(2)</sup> L'expression « concentration en quantité de matière » a été privilégiée dans l'écriture du programme par rapport à « concentration molaire », car l'adjectif « molaire » désigne généralement des grandeurs divisées par une quantité de matière en moles, et exprimées en  $\text{mol}^{-1}$  ; comme les capacités thermiques molaires, les enthalpies molaires de changement d'état.

<sup>(3)</sup> De même, « concentration en masse » est privilégiée à « concentration massique », car l'adjectif « massique » désigne généralement des grandeurs divisées par une masse et exprimées notamment en  $\text{g}^{-1}$  ou  $\text{kg}^{-1}$ , comme les capacités thermiques massiques, les enthalpies massiques de changement d'état, les teneurs massiques.

### Sources

- Programmes et ressources pour les nouveaux programmes de physique-chimie au lycée : Programmes et ressources en physique-chimie - voie GT, Éduscol, Ministère de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports - Direction générale de l'Enseignement scolaire, <https://eduscol.education.fr/1648/programmes-et-ressources-en-physique-chimie-voie-gt>  
 - Programmes de physique-chimie de seconde et de l'enseignement de spécialité de première : [http://cache.media.education.gouv.fr/file/SP1-MEN-22-1-2019/98/9/spe634\\_annexe\\_1062989.pdf](http://cache.media.education.gouv.fr/file/SP1-MEN-22-1-2019/98/9/spe634_annexe_1062989.pdf) ; [https://cache.media.education.gouv.fr/file/SP1-MEN-22-1-2019/43/2/spe635\\_annexe\\_1063432.pdf](https://cache.media.education.gouv.fr/file/SP1-MEN-22-1-2019/43/2/spe635_annexe_1063432.pdf)  
 - Document d'accompagnement : Dénombrer les entités d'un échantillon de matière, Éduscol, [https://cache.media.eduscol.education.fr/file/Physique-chimie/31/8/RA19\\_Lycees\\_GT\\_2-1\\_PHYCHI\\_Denombrer-entites-echantillon-matiere\\_1161318.pdf](https://cache.media.eduscol.education.fr/file/Physique-chimie/31/8/RA19_Lycees_GT_2-1_PHYCHI_Denombrer-entites-echantillon-matiere_1161318.pdf)

**Marie-Blanche MAUHOURAT\***,  
 Inspectrice générale honoraire de l'Éducation, du Sport et de la Recherche (IGESR).  
**Jean LAMERENX**,  
 professeur en Classe préparatoire aux grandes écoles (CPGE).

\* [marie-blanche.mauhourat@orange.fr](mailto:marie-blanche.mauhourat@orange.fr)

## Nermag, une aventure industrielle française en spectrométrie de masse

**Résumé** Pendant presque vingt-cinq ans, de 1975 à 2002, une société française d'instrumentation scientifique mit à la disposition des universitaires et des industriels des spectromètres de masse performants utilisant des analyseurs de masse à filtre quadripolaire. Nermag fut la dernière entreprise nationale à concevoir et fabriquer des spectromètres de masse d'usage général couplés à des chromatographes, destinés à la chimie analytique.

**Mots-clés** Histoire, société d'instrumentation française, chimie analytique, spectrométrie de masse, Ribermag, Nermag, Delsi, Automass.

**Abstract** Nermag, a French industrial adventure in mass spectrometry

For almost twenty five years, from 1975 to 2002, a French scientific instrumentation company made available to academics and industrialists high-performance mass spectrometers using mass analyzers with quadrupole mass filters. Nermag was the last national company to design and manufacture general-purpose mass spectrometers coupled to chromatographs, primarily for analytical chemistry.

**Keywords** History, French instrumentation company, analytical chemistry, mass spectrometry, Ribermag, Nermag, Delsi, Automass.

En raison de ses multiples applications dans des domaines divers, les spectromètres de masse (MS) représentent actuellement environ 50 % des ventes dans le monde des instruments scientifiques pour la chimie analytique, dont un tiers raccordés à la chromatographie en phase gazeuse (GC/MS) et deux tiers à la chromatographie en phase liquide (LC/MS). Une poignée d'importantes firmes transnationales couvre cet énorme marché, la part de la France étant réduite à des points de vente, des centres de formation pour utilisateurs et des activités de maintenance des instruments vendus ; elles n'ont aucun site de recherche, usine de fabrication ou sous-traitant pour la production de pièces essentielles.

En juillet 2000, dans son rapport « La chimie analytique : mesure et société » [1], l'Académie des sciences écrivait : « Le tissu industriel français de l'instrumentation scientifique et d'analyse, pourtant assez florissant dans le passé, s'est peu à peu délité pour n'avoir pas su résister aux pressions économiques et financières de la concurrence et des regroupements mondiaux et a disparu aujourd'hui ». Dans le domaine de la spectrométrie de masse, deux entreprises nationales tentèrent de s'implanter : d'abord Thomson-Houston (aujourd'hui, Thalès), qui fabriqua jusqu'au début des années 1970 sur son site de Chatou des spectromètres de masse utilisant des analyseurs à secteurs magnétiques, puis Nermag, qui produisit entre 1975 et 2002 des spectromètres de masse quadripolaires. Son histoire illustre les propos du rapport de l'Académie.

### Les prémices de l'aventure industrielle

En 1964, Alain Varon, Michel Desforges et François Jalencques créent les bases de la société Riber (figure 1). Ils l'établissent concrètement en 1968 dans plusieurs bâtiments éparpillés au centre historique de Rueil-Malmaison, autour de la rue Jean Edeline, notamment dans une ancienne blanchisserie. Le but initial est de revendre les pompes ioniques de l'américain Ultek destinées principalement aux physiciens et à des applications de simulation spatiale. À partir de 1967, Riber fabrique des enceintes pour l'ultravide, des détecteurs de fuite,



Figure 1 - Les trois fondateurs de Riber (de gauche à droite) : Alain Varon, Michel Desforges et François Jalencques.


des analyseurs de gaz résiduels, munis de petits analyseurs de masses à filtre quadripolaire, de gammes inférieures à  $m/z$  50. Riber collabore avec le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) pour des petits quadripôles permettant de localiser des ruptures de gaines de combustible de surgénérateur.

Parallèlement, en 1966, la société Finnigan débute aux États-Unis pour revendre aussi du matériel Ultek et adopte une progression commerciale identique à Riber, notamment des analyseurs de gaz résiduels munis d'analyseurs quadripolaires, puis des quadripôles destinés à des appareils de plus en plus gros [2]. Finnigan et Riber s'accordent pour revendre en France les appareils produits par la firme américaine. C'est le début entre Finnigan d'une part, Riber et ses successeurs Ribermag puis Nermag d'autre part, d'activités entremêlées, d'abord comme partenaires, puis concurrents des années plus tard, jusqu'à la liquidation de Nermag par Finnigan en 2002.

À partir de 1967, les appareils commerciaux pour le couplage GC/MS destinés aux chimistes et aux biochimistes commencent à apparaître sur le marché mondial, notamment ceux à secteur magnétique, tel le modèle 9000 du suédois LKB. Finnigan réplique et introduit en 1969 le premier GC/MS,

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ULTRA-VIDE **RIBER** SPECTROMÈTRE 1015  
BROCHURE TECHNIQUE N° 208

**SPECTROMÈTRE – CHROMATOGRAPHE QUADRIPOLAIRE FINNIGAN 1015**



En quelques années seulement le spectromètre de masse est devenu un outil essentiel de recherche en Chimie-Organique et en Biochimie, parallèlement aux Techniques très couramment utilisées de chromatographie en phase gazeuse et de spectrométrie infrarouge. C'est pour répondre aux exigences croissantes du chimiste-organicien quant à la sensibilité de l'analyse et à la rapidité de l'identification que la Société FINNIGAN INSTRUMENTS CORP. a étudié et fabriqué un spectromètre à filtrage quadripolaire, le FINNIGAN 1015, très économique, très sensible, très rapide et d'un emploi très simple.

<b>TRES ECONOMIQUE</b>	Le prix du 1015, variant selon les systèmes d'introduction et d'enregistrement choisis, est deux à trois fois moindre que celui des spectromètres conventionnels.
<b>TRES SENSIBLE</b>	Mesurée en gramme par seconde avec un rapport signal/bruit égal à 3, la sensibilité du 1015 est 100 à 1000 fois élevée que celle des spectromètres à déflexion magnétique et varie, selon les corps analysés, entre $10^{-12}$ g/s pour les stéroïdes et $10^{-11}$ g/s, pour le toluène par exemple.
<b>TRES RAPIDE</b>	Le 1015 se charge de tous les travaux de routine. Le zone affichée du spectre apparaît en permanence sur un oscilloscope dont la vitesse de balayage est réglable. Ce spectre peut être enregistré, au moment choisi par l'opérateur, en 1/10e s., 10 secondes ou plus, sur un enregistreur galvanométrique. Le spectre est linéaire et peut être balayé jusqu'à la masse 750.
<b>MOBILE ET TRES SIMPLE</b>	Présentation fonctionnelle en deux boîtes distinctes : le 1015 est léger, compact et transportable. Le 1015 peut être associé à n'importe quel chromatographe : grâce à un système de pompage puissant il permet de travailler à une pression de quelques $10^{-6}$ Torr dans la source d'ionisation et accepte, sans diviseur, un débit de 5 ml/min en sortie de colonne.

**RIBER SA** 22 Bis, BD DE L'HOPITAL STELL - 92 RUEIL-MALMAISON, FRANCE - TEL. 907 74 40

Figure 2 - GC/MS Finnigan, Modèle 1015, revendu en France par Riber, en 1970.

le modèle 1015, basé sur un analyseur quadripolaire, offrant une alternative aux appareils à secteur magnétique. Riber le distribue en France dans le cadre de son partenariat (figure 2). Pour s'affranchir de Finnigan, un projet vise dès 1967 à concevoir un appareil français pour le couplage GC/MS. Cependant, pour des raisons de financement, priorité est donnée à la conception et à la vente de spectromètres SIMS (« secondary ion mass spectrometry »), destinés à la physique et utilisant un analyseur quadripolaire, pour concurrencer ceux utilisant des secteurs magnétiques. Pour obtenir les performances escomptées et être concurrentiel, Riber conçoit des analyseurs quadripolaires de plus en plus gros afin de couvrir la gamme de masse  $m/z$  2-300. Il atteint cet objectif en 1974 avec la sonde quadripolaire SQ156, aux barres circulaires de diamètre 15,6 mm. Ce modèle permet de concevoir plusieurs types d'équipements de physique et ouvre la voie à la mise au point d'appareils GC/MS.

### Le projet GC/MS prend de l'ampleur

En 1976, Riber rejoint un regroupement de sociétés d'instrumentation françaises, nommé ISA (Instruments Société Anonyme), dont Jobin Yvon (aujourd'hui Horiba-Jobin Yvon). L'actionnaire majoritaire est l'industriel de la sidérurgie Creusot-Loire. Le nom et les activités de Riber subsistent, mais une nouvelle division est créée, dénommée Ribermag, placée sous la direction de Gérard Devant, afin de concevoir des appareils pour le couplage GC/MS.

Un premier GC/MS (figure 3), dérivé du quadripôle Riber SQ156 en y adaptant une source à ionisation électronique, est livré au centre de l'Euratom à Ispra (Italie). D'autres suivent avec une gamme de masse étendue à  $m/z$  4-600, grâce à l'amélioration de l'électronique. Toutefois, un appareil de ce

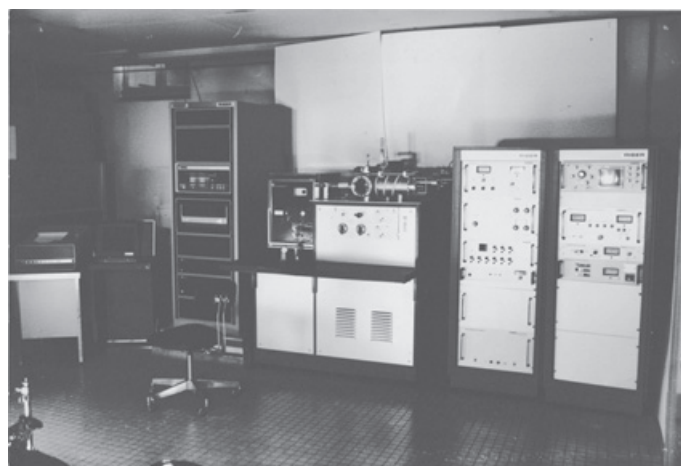


Figure 3 - Prototype Riber d'un GC/MS R 10-10 en 1976. Chromatographe Delsi et traitement de données Modèle 150 de System Industries.

type est inconcevable sans un système d'acquisition de traitement des données piloté par un système informatique. Une collaboration avec le CEA de Grenoble, sur la base d'un ordinateur américain, le modèle Multi8 fabriqué sous licence en France par Intertechnique, est un échec. Une fois encore, Ribermag suit la trace de Finnigan, dont les GC/MS quadripolaires sont associés au traitement informatique des données : modèle 150, développé par une petite entreprise californienne, System Industries, autour d'ordinateurs DEC (Digital Equipment Corporation), modèle PDP 8 d'une architecture de 8 bits.

### La mise au point d'un appareil innovant, en rupture avec la concurrence

Le GC/MS Ribermag R 10-10 de 1976, associé à des chromatographes français de marques Delsi ou Intersmat, introduit de multiples innovations pour l'époque. Il comporte un analyseur à larges barreaux cylindriques, plus facile à produire, qui diffère de celui des GC/MS concurrents aux barres strictement hyperboliques et de petite taille, tout en offrant des performances identiques. Contrairement aux appareils nécessitant deux sources distinctes qu'il faut changer selon les besoins, la source du R 10-10 est unique, plus refermée pour obtenir une pression élevée, et autorise aussi bien le mode d'ionisation classique sous ionisation électronique à 70 eV (« electron ionization », EI), utile pour des recherches de spectres dans des bibliothèques, dont celle de 25 000 spectres provenant du NIST (National Institute of Science and Technology), que le mode complémentaire de l'ionisation chimique (« chemical ionization », CI) [3].

Le R 10-10 possède un pompage du vide puissant grâce à deux pompes à diffusion de vapeur d'huile. Une retombée indirecte de cette puissance est l'abandon du séparateur de gaz vecteur chromatographique, sujet d'innombrables études et solutions technologiques au cours des années 1960. Le séparateur se réduit à un simple tube de verre de faible diamètre, permettant de contourner les multiples brevets qui protégeaient auparavant les séparateurs moléculaires et d'accroître la sensibilité du couplage. Une sonde d'introduction d'échantillon au cœur de la source d'ions, spécifique au mode CI, est développée en collaboration avec Jean-Claude Promé à Toulouse [4].

Le système informatique reprend dans un premier temps le Système 150 de System Industries. Pour devenir autonome,

Alain Pérot, responsable informatique, conçoit un système propriétaire de Nermag, le SIDAR, basé sur un ordinateur DEC plus puissant, modèle PDP 11. Les années suivantes, grâce aux progrès rapides des équipements informatiques et des systèmes d'exploitation, de nouvelles plateformes matérielles et logicielles seront régulièrement développées.

Les collaborations avec le monde académique se développent. Le professeur de médecine Prudent Padiou à Dijon, associé à Bernard Maume, possesseur d'un des premiers R 10-10, suggère de réunir les utilisateurs afin de partager leur expérience. Renouvelées pendant plusieurs années dès 1977, ces réunions soudent une communauté d'utilisateurs de la spectrométrie de masse, chimistes et biochimistes, tant du secteur public que privé, qui se fédèrent en 1983 en créant la Société Française de Spectrométrie de Masse (SFSM) [5], parrainée par Nermag et qui perdure de nos jours.

### Un premier écueil à franchir

En raison du décollage rapide des ventes, Ribermag déménage en 1978 vers des locaux au bord de la Seine appartenant à Creusot-Loire, sur le quai du Halage à Rueil-Malmaison, aussi appelé quai des impressionnistes, occupant en partie une ancienne guinguette. Les locaux sont à peine plus confortables que les précédents et soumis aux aléas des crues récurrentes du fleuve, obligeant de rehausser les spectromètres sur des cales durant ces épisodes.

Cependant, les difficultés de Creusot-Loire sur le marché de la sidérurgie à partir de 1978 l'incitent à vendre Ribermag. Alain Varon, Jean-Pierre Lefaucheur, Gérard Devant et de nouveaux actionnaires reprennent l'entreprise en 1979. Aux termes de l'accord de vente, Ribermag continue de commercialiser les appareils quadripolaires pour l'analyse des gaz et le SIMS, et Ribermag, qui prend le nom de Nermag, devient une société indépendante développant et commercialisant uniquement des GC/MS.

De 1979 à 1980, les ventes progressent vite, en France comme à l'étranger, notamment en Suisse, URSS, États-Unis. La gamme de masse du R 10-10 est étendue à  $m/z$  4-1500 grâce à l'allongement des barres du quadripôle de 250 à 350 mm. L'ionisation CI produisant des ions négatifs, un système de détection est introduit grâce à un procédé très simple, une dynode de conversion ajoutée au détecteur standard, malgré un brevet de Finnigan [6], mais la quasi-totalité des constructeurs de spectromètres de masse font de même, tant le procédé est simple. Quelques années plus tard, Nermag concevra un détecteur basé sur un scintillateur [7], libre de droits, qui lui permettra de contourner le brevet Finnigan en toute légitimité.

### Le tournant de l'élection présidentielle en mai 1981

Au début 1981, la baisse conjointe des commandes et du cours du dollar fragilise Nermag, qui se tourne vers l'américain Biorad, en vue d'une reprise, sous l'égide du Comité interministériel pour l'aménagement des structures industrielles (CIASI). Depuis 1979, cet organisme appuie le développement des petites et moyennes entreprises confrontées à des difficultés particulières ou pour accroître leurs efforts à l'exportation. La période électorale décourage de prendre des décisions et, ne pouvant faire face à ses engagements financiers, Nermag dépose son bilan. Après l'élection de François Mitterrand le 10 mai 1981, Jean-Pierre Chevènement, nouveau ministre de

la Recherche, privilégie les entreprises nationales et écarte le projet de reprise par Biorad. Le choix se porte sur une entreprise française de simulateurs de vol pour l'aéronautique, Giravions Dorand, administrée par Georges Colin, dont une division, Girdel, fabrique déjà les chromatographes en phase gazeuse Delsi des GC/MS Nermag. Une nouvelle société est créée, Delsi-Nermag, manière de réaliser administrativement le couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse. Des antennes régionales de services après-vente sont implantées à Lyon, Metz, Toulouse. Delsi possédait déjà une filiale américaine à Houston. Delsi-Nermag en profite pour accroître les ventes des GC/MS et installer un laboratoire d'application sur le territoire américain. En 1983, Delsi absorbe son concurrent français dans le domaine de la chromatographie, Intersmat, et bénéficie de son réseau commercial, notamment en Belgique. Cette vaste et ambitieuse fusion d'entreprises françaises du secteur de l'instrumentation pour la chimie analytique est *a priori* prometteuse.

Entre 1981 et 1984, les ventes reprennent, favorisées par la hausse du dollar et la bonne réputation des GC/MS de Delsi-Nermag, reconnue par les grandes firmes pharmaceutiques pour des études de pharmacocinétique. Des laboratoires universitaires prestigieux, tel celui de Carl Djerassi à Stanford ou de John Fenn (prix Nobel de chimie 2002) à l'Université de Virginie, s'équipent et publient leurs résultats dans les grands médias universitaires (voir encadré). La progression aux États-Unis est cependant entravée par des problèmes internes de gestion commerciale, et les dirigeants de la filiale américaine se succèdent. Comme pour l'industrie automobile française à cette époque, la perspective de nombreuses ventes sur le marché américain devient un coûteux miroir aux alouettes.

Jusqu'en 1992, le GC/MS à simple quadripôle modèle R 10-10, principal produit de fabrication, se décline en trois séries, différenciées par les suffixes -C, -H, -T selon les performances et les budgets d'acquisition. Le pompage du vide par des pompes turbo moléculaires remplace celles à diffusion de vapeur d'huile, réduisant ainsi le bruit de fond des signaux enregistrés.

### Éviter de mourir sur le haut de gamme

La montée en gamme industrielle est fréquemment tentée pour assurer la bonne réputation d'un constructeur, même si les retombées financières ne sont pas toujours au rendez-vous, une stratégie du « toujours mieux », au risque de « mourir sur le haut de gamme » selon Frédéric Fréry [8]. Afin de se maintenir au niveau de la concurrence, Nermag introduit en 1982 le modèle R 30-10 qui combine trois quadripôles en tandem (appareils MS/MS), dont deux quadripôles analytiques et une chambre de collision intermédiaire (figure 4).

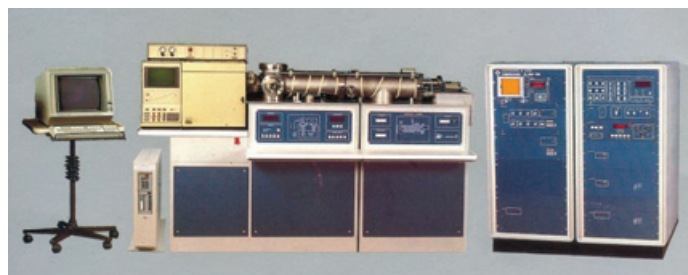


Figure 4 - Triple quadripôle GC/MS/MS Delsi-Nermag R 30-10 en 1982. Chromatographe Delsi.

## Encadré

### Un impact académique important

La réunion annuelle de l'American Society for Mass Spectrometry (ASMS) regroupe des milliers de participants, principalement nord-américains mais également européens, où sont présentés oralement ou par affiches les récentes innovations instrumentales et travaux de recherche fondamentale en spectrométrie de masse obtenus au cours de l'année écoulée. Le nombre de publications (figure a) concerne l'usage de spectromètres de masse R 10-10 et R 30-10, mais aucun Automass n'y figure entre 1989 et 2020 car utilisés pour des travaux d'application et présentés dans d'autres manifestations thématiques. Les présentations par des employés de Delsi-Nermag ou d'universitaires des milieux académiques ou industriels français sont regroupées en bleu, celles de l'étranger (Europe, États-Unis) en orange, certaines équipes pouvant présenter chaque année plusieurs communications. La période 1981-1989 est concomitante à celle de l'activité de Delsi-Nermag à Rueil-Malmaison, considérée comme la plus faste. Le nombre relativement faible d'appareils vendus, comparé à la concurrence – environ deux cents R 10-10 et une vingtaine de R 30-10 – n'a pas empêché Delsi-Nermag d'être bien visible au sein de la communauté internationale des chercheurs en spectrométrie de masse.

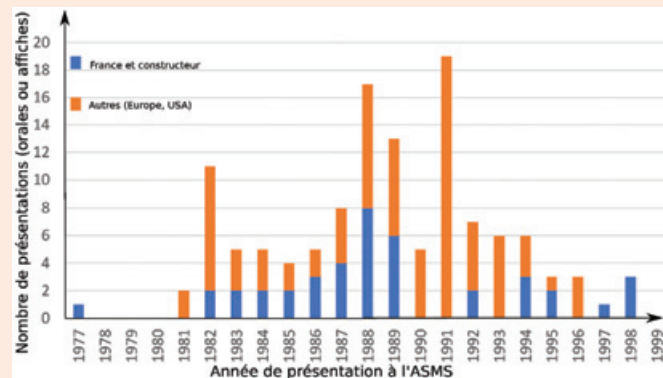


Figure a - Nombre de présentations orales ou par affiches à la réunion annuelle de l'ASMS.

Un autre indicateur est le nombre de publications scientifiques dont les résultats ont été en partie obtenus par spectrométrie de masse. Ils sont ici recensés au moyen de Google Scholar et regroupés par intervalles de cinq années, sauf le dernier intervalle jusqu'en 2020 (figure b). Il y eut près de dix fois plus de R 10-10 vendus que de R 30-10, et la différence entre le nombre de travaux publiés au moyen de l'un ou de l'autre en est le reflet. Le décalage des périodes maximales des figures a et b s'explique par le décalage entre le temps d'installation au laboratoire et celui de la parution de travaux obtenus grâce à son usage, ainsi que par l'accroissement constant du nombre de travaux publiés dans la communauté internationale. Bien que la fabrication de ces machines ait été interrompue en 1992, certaines d'entre elles continuent de

fonctionner en 2020 et de produire des résultats, preuve des qualités de fabrication.

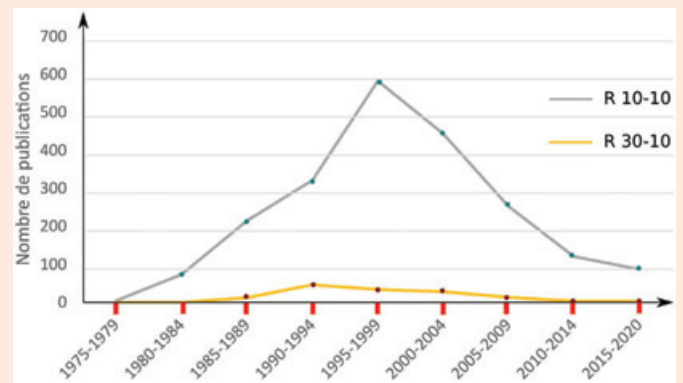


Figure b - Nombre de publications recensées par Google Scholar citant l'usage d'un Nermag R 10-10 ou R 30-10, regroupées par période de cinq ou six ans.

Toute la production des Automass eut lieu à Argenteuil entre 1990 et 2002 pour 1 347 appareils (296 System1, 665 System2, 386 System3), revendus par les propriétaires successifs de l'entreprise. Autour de 900 Automass ont été revendus sur le marché asiatique par le japonais Jeol, et le nombre de travaux publiés en est le reflet (figure c). Ces appareils utilisés principalement à des travaux d'application ne conduisent pas toujours à des travaux publiés ; les Automass sont ainsi cités dans 1 500 publications, alors que les R 10-10 et R 30-10, presque sept fois moins nombreux, le sont dans 2 242 publications.

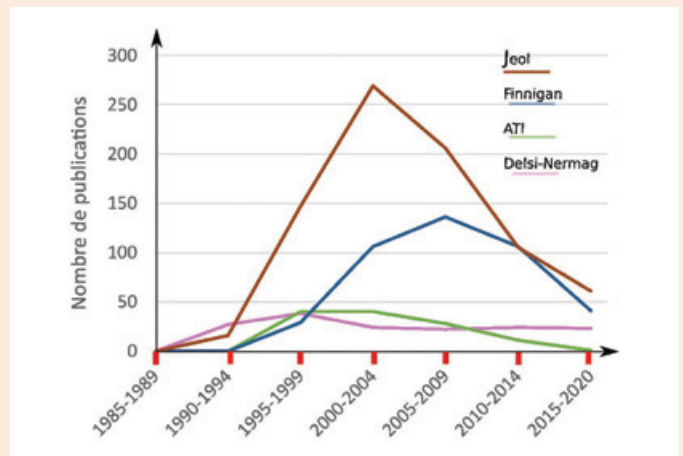


Figure c - Nombre de publications recensées par Google Scholar citant l'usage d'un Automass, regroupées par période de cinq ou six ans et rassemblées par société d'instrumentation les ayant revendus.

Ce dispositif est particulièrement puissant pour la recherche fondamentale et pour des analyses quantitatives à des seuils de détections très bas. De plus, Nermag apporte son concours à des équipes universitaires françaises pour des projets de recherche ambitieux. Des R 30-10 sont modifiés en ajoutant des quadripôles supplémentaires, certains assumant le rôle de chambres de collision. L'un à Jussieu au laboratoire de Richard Cole et Jean-Claude Tabet est transformé en tétraquadripôles [9], un autre transformé par Christian Rolando à l'École Normale Supérieure en pentaquadripôles [10], mais ces prototypes n'évolueront pas vers des instruments commerciaux. Malgré d'indéniables performances technologiques, il n'y aura au final qu'une vingtaine de R 30-10 vendus dans le monde, principalement aux États-Unis (figure 5).

Comme l'écrit Marc Giget : « Si la performance pure naît des besoins du haut de gamme, elle n'est souvent acceptable économiquement, et donc mise en œuvre industriellement, que dans la mesure où elle est susceptible d'être généralisée et amortie sur une large production » [11].

### Tentatives pour un couplage LC/MS

Au cours des années 1985-1988, Nermag suit au plus près les innovations fondamentales en spectrométrie de masse et s'intéresse ainsi au couplage avec la chromatographie en phase liquide (LC/MS). Succédant à l'interface DLI (« direct liquid introduction ») développée par Patrick Arpino [12], une interface « thermospray » plus efficace est conçue en

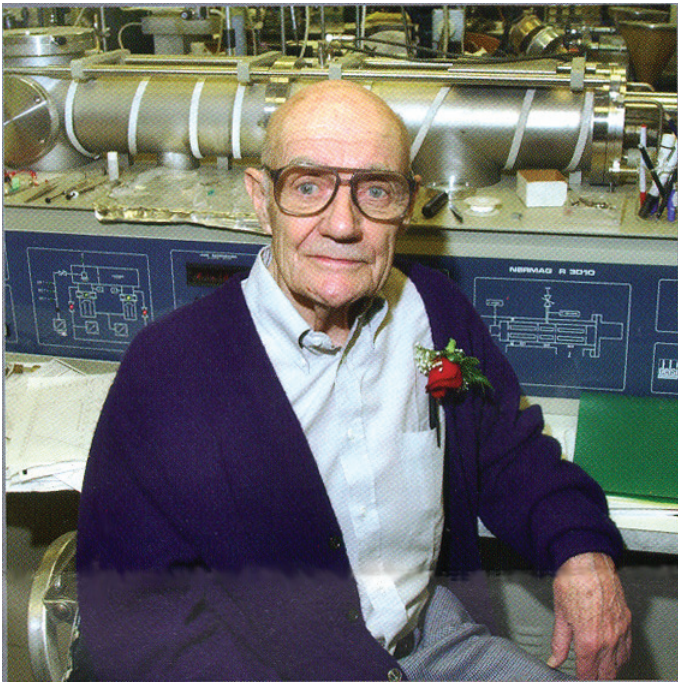


Figure 5 - Le professeur John B. Fenn devant son Nermag R 30-10 à l'Université de Virginie.

[14], mais les mises en œuvre technologiques divergent, souvent protégées par des brevets.

Nermag n'a pas les moyens de développer une interface propriétaire et ne dispose pas suffisamment du soutien de laboratoires universitaires français. La société se tourne vers l'entreprise américaine Analytica of Brandford, fondée par John Fenn et Craig Whitehouse, mais qui traverse des difficultés en raison d'un sérieux différend juridique avec l'Université de Yale, où John Fenn a découvert l'électrospray et pris des brevets dans les années 1970 [15]. La nébulisation ultrasonique des effluents liquides, libre de brevet, au lieu de la nébulisation pneumatique classique, permettrait de contourner l'obstacle mais elle est difficile à mettre en œuvre concrètement. Analytica of Brandford adapte de manière marginale quelques interfaces électrospray à des modèles R 10-10 et R 30-10 de laboratoires aux États-Unis et contribue tardivement en 1990 à un modèle d'usine, le Resolver, bénéficiant d'une gamme de masse étendue  $m/z$  4-4000, mais qui se vend peu. Nermag échoue ainsi à se positionner durablement sur le marché émergent du couplage LC/MS et de ses applications, contrairement aux autres constructeurs.

### 1988 : le second tournant

partenariat avec son concepteur américain, Marvin Vestal [13]. Elle volatilise le solvant de l'effluent chromatographique et ionise certaines substances peu volatiles ayant résisté aux précédentes études par ionisation EI ou CI, mais les applications restent limitées. Tous les constructeurs sont conscients que le mécanisme fondamental de l'électrospray, découvert par John Fenn, est la voie d'avenir pour le couplage LC/MS

Le point culminant de l'aventure industrielle est atteint. Un déménagement est programmé pour l'année suivante, enfin dans des locaux vastes et modernes (bd Héloïse à Argenteuil), devant réunir sur un même site toutes les équipes de Delsi-Nermag, tant celles de chromatographie que de spectrométrie de masse (figure 6). De plus la France est organisatrice, pour la seconde fois de son histoire, de la



Figure 6 - Ensemble du personnel de Delsi-Nermag réuni sur le quai du Halage à Rueil-Malmaison en 1987.

grande manifestation internationale, l'« International mass spectrometry conference » (11<sup>e</sup> IMSC) à Bordeaux à l'été 1988, qui accueille des milliers de participants. Delsi-Nermag épaula la toute jeune Société Française de Spectrométrie de Masse qui l'organise et participe brillamment à l'exposition en y présentant l'éventail de tous ses projets. Pourtant, un événement extérieur vient briser cette ascension et amorcer la période de déclin.

Giravions Dorand, la maison mère de Delsi-Nermag, traverse des difficultés financières et devient la proie de son concurrent espagnol, Ceselsa, sur le marché des simulateurs de vols. Ceselsa décroche un important contrat de l'armée de l'air pour la réjuvenation de simulateurs d'avion Mistral et absorbe son concurrent en 1989. La division Delsi-Nermag trouvée dans la corbeille n'intéresse pas Salvador Rubio, PDG de Ceselsa, qui s'efforce de la revendre, dès que les barrières dressées par le ministère de l'Industrie en 1981 sont levées, en accordant des subventions à Giravions Dorand. Dès lors, Delsi-Nermag est tributaire des propriétaires qui se succèdent et perd la maîtrise de son avenir.

### L'Automass et la fin de partie

À partir de 1989, les appareils R 10-10 et R 30-10, malgré leurs qualités, commencent de souffrir d'une conception vieille de plus de dix ans. De nouveaux projets sont nécessaires pour assurer la survie de l'entreprise. Une voie possible est de monter à nouveau vers le haut de gamme, de se diversifier vers un autre marché, par exemple celui des spectromètres à plasma induit couplé (ICP), non pas associé classiquement à un photomultiplicateur (ICP-AES), tel que conçu et réalisé par l'entreprise Horiba-Jobin Yvon, mais à un spectromètre de masse (ICP-MS), en résolvant des contraintes techniques, proches de celles pour le couplage LC/MS. Après l'avoir envisagé et collaboré avec l'équipe universitaire de Jean-Michel Mermet à Lyon, Nermag conçoit deux prototypes appelés Plasmass, puis abandonne cette voie pourtant prometteuse.

Délaissant le haut de gamme, les efforts se tournent vers les appareils de paillasse, ou « benchtop instruments », que tous les constructeurs de MS commencent de proposer. Ces appareils simples, essentiellement destinés aux applications d'analyses par GC/MS et non à la recherche en spectrométrie de masse, se posent sur la paillasse du laboratoire. Ils peuvent être mis en libre accès au sein d'un laboratoire au lieu d'être confiés à un responsable dédié à son utilisation et sa maintenance. Nermag conçoit ainsi un spectromètre quadripolaire compact, l'Automass, appuyé par l'ANVAR qui lui accorde une avance remboursable. Le système informatique pour le traitement des données repose sur un ordinateur IBM, DEC ayant manqué à la fin des années 1980 le virage vers les petits ordinateurs personnels. Le premier modèle d'Automass System1, associé à un chromatographe Delsi DI200, est présenté au salon du laboratoire en décembre 1989, et un premier appareil est installé au laboratoire municipal de la ville de Rouen (figure 7).

Le constructeur japonais de MS, Jeol, apprend l'existence du projet Automass et, ne souhaitant pas développer lui-même ce type de matériel, est à la recherche d'un appareil « tout fait ». Un partenariat est établi entre Nermag et Jeol pour commercialiser au Japon, Corée du Sud et Taiwan des Automass fabriqués exclusivement à Argenteuil. Cet accord perdurera jusqu'à la fin de Nermag et constituera la majeure



Figure 7 - Automass Delsi-Nermag System1 et sa source d'ions aisément accessible, associé à un chromatographe Delsi, en 1989.

partie des ventes d'Automass, soit près de 900 unités pour Jeol, sur un total de 1 347 appareils produits entre 1990 et 2002, selon trois séries ou « system » de fabrication, soit presque six fois plus d'appareils que les R 10-10 et R 30-10 de génération précédente, mais ce ne sont plus des appareils de recherche.

En 1992, Ceselsa revend Nermag à l'américain Analytical Technology Inc. (ATI, Chicago) qui l'acquiert via sa division anglaise Unicam Ltd basée à Cambridge. ATI crée à Argenteuil une nouvelle division appelée Unicam Mass Spec. ATI possède les GC fabriqués en Angleterre par Pye Unicam. Déjà pour le System1, le choix du GC était laissé à l'acquéreur, et ceux de Delsi souvent écartés au profit d'un autre constructeur. Les nouveaux Automass System2, dont l'électronique a été grandement corrigée et améliorée, ne sont proposés qu'avec des GC Unicam, ou Hewlett-Packard pour les modèles exportés vers Jeol au Japon. La disparition de Delsi du paysage de la chromatographie en phase gazeuse est inéluctable. Les départs de personnels d'Argenteuil s'accélérent et les directeurs se succèdent à rythme rapproché. La chaîne de fabrication des R 10-10 et R 30-10 qui avait suivi sur le site d'Argenteuil est arrêtée en 1992. Autour de deux cents et vingt appareils, respectivement, ont été fabriqués entre 1976 et 1992. Le stock de pièces détachées est acquis par Gérard Le Petit au moment de quitter l'entreprise et lui permet de fonder Quad Service, avec l'objectif de poursuivre la maintenance des appareils en usage dans l'industrie et les milieux académiques. Un court répit jusqu'en 1995. La dette d'ATI Unicam reste élevée, mais le groupe possède une division bénéficiaire distribuant les consommables du laboratoire, Orion Laboratory Products. L'américain Thermo, dont la division ThermoQuest détient Finnigan, lorgne ce marché lucratif mais doit cependant acquérir la totalité d'ATI Unicam afin d'éponger les dettes. Delsi-Nermag passe dès lors sous le giron de Finnigan, qui la même année absorbe la plupart des fabricants de GC/MS benchtop lui faisant encore concurrence, dont l'italien Carlo Erba, fabricant aussi de GC, et les anglais MassLab et Fisons; les nouveaux Automass System3 sont ainsi proposés avec des GC Finnigan. Une nouvelle plateforme est conçue pour accueillir aussi bien des chromatographes en phase gazeuse que liquide, mais ne rencontre pas le

succès. Désormais l'usine d'Argenteuil, renommée Finnigan Automass, poursuit la fabrication et la vente dans le cadre du partenariat avec Jeol, mais en raison de l'embouteillage sur le marché de multiples modèles de GC/MS benchtops, Finnigan ne revend pas les Automass System3 sur le marché américain. C'est bientôt la fin. N'offrant qu'un seul produit, dans un marché très concurrentiel, dépourvue d'activités de recherche vers d'autres horizons, la société Delsi-Nermag est mise en liquidation le 15 mai 1998. L'usine d'Argenteuil ferme définitivement le 30 juin 2002, achevant la désindustrialisation du site et la perte des compétences acquises au cours de presque trois décennies.

## Bilan de cette aventure industrielle française

Comme souvent, concevoir des appareils performants et innovants et réunir des équipes compétentes ne suffisent pas à assurer la pérennité d'une entreprise industrielle.

La société Quad Service assure toujours la maintenance d'appareils GC/MS mais s'est orientée vers d'autres constructeurs en raison de l'obsolescence progressive des appareils Nermag. Riber, à l'origine de Nermag, est aujourd'hui le leader mondial d'une niche haut de gamme, l'épitaxie par jets moléculaires. Cette technologie très pointue est une première étape essentielle à la production de nombreux dispositifs électroniques. Riber et Nermag ont traversé des crises similaires, mais Riber fut rachetée par ses employés et a su conserver jusqu'à aujourd'hui le contrôle de son endettement et le choix de ses actionnaires [16].

Ce qu'un rapport de l'Académie ne sut décrire dans son constat sur la chimie analytique en France, c'est le formidable incubateur de talents que fut Nermag tout au long de son histoire et qui est probablement unique. Nombreux ont été les stagiaires, les employés, les collaborateurs universitaires qui, forts de l'expérience acquise au contact du fabricant de spectromètres de masse, ont ensuite occupé des responsabilités importantes en chimie analytique, à l'Université, dans les établissements publics de recherche ou dans l'industrie. Le partenariat entre Nermag et le monde académique, basé sur des échanges réciproques afin de comprendre les besoins des uns et les manières d'y répondre par d'autres, fut une très grande réussite, qui n'a pas été reprise depuis dans le domaine de la spectrométrie de masse sur le territoire national.

Les auteurs remercient plusieurs anciens collaborateurs de Nermag pour leurs témoignages : Dominique Brument, Christian Claude, Jean-Luc Giguet, Gérard Le Petit, Michel Lesieur, Brigitte Pollet, Christian Soulier, David Sparkman.

[1] Académie des sciences, La chimie analytique : mesure et société, *Rapport sur la science et la technologie n° 6*, Lavoisier/Tec & Doc, 2000.

[2] Oral history interview with Robert E. Finnigan, Interview by D.C. Brock in Los Altos (CA) on Dec. 4, 2001, <https://oh.sciencehistory.org/oral-histories/finnigan-robert-e> (consulté le 08/03/2021).

[3] P. Arpino, L'ionisation chimique : une façon de modéliser les réactions de chimie organique dans un spectromètre de masse, *L'Act. Chim.*, 1982, 91, p. 19-28.

[4] B. Monsarrat, J.C. Promé, J.F. Labarre, F. Sournies, J.C. van de Grampel, Mass spectrometry as a technique for testing the purity of drugs for biological use: the case of new antitumor cyclophosphazenes, *Biomed. Mass Spectrom.*, 1980, 7, p. 405-409.

[5] SFSM (Société Française de Spectrométrie de Masse), [www.sfsm.fr](http://www.sfsm.fr) (consulté le 08/03/2021).

[6] D.F. Hunt, G.C. Stafford Jr, Positive and negative ion recording system for mass spectrometer, US Patent 4136280A, 1979.

[7] N.R. Daly, Scintillation type mass spectrometer ion detector, *Rev. Sci. Instrum.*, 1960, 31, p. 264-267.

[8] F. Fréry, La stratégie du toujours mieux : mourir sur le haut de gamme - Stratégie & Management, *Xerfi Canal*, [www.xerficanal.com/strategie-management/emission/Frederic-Frery-La-strategie-du-toujours-mieux-mourir-sur-le-haut-de-gamme\\_3748072.html](http://www.xerficanal.com/strategie-management/emission/Frederic-Frery-La-strategie-du-toujours-mieux-mourir-sur-le-haut-de-gamme_3748072.html) (consulté le 08/03/2021).

[9] R.B. Cole, S. Le Meillour, J.C. Tabet, Surface-induced dissociation of protonated peptides: implications of initial kinetic energy spread, *Anal. Chem.*, 1992, 64, p. 365-371.

[10] C. Beaugrand, D. Jaouen, H. Mestdagh, C. Rolando, Ion confinement in the collision cell of a multiquadrupole mass spectrometer: access to chemical equilibrium and determination of kinetic and thermodynamic parameters of an ion-molecule reaction, *Anal. Chem.*, 1989, 61, p. 1447-53.

[11] M. Giget, Le rôle clef de l'innovation dans la dynamique de l'entreprise, *Techniques de l'Ingénieur*, Collection Conception et Production, Réf. AG2020 v1, 2007.

[12] M. Dedieu, C. Juin, P.J. Arpino, J.P. Bounine, G. Guiochon, Application of a combined liquid chromatographic-mass spectrometric instrument using an interface for direct liquid introduction, *J. Chromatogr. A*, 1982, 251, p. 203-213.

[13] M.L. Vestal, Ionization techniques for nonvolatile molecules, *Mass Spectrom. Rev.*, 1983, 2, p. 447-480.

[14] P. Arpino, L'ionisation electrospray ou l'art d'effleurer les molécules : bilan d'une décennie et perspectives, *L'Act. Chim.*, 2002, 254, p. 13-20.

[15] T.M. Hagelin, Fenn vs Yale, in *Technology Innovation Law and Practice: Cases and Materials*, Carolina Academic Press, 2012, [www.courtlistener.com/opinion/2455526/fenn-v-yale-university](http://www.courtlistener.com/opinion/2455526/fenn-v-yale-university) (consulté le 08/03/2021).

[16] A. Berthonnet, S. Gousset, Rueil-Malmaison, terre d'entreprises. Une histoire d'hommes et d'initiatives économiques (1800-2005), *InSiglo*, 2005, [www.insiglo-histoireentreprise.com/wp-content/uploads/2017/12/rueil-malmaison.pdf](http://www.insiglo-histoireentreprise.com/wp-content/uploads/2017/12/rueil-malmaison.pdf) (consulté le 08/03/2021).

### Gérard DEVANT,

Entré chez Riber en 1969, a initié la totalité des projets de spectromètres de masse et exercé de nombreuses responsabilités, notamment la direction générale de 1982 à 1992.

### Dominique BANIEL,

Responsable de la production de 1976 à 1998.

### Claude BEAUGRAND,

Directeur des programmes de recherche et développement de 1976 à 1989.

### Patrick ARPINO\*,

Ancien président de la division Chimie analytique de la Société Française de Chimie (2000-2005), membre du groupe d'Histoire de la chimie de la SCF.

\* [patrick.arpino@chimieparistech.psl.eu](mailto:patrick.arpino@chimieparistech.psl.eu)



## Nominations

## Antoine Triller, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences



© Brigitte Eymann.

Actuellement vice-président de l'Académie des sciences, Antoine Triller, directeur de recherche émérite à l'Inserm (Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure), vient d'être élu secrétaire perpétuel pour la deuxième division (sciences chimiques, biologiques et médicales et leurs applications). Il succède à Pascale Cossart, en poste depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2016, et prendra ses fonctions le 1<sup>er</sup> janvier 2022.

• Source : Académie des sciences, 15/07/2021.

## Pierre-Yves Bondon, président du pôle Axelera



© Amandine Grévon.

Axelera, le pôle de compétitivité français de référence des filières chimie-environnement\*, a annoncé lors de son Assemblée générale la nomination de Pierre-Yves Bondon à la présidence du pôle.

Ingénieur ITECH Lyon en chimie de formulation et titulaire d'un MBA ICG Management stratégique, Pierre-Yves Bondon a été successivement (1986-2003) responsable Laboratoire, responsable Innovation, directeur d'usine, directeur technique de Celliose (peinture industrielle), puis a rejoint le groupe Condat (lubrifiants, produits de spécialités et cosmétiques) en tant que directeur R&D, puis directeur Développement et Qualité. L'un de ses objectifs est de faciliter la collaboration entre les acteurs de la recherche publique et les entreprises (PME/ETI).

• Source : Axelera, 24/06/2021.

\*Chiffes-clés du pôle : 370 adhérents, 431 projets de R&D labellisés, 1,5 milliard d'euros de financements de projets (550 M€ de soutien public), 610 entreprises accompagnées à l'international depuis la création du pôle en 2005.

[www.axelera.org](http://www.axelera.org)

## Jean-Yves Daclin, directeur général de PlasticsEurope France



Jean-Yves Daclin a rejoint PlasticsEurope, l'association européenne des producteurs de matières plastiques, pour y diriger les activités en France. Il succède à Eric Quenet, en poste depuis trois ans.

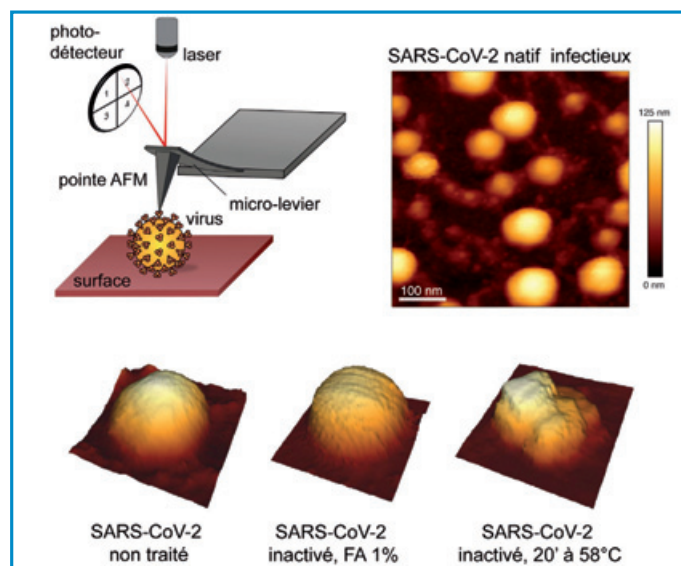
Diplômé de l'École polytechnique et de Télécom Paris, Jean-Yves Daclin a vingt-cinq ans d'expérience dans la chimie de spécialités et l'économie bas carbone. Après plusieurs postes chez Hutchinson, il a rejoint en 2011 TotalEnergies au poste de directeur du Solaire, pour engager la transition du groupe vers les énergies décarbonées, et pris ensuite la direction de la division Solutions Bas Carbone au sein de l'activité Polymères, où il pilote notamment les projets de biopolymères et de recyclage chimique sur le site en reconversion de Grandpuits.

• Source : PlasticsEurope, 05/07/2021.

[www.plasticseurope.org/fr](http://www.plasticseurope.org/fr)

## Recherche et développement

## Les nanotechnologies pour analyser le virus SARS-CoV-2 natif et inactivé



En haut à gauche, principe du microscope AFM où l'échantillon est scanné par une pointe ultrafine au bout d'un micro-levier, dont les variations d'amplitude sont détectées par un système laser et un photodétecteur. Images : virions purifiés du SARS-CoV-2 infectieux, déposés sur une surface de mica et imagés au microscope AFM en milieu liquide. L'échelle en dégradé de couleurs correspond à la hauteur des particules virales. Dans l'image en haut à droite, les virus apparaissent connectés en réseau. Les images de la ligne inférieure représentent des vues 3D de particules virales reconstituées à partir des informations topographiques enregistrées par le microscope AFM ; de gauche à droite : SARS-CoV-2 natif non traité, SARS-CoV-2 inactivé par 1 % de formaldéhyde (FA) et SARS-CoV-2 détruit par une incubation de 20 min à 58 °C.

© Sébastien Lyonais & Delphine Muriaux.

Comment inactiver le SARS-CoV-2 par des fixateurs chimiques sans altérer sa structure ? Pour répondre à cette question, les scientifiques ont analysé à haute résolution la morphologie des particules du SARS-CoV-2 après différents traitements chimiques au moyen d'un microscope à force atomique unique en Europe.

Le SARS-CoV-2, virus classé dans le groupe des pathogènes de classe 3, doit être étudié dans un laboratoire confiné de niveau de sécurité biologique 3 (NSB3). L'inactivation des particules virales par des méthodes physiques (chaleur, radiations) ou chimiques (alcool, peroxyde, fixateurs, détergents) est requise pour transférer les échantillons du laboratoire NSB3 vers un laboratoire de niveau de sécurité inférieur, afin d'accélérer les recherches contre la COVID 19. Les scientifiques se sont ainsi concentrés sur l'inactivation du SARS-CoV-2 dans le but de générer des particules virales inactivées, non infectieuses, mais structurellement intactes, ce qui est nécessaire pour de nombreuses applications biomédicales. Afin de vérifier l'état morphologique des virions selon les différents traitements chimiques utilisés, les particules du SARS-CoV-2 ont été analysées à haute résolution (de l'ordre du nanomètre) au moyen d'un microscope à force atomique (AFM), spécialement modifié pour fonctionner dans le laboratoire NSB3 du CEMIPAI\*. Cette technique d'imagerie, complémentaire de la microscopie électronique, permet de visualiser rapidement

des virus dans leur environnement liquide natif, à l'échelle du nanomètre, sans colorer ou fixer l'échantillon. En déposant des virus SARS-CoV-2 infectieux sur une surface de mica, les scientifiques ont ainsi pu déterminer directement l'effet de la chaleur ou de fixateurs chimiques (formaldéhyde) sur la morphologie des particules virales. En parallèle, ils ont vérifié leur infectiosité en culture cellulaire. Un protocole très simple a ainsi pu être mis en place pour rapidement inactiver les particules de SARS-CoV-2 tout en conservant leur forme sphérique, pour une utilisation sûre des échantillons en laboratoire NSB2. Cette méthode permet ainsi de proposer des stratégies nouvelles pour lutter contre les maladies infectieuses.

• Source : CNRS, 06/07/2021

\*Centre d'étude des maladies infectieuses et pharmacologie anti-infectieuse, Université de Montpellier.

Réf. : S. Lyonnais, M. Hénaut, A. Neyret, P. Merida, C. Cazevielle, N. Gros, C. Chable-Bessia, D. Muriaux, Atomic force microscopy analysis of native infectious and inactivated SARS-CoV-2 virions, *Sci Rep.*, 04/06/2021, art. 11885, doi: 10.1038/s41598-021-91371-4.

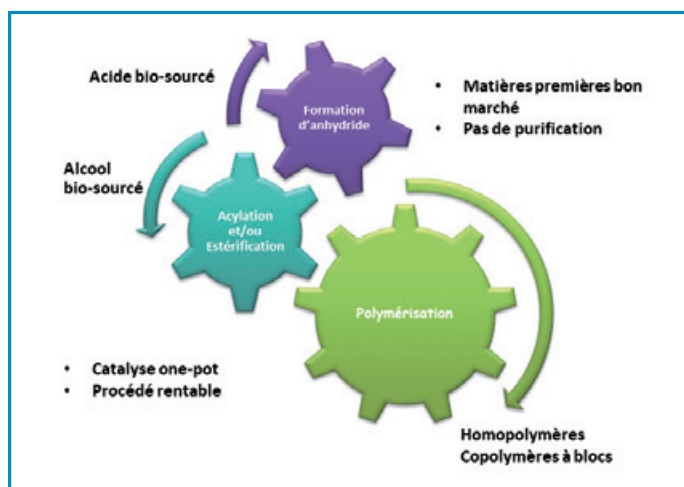
## MOLIERE, un nouveau laboratoire commun de recherche pour l'aéronautique

Le CNRS, l'Université de Strasbourg, l'Université de Lorraine et Dassault Aviation ont procédé au lancement officiel du laboratoire commun de recherche « Matériaux fonctionnels innovants pour l'aéronautique » (MOLIERE), dont l'objectif est de concevoir dans les domaines de l'acoustique, de l'électromagnétisme et de l'antigivre, de nouveaux matériaux pour les avions de demain.

Le laboratoire MOLIERE s'appuie sur les moyens de simulations, de fabrications et de caractérisations multi-échelles de deux laboratoires de recherche : l'Institut de physique et chimie des matériaux de Strasbourg (IPCMS, CNRS/Université de Strasbourg), qui dispose de compétences dans le domaine des nanomatériaux et des nanosciences avec des activités de tout premier plan en électromagnétisme, et l'Institut Jean Lamour (IJL, CNRS/Université de Lorraine), reconnu pour ses compétences et son rayonnement dans le domaine des nanomatériaux et métamatériaux, notamment pour l'acoustique.

• Source : CNRS, 05/07/21.

## De nouveaux plastiques verts en une étape



© Christophe Thomas.

Passer des matières premières pétrochimiques aux matières premières issues de ressources renouvelables permettrait

de résoudre certains des problèmes environnementaux liés à la production des plastiques. Il existe de ce fait un intérêt croissant à développer des méthodes de transformation d'abondantes matières premières organiques renouvelables, comme la biomasse, en monomères adaptés à la production de polymères.

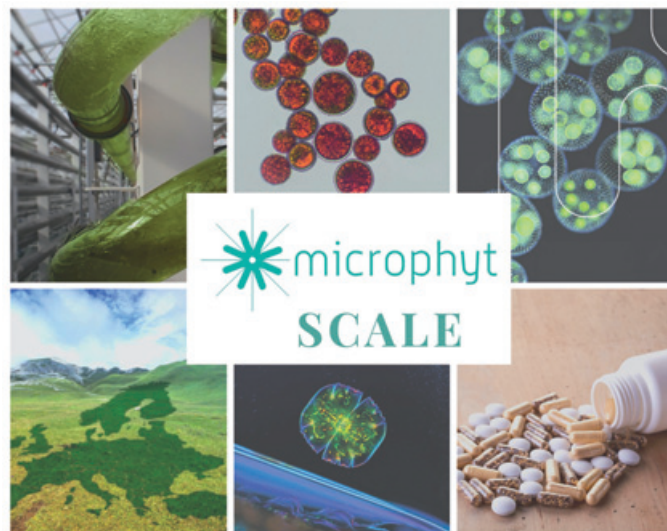
Des chercheurs de l'équipe Chimie organométallique et catalyse de polymérisation de l'Institut de recherche de Chimie Paris (CNRS/Chimie ParisTech, PSL Université) ont développé une stratégie unique de synthèse « one-pot » sous conditions douces pour la synthèse de copolymères à partir de molécules biosourcées. Cette méthode très prometteuse permet d'effectuer plusieurs transformations quantitatives dans le même réacteur, tout en contournant de nombreuses procédures de purification, ce qui conduit à un gain de temps, une simplification des aspects pratiques et surtout une réduction des déchets chimiques. Cette approche multicatalytique donne lieu à la formation de monomères de type (méth)acrylate, et des (co)polymères correspondants à partir de matières premières renouvelables. Ces résultats présentent une stratégie intéressante pour le développement efficace et durable de nouveaux écomatériaux haute performance.

• Source : CNRS 19/07/2021.

Réf. : H. Fouilloux, W. Qiang, C. Robert, V. Placet, C.M. Thomas, Multicatalytic transformation of (meth)acrylic acids: a one-pot approach to biobased poly(meth)acrylates, *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 21/06/2021, <https://doi.org/10.1002/anie.202106640>.

## Industrie

### SCALE, première bioraffinerie industrielle de microalgues



Microphyt, société leader dans la production et la commercialisation d'ingrédients actifs naturels issus de microalgues, a annoncé le lancement dès cet été de SCALE, la première bioraffinerie mondiale de microalgues de capacité industrielle sur son site historique situé à Baillargues, près de Montpellier.

Le programme SCALE, piloté par Microphyt, a été sélectionné dans le cadre d'Horizon 2020 par le « Bio-Based Industries Joint Undertaking » (BBI JU), partenariat public-privé associant la Commission européenne et le Consortium des bio-industries (BIC). D'une durée de quatre ans, doté d'une subvention de 15 millions d'euros (la plus importante octroyée par le BBI JU),

le projet associe onze partenaires internationaux, avec pour objectif de répondre à la demande croissante d'ingrédients naturels sûrs, efficaces et produits d'une façon durable pour les applications dans les secteurs du bien-être et de la nutrition. La capacité de la plateforme Microphyt sera ainsi multipliée par cinq, et permettra le développement et la production de plus de quinze nouveaux ingrédients pour les domaines de la nutrition et de la cosmétique. La capacité annuelle de SCALE sera de plus de 100 tonnes d'ingrédients à haute valeur ajoutée. Le domaine des ingrédients naturels est en forte croissance (de l'ordre de 8 à 10 % par an) et les microalgues sont des sources idéales (diversité de principes actifs, production contrôlée). Les revenus générés par les produits finis alimentaires ou de bien-être intégrant ces nouveaux ingrédients représenteront 1 milliard d'euros pour ces filières. Le programme va aussi permettre la création d'une centaine d'emplois directs à horizon 2025.

• Source : Microphyt, 02/07/2021.  
<https://microphyt.eu>

### Arkema accélère sa stratégie batteries en Europe

Arkema a participé, à hauteur de plusieurs millions d'euros, à la récente levée de fonds de 100 millions d'euros de la société Verkor, une startup française spécialisée dans la production de batteries de haute performance. Ceci permettra la construction du « Verkor Innovation Center » près de Grenoble, puis le lancement d'une première « gigafactory » dédiée à la production de batteries et dont la construction est prévue en 2023. Le Verkor Innovation Center, qui devrait être opérationnel dès 2022, offrira un lieu collaboratif pour l'optimisation de procédés industriels et la création de nouvelles générations de batteries. Avec sa gamme de matériaux et de produits de haute performance, Arkema rejoint un projet ambitieux qui s'appuie sur une étroite collaboration avec des partenaires de premier plan : Renault Group, EQT Ventures, EIT InnoEnergy, Groupe IDEC, Schneider Electric, Capgemini, Tokai Cobex, et Demeter. La mise en place de cette filière industrielle en Europe permettra de répondre à la forte croissance attendue de la demande, notamment à destination des véhicules électriques.

• Source : Arkema, 06/07/2021

### Une nouvelle chaire industrielle pour des procédés catalytiques verts

**Centrale Lille** a annoncé le lancement de la chaire **SmartDigiCat** (Catalyse Digitale Intelligente) pour une durée de trois ans. Portée par l'équipe VAALBIO de l'UCCS (Unité de Catalyse et Chimie du Solide, UMR CNRS 8181) en partenariat avec le laboratoire CRISTAL (UMR CNRS 9189), l'INRIA et les sociétés Solvay, Horiba et Teamcat Solutions, cette nouvelle chaire industrielle est consacrée à l'élaboration de procédés catalytiques optimisés, plus sûrs et plus respectueux de l'environnement, avec un budget total de plus de 2 M€. SmartDigiCat vise à développer une approche innovante combinant le criblage catalytique haut débit pour accélérer l'acquisition des données expérimentales, la chimie théorique pour améliorer les prédictions des performances des catalyseurs, les sciences humaines pour mesurer les impacts des procédés développés, et l'intelligence artificielle pour réduire le temps d'analyse de la masse de données à traiter. Cette approche sera élargie à de nouveaux secteurs industriels comme les matériaux ou la formulation.

Info@em-technique.fr






Tuyaux Silicone – PTFE – FEP – PFA  
 FDA – CE 1935/2004 – USP Class VI – TSE/BSE





Séparateurs – Filtres – Distributeurs – Clapets  
 Raccords – Vannes – Débitmètres - Clamps





Joints-Clamp.fr & Tuyaux-plastique.fr  
 EM-TECHNIQUE.FR

Les développements de ces nouveaux procédés catalytiques utilisant des matières premières biosourcées requièrent une procédure itérative expérimentale de type « essai-erreur » nécessitant trois étapes : la synthèse chimique ou biologique des catalyseurs, leur caractérisation par un ensemble de techniques d'analyse variées, et leur mise en œuvre en réaction. Cette approche va permettre le traitement et l'analyse de quantités importantes de données. Pour sa mise en œuvre, les partenaires s'appuieront sur la plateforme de criblage catalytique haut débit REALCAT.

Chaque partenaire industriel bénéficiera des résultats de cette recherche collaborative : Solvay pour la chimie et le développement de nouveaux procédés catalytiques, Horiba pour les méthodes de caractérisation avancée des matériaux dont la spectroscopie Raman et la microscopie corrélative, et Teamcat Solutions pour l'instrumentation haut débit pour la recherche en catalyse.

• Source : Centrale Lille, 01/07/2021.

### Du polyuréthane « made in France »

Filiale de l'entreprise familiale Mirbat (Méditerranée Isolation Ravale Bâtiment), TPF Industrie\* est née en juillet 2020 à Noves (Bouches-du-Rhône) en tant qu'unique fabricant français de polyuréthane projeté ou coulé pour l'isolation thermique des bâtiments ou industrielle (sols, murs, toitures), un produit qui cumule les propriétés d'isolation thermique et d'étanchéité à l'air. Dénué de toxicité, il est formulé avec un agent d'expansion à l'eau ou HFO (hydrofluoro-oléfines), celui-ci

### Pour découvrir les métiers et formations de la chimie

L'industrie chimique fait appel à des savoir-faire variés – du laboratoire à la vente en passant par la production – pour répondre aux besoins quotidiens (santé, hygiène, télécommunications, logement...) et aux grands défis à venir pour une société plus durable (batteries électriques, hydrogène, produits biosourcés, recyclage, matériaux plus légers...). Pour faire découvrir aux jeunes (du collège aux études supérieures) et aux professeurs la variété des métiers et les formations proposées en France, les industriels de la chimie (France Chimie) ont lancé une **application simple et ludique\***, qui propose quiz, annuaire des métiers et des formations (par niveau d'étude, région, famille de métiers, possibilité d'alternance). Cette action est réalisée en coopération avec les ministères de l'Éducation nationale et de la Jeunesse, de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

Par ailleurs, une **vidéo\*\*** a été réalisée sur la chimie en Ile-de-France, engagée dans le développement durable, l'économie circulaire, la chimie verte, l'emploi des jeunes et l'alternance.

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

\*\* [www.youtube.com/watch?v=wz0d-q5EQMI](https://www.youtube.com/watch?v=wz0d-q5EQMI)

### MOOC « Basics of nuclear magnetic resonance »

Proposée par l'Université de Lille\* (Olivier Lafon et Cédric Lion, enseignants-chercheurs) et hébergée sur la plateforme FUN, cette formation (en anglais) aura lieu du **5 octobre au 10 novembre**. Y seront présentés les principes de base de la spectroscopie RMN ainsi que des outils pour élucider la structure de petites molécules en solution à partir des spectres 1D et 2D, 1H et 13C. Ce cours, ouvert à tous (étudiants de master, doctorants et professionnels), ne nécessite pas de connaissances préalables en RMN, mais d'avoir des bases en chimie (classification périodique, structure des molécules) et physique (magnétisme, principe de la spectroscopie).

**Inscription jusqu'au 17 octobre.**

\* [www.fun-mooc.fr/fr/cours/basics-nuclear-magnetic-resonance](https://www.fun-mooc.fr/fr/cours/basics-nuclear-magnetic-resonance)

\*L'Université de Lille, qui fait partie de l'Infrastructure de recherche sur la RMN à très hauts champs, sera le premier site français à accueillir un spectromètre RMN 1,2 GHz ([www.ir-rmn.fr](http://www.ir-rmn.fr)).



Projection du polyuréthane. © M.-T. Dinh-Audouin.

réduisant l'impact sur l'effet de serre par rapport aux hydrofluorocarbures (HFC), voués à disparaître\*\*.

L'entreprise gère toute la chaîne de valeurs, des matières premières à la fourniture au client, en passant par le laboratoire de R&D, les tests de projection, l'usine et la qualité/certification. Elle possède un savoir-faire dans la formulation à façon de polyols, principaux précurseurs du polyuréthane, et se mobilise d'ores et déjà pour produire d'ici 2023 des polyols biosourcés à partir d'huiles végétales. L'investissement dans la R&D est conséquent pour développer des procédés toujours plus respectueux de l'environnement (recyclage, diminution des gaz à effet de serre...).

« On est partis de 1979 en étant artisans, et aujourd'hui on est industriels et chimistes, avec une équipe qui s'étoffe à grande vitesse » (Jean-Michel Tognetti, président de Mirbat). Une entreprise de chimie française en forte croissance, à suivre...

M.-T. Dinh-Audouin

\* [www.tpf-industrie.fr](http://www.tpf-industrie.fr)

\*\*Selon l'accord mondial pour l'élimination des hydrofluorocarbures, signé à Kigali en 2016 par les 197 pays signataires du protocole de Montréal de 1987 sur la protection de la couche d'ozone.

Les défis de la  
**Chimie**

# Chimie et VACCINS

Inscription gratuite  
et obligatoire

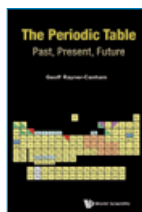
Fondation de la Maison de la Chimie

Mardi 28  
Septembre  
2021

Cliquez  
ici

Ou rendez-vous sur le site  
<https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-vaccins>

Conception graphique : CB DEFREIN | Photo : © Thout Images - © Pixel Shot - © Industrieblick - © Mike Warren - © Es sasaweth / Adobe Stock | le 21/07/21



**The periodic table  
Past, present, future**

G. Rayner-Canham

312 p., 98 \$

World Scientific, 2020

Encore un livre sur le tableau périodique?! Mais celui-ci est différent, même si son titre donne à penser qu'il s'agit de récapituler l'histoire depuis l'invention du système périodique jusqu'aux descriptions en termes quantiques et relativistes des éléments encore à découvrir. Par contre, le tableau périodique en couverture s'écarte du modèle habituel, avec des intrus, des doublons, des placements surprenants et des codes couleurs qui révèlent des regroupements inhabituels.

Dans cet ouvrage, Geoffrey Rayner-Canham, professeur émérite et auteur d'un manuel maintes fois réédité et traduit, *Descriptive Inorganic Chemistry*, nous invite à une redécouverte du système périodique qui va bien au-delà des concepts de groupes et de périodes. Il montre que ce regroupement par lignes et colonnes ne suffit pas à décrire l'ensemble des associations que l'on peut opérer dès lors qu'on examine les similitudes de comportement entre éléments. Pour ce faire, il aborde la question en s'autorisant à déborder de l'échelle atomique, en traitant aussi bien des isotopes et de la structure des noyaux, et n'hésite pas à inclure molécules ou ions moléculaires qui affichent des propriétés rappelant des familles d'éléments. En plus d'examiner les groupes, et d'y signaler des sous-groupes ou des exceptions, il reprend aussi les autres catégorisations des éléments, issues d'un lointain passé, telles que les métaux ou non-métaux, ou l'appellation plus récente des blocs d et f, qui nous viennent de l'application de la mécanique quantique à la chimie. On approfondit la périodicité bien connue des propriétés des éléments, en y décelant certaines anomalies,

mais surtout on découvre des relations entre groupes, des relations diagonales, et même un mouvement équivalent à celui du cavalier aux échecs dans la région des métaux de transition (qui associe zinc et étain ou argent et thallium par exemple). On réalise que les lanthanides et les actinides ne forment pas de familles cohérentes mais plusieurs, tout comme le regroupement décidément délicat des peu dociles métaux de transition. On finit par douter de l'existence d'un groupe 11, et on retrouve l'acide cyanhydrique parmi les halogènes, comme au temps de Gay-Lussac, ou l'ammonium parmi les alcalins. C'est qu'une fois la structure en couches électroniques mise sur le côté, toute la complexité de la chimie apparaît en pleine lumière et les classifications doivent alors tenir compte d'une pluralité de propriétés qui ne progressent pas toujours de façon linéaire en passant d'un élément à un autre.

Toutes ces questions sont abordées dans des chapitres thématiques qui rassemblent aussi bien des aspects historiques et philosophiques que des données scientifiques et leur interprétation. La liste des références est tout simplement une mine et reflète l'abondance de littérature ancienne et récente que l'auteur a utilisée et assimilée. Certaines questions sont intentionnellement laissées ouvertes, car elles se discutent aujourd'hui encore.

Voilà donc un ouvrage sortant des sentiers battus, qui peut se lire chapitre par chapitre, presque sans ordre imposé, comme autant d'éclairages successifs sur des recoins ou aspects du tableau périodique. Mais pour en profiter pleinement, il faudra cependant disposer d'une connaissance intime de la chimie, qu'il s'agisse d'une compréhension théorique des orbitales et de la constitution du noyau, ou d'une pratique personnelle de la chimie et de son enseignement, pour goûter aux similitudes de comportement entre les différentes substances au-delà de la seule description textuelle.

À mettre entre les mains de tous les chimistes donc !

**Brigitte Van Tiggelen**



**Quelles rivières pour demain ?  
(2e éd.)**

**Réflexions sur l'écologie et  
la restauration des cours d'eau**

C. Lévêque

288 p., 36 €

Éditions Quæ, 2021

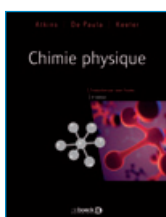
Ce livre est d'une grande actualité. En juillet-août, on a vu en Allemagne de terribles inondations (environ 200 morts) et la création d'un fonds d'indemnisation d'environ 30 milliards d'euros, et des victimes et des dégâts considérables aussi en Belgique, en Turquie, en Algérie (une quarantaine de morts).

Le titre et le sous-titre de cet ouvrage ne donnent qu'une vue partielle de ce qui est apporté au lecteur en quinze chapitres étoffés et illustrés, y compris dans l'histoire des rivières. C'est d'abord un rappel, non superflu, de ce qu'est physiquement une rivière, et une large revue de leurs utilisations et de leurs perceptions par les populations. Ghislain de Marcily, membre de l'Académie des sciences, qui a préfacé l'ouvrage, observe que « *Personne mieux que Christian Lévêque n'aurait pu écrire un livre aussi riche et concis.* » « *L'Environnement est au service de l'Humanité et non pas l'inverse.* » C'est pourquoi il est un peu dommage que ce livre polymathe et multidisciplinaire ne comporte pas un index général, de façon à faciliter l'exploitation de toutes les informations provenant de la formation, de la culture et de l'expérience internationale de l'auteur. La portée de ce livre ne pourrait sans doute que s'accroître en rappelant l'urbanisation galopante de l'humanité, la formation de mégapoles, la nécessité de mettre en place dans le monde des structures pour gérer l'eau traversant plusieurs frontières (ce qui est déjà le cas pour le Rhin). Il aurait peut-être été aussi opportun d'insister sur la nécessité d'efforts non seulement collectifs, mais aussi individuels, pour diminuer l'impact des rejets d'eaux usées dans nos rivières.

Un livre un peu moins concis aurait sans doute permis de développer le rôle, variable selon les pays – important en France –, des producteurs d'eau potable dans la gestion, en amont, des déchets, en particulier toxiques et dangereux (sans oublier l'action des Agences financières de Bassin). Combien de citoyens, d'élus, savent-ils par exemple que l'alimentation en eau potable de Paris provient partiellement d'un prélèvement direct, non négligeable, dans la Seine et la Marne ?

On ne peut que souhaiter que cet ouvrage soit l'objet d'éditions adaptées au contexte, dans d'autres langues.

**Philippe Pichat**



### **Chimie physique (5<sup>e</sup> éd.)**

P.W. Atkins, J. De Paula, J. Keeler

J. Toullec (trad.)

960 p., 99 €

De Boeck Supérieur, 2021

Cet ouvrage est la 5<sup>e</sup> traduction de la 11<sup>e</sup> édition du livre souvent appelé « le Atkins » depuis la première version de 1978 traduite la première fois par Gilberte Chambaud en 1982, qui fut un livre d'enseignement très apprécié à l'époque. Le traducteur ici est Jean Toullec, directeur de recherche de chimie physique au CNRS (en retraite), ancien président de la Commission de la terminologie Chimie et Matériaux, également co-auteur de l'adaptation française du célèbre « Green Book » de l'IUPAC publié par le même éditeur et intitulé *Grandeurs, unités et symboles de la chimie physique*. Il a réalisé ici une belle traduction à l'issue d'un travail considérable : qu'il en soit remercié !

L'ouvrage ne ressemble plus du tout à la version de 1982, que j'avais utilisée lorsque j'étais jeune professeur pour préparer mes cours de chimie « générale ». Il reprend la présentation par thèmes, qui avait été appréciée par tous lors de la précédente édition, mais avec des modifications importantes dans les contenus.

Ainsi le livre contient dix-neuf « rubriques » correspondant à des chapitres dans lesquels se trouvent des « sujets » tous indépendants les uns des autres, ce qui donne une très grande liberté de lecture. Chaque sujet se termine par une liste des concepts et des équations

clés. De plus, et c'est un point fort de l'ouvrage, chaque rubrique regroupe des exercices et problèmes dont la moitié des solutions sont données sous forme simplifiée, en consultant le site de l'éditeur, l'autre partie étant accessible aux professeurs chargés de cours. Il existe aussi deux manuels de corrigés plus détaillés : un livre pour les étudiants chez l'éditeur anglais Oxford University Press, et un second pour les professeurs, téléchargeable sur le site de l'éditeur après enregistrement. Une douzaine de compléments d'approfondissement et une trentaine de thèmes d'applications sont également disponibles sur le site de l'éditeur.

La typographie et les illustrations sont de grande qualité. Le traducteur a bien expliqué les questions de vocabulaire et de nomenclature qui sont présentées avec rigueur. La présence d'encarts appelés « boîtes à outils », qui sont des démonstrations mathématiques commentées, seront utiles aux étudiants. L'index est de qualité.

En ce qui concerne le contenu de l'ouvrage, on retrouve la clarté des présentations des nouveaux sujets abordés ici, même les plus abstraits. La partie thermodynamique phénoménologique, qui diffère un peu de la présentation actuelle des ouvrages français, est présentée de manière très simple d'accès et sera appréciée des étudiants. Je souligne en effet ici la réflexion constante entre les fonctions thermodynamiques et leur interprétation moléculaire. Mais on regrettera l'absence de quelques développements complémentaires, par exemple sur la variable avancement d'une réaction et de l'affinité chimique lors de l'énoncé du second principe appliqué aux réactions chimiques avec l'inégalité de De Donder. Dans le même ordre d'idée, lors de l'étude de la distillation, des précisions sur l'entraînement à la vapeur et la distillation hétéro-azéotrope auraient été appréciées. Concernant l'aspect thermodynamique de l'électrochimie, la différence toujours délicate entre un potentiel électrique et un potentiel d'électrode aurait pu être explicitée. Par ailleurs, l'analyse des diagrammes de phases solide-liquide mériterait quelques approfondissements sur les courbes d'analyse thermique. Mais ces petits regrets ne doivent pas faire oublier la qualité pédagogique de cette première partie de l'ouvrage qui certes utilise le formalisme mathématique, mais en « second plan », pour ne pas rebuter trop tôt les étudiants béotiens !

Je ne peux m'empêcher de signaler, et avec insistance, un très beau chapitre sur la thermodynamique statistique (développé plus loin dans l'ouvrage) que l'on voit rarement présenté de manière aussi habile, à mon avis. On part des fonctions de partition avec les équations des énergies des molécules et les contributions des modes dits fondamentaux de translation, de vibration et de rotation électronique et de spin. On y retrouve bien sûr les calculs des énergies internes, d'entropie et la détermination de la constante d'équilibre.

Mais revenons à la progression de l'ouvrage. Le lecteur appréciera toujours le chapitre et les thèmes progressivement abordés sur la théorie quantique, avec ici l'introduction de la fonction d'onde et des opérateurs qui conduisent à des bons développements sur les mouvements de translation, vibration et de rotation.

Par contre, « l'Aufbau prinzip » conduisant au tableau périodique est resté un peu rapide, comme le problème des inversions 3d-4s notamment avec l'ionisation des éléments de transition. Je trouve que la notion d'hybridation des orbitales n'apporte pas grand-chose ici à ce niveau d'enseignement. Ainsi une présentation de la géométrie des molécules par la théorie de répulsion des paires électroniques aurait mérité sans doute d'être développée.

Je signale les beaux chapitres sur la théorie des orbitales moléculaires des molécules diatomiques symétriques et dissymétriques, y compris sur la formulation matricielle de la méthode de Hückel, avec même de brèves mais utiles introductions des méthodes semi-empiriques et *ab initio* et de la fonctionnelle de densité ! Le chapitre sur la symétrie moléculaire avec l'introduction de la théorie des groupes et l'application aux orbitales moléculaires est d'une très grande clarté. Celui sur les spectroscopies bénéficie d'une excellente introduction physique pour des développements fort logiques sur les spectres de rotation et de vibration moléculaires. Le chapitre sur la RMN est de très belle facture avec des précisions physiques très utiles sur le magnétisme, qu'on ne voit pas souvent si habilement présenté de cette manière, sans oublier les théories impulsionsnelles en RMN et un chapitre bienvenu sur la RPE.

Les propriétés électriques des molécules bénéficient d'une attention particulière des auteurs avec une étude des polarisations d'orientation et de distorsion, et en

indiquant par ailleurs que la polarisabilité moléculaire est corrélée avec l'écart existant entre les HO et BV associées.

Si les empilements des structures cristallines sont sommairement abordés, l'étudiant appréciera l'introduction très simple des indices de Miller et le chapitre sur les techniques de diffraction aux rayons X et de diffraction neutronique et électronique. Il en est de même avec un chapitre très bien résumé sur la liaison métallique avec la loi de distribution de Fermi-Dirac et les définitions du niveau et de l'énergie de Fermi.

Les propriétés optiques des solides, si riches en applications, ne sont pas oubliées avec la définition de l'exciton et un petit commentaire sur les phénomènes d'optique non linéaires.

Un court chapitre étudie la diffusion avec l'approche thermodynamique conduisant aux lois de Fick, mais aussi à une remarque très intéressante sur une approche statistique.

Si la cinétique chimique est très classiquement présentée, signalons des définitions précises ici de l'approximation de l'état quasi stationnaire, de l'étape cinétiquement déterminante et des pré-équilibres comme des contrôles cinétique et thermodynamique sans calculs mathématiques excessifs. Les mécanismes réactionnels sont illustrés par un beau développement sur les réactions unimoléculaires (mécanisme de Lindemann-Hinshelwood), les cinétiques des réactions de polymérisation, de catalyse enzymatique et même de photochimie. Vient ensuite tout un développement sur la dynamique réactionnelle avec la théorie des collisions, mais aussi ce qui est plus rare à ce niveau, les équations des réactions contrôlées par la diffusion.

La théorie de l'état de transition mériterait à mon avis une séparation plus nette entre l'aspect microscopique avec des diagrammes où l'énergie potentielle est en ordonnée et la coordonnée de réaction

par l'abscisse curviligne introduite avec les surfaces d'énergie potentielle, et l'aspect macroscopique avec les enthalpies libres d'activation sans axe horizontal cette fois. Le dernier chapitre est consacré aux phénomènes de surface des solides, avec une mention spéciale apportée aux techniques expérimentales de microscopie. Un très long thème sur l'électrocinétique conclut l'ouvrage avec une bonne présentation pédagogique, étape par étape, de l'équation de Butler-Volmer et la description de la voltampérométrie, y compris la variante cyclique, très utile. Cet ouvrage sera très pratique pour les étudiants de licence, maîtrise, classes préparatoires, IUT, BTS, et pour ceux préparant le concours de l'agrégation. Il rendra également service aux professeurs chargés de cours qui y trouveront des présentations pédagogiques remarquables de certaines notions que le traducteur a bien mises en valeur.

**Jean-Pierre Foulon**

## 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° 1034 (mai 2021)

- Incertitudes et ajustements en physique (partie 1), par T. Alhalel.
- Nouveau programme de terminale : évaluation numérique des incertitudes de mesures (partie 2 : exemples d'application), par D. Boilley et Y. Lallouet.
- Ferrofluide (partie 1 : définition, histoire, propriétés magnétiques et applications), par J. Piard, E. Deleporte et C. Guibert.
- « Mesurer en physique-chimie ». La relation de conjugaison et la régression linéaire (partie 3 : développements), par J. Browaeys et Groupe IREM.



### N°1035 (juin 2021)

- Incertitudes et ajustements en physique (partie 2), par T. Alhalel.
- Ferrofluide (partie 2 : synthèses en milieu aqueux et organique pour la génération d'instabilités magnétiques), par J. Piard, A. Combourieu, C. Doré, B. Maillot, M. Maksem, B. Neil, I. Tlemsani et C. Guibert.



### N° 1036 (juillet-août-septembre 2021)

- Les femmes et l'Institut du radium de Vienne, par C. Paquot-Marchal.
- Prévoir l'évolution spontanée d'un système chimique en terminale générale spécialité physique-chimie (partie 1 : diagnostic), par J.-B. Rota.
- Ferrofluide (partie 3 : synthèse express et applications possibles en travaux pratiques), par J. Piard, A. Combourieu, C. Doré, B. Maillot, M. Maksem, B. Neil et I. Tlemsani.
- Bromation des cycles aromatiques comportant des groupes fortement activants au moyen de l'électrosynthèse dans un mélange eau/éthanol, par L. Solé-Violán et B. Devallez.

### Nouveaux tarifs pour les étudiants

*Le Bup* publie des articles de qualité pouvant aider à comprendre ou à approfondir des concepts de la physique et de la chimie. Il peut être utile pour l'écriture de leçons, la réalisation de travaux pratiques, de TIPE (travail d'initiative personnel encadré) et de prestations orales comme le grand oral.

Depuis juin dernier, l'UdPPC propose deux nouveaux tarifs (codes 70 et 71) pour les étudiants jusqu'à bac + 5 inclus : gratuité sur l'adhésion et l'abonnement électronique au bulletin de l'association, *Le Bup* ; + 24 € pour la version papier.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur [www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)



# Agenda

23 septembre 2021

## JTC-IdF 2021

*Journée des Jeunes talents de la chimie*  
Paris

Voir p. 60.

<https://jtc2021idf.sciencesconf.org>



23-24 septembre 2021

## Journées de chimie de coordination

Paris

Voir n° 464, p. 70.

<https://jcc2021.sciencesconf.org>



28 septembre 2021

## Chimie et vaccins

Online

Dans le cadre des « défis de la chimie »

<https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-vaccins>

29-30 septembre 2021

## Hydrogen business for climate

Belfort

<https://hydrogenbusinessforclimate.com/le-forum>

30 septembre-1<sup>er</sup> octobre 2021

## SCF-BPL 2021

*Journées scientifiques*

*Bretagne & Pays de Loire*

Rennes

Voir p. 60

<https://js-scf-bpl-2021.sciencesconf.org>



5-6 octobre 2021

## Journées de remise des prix

Clermont-Ferrand

[pierre.m.bonnet@uca.fr](mailto:pierre.m.bonnet@uca.fr)



18 octobre 2021

## Forum Horizon Chimie

Paris

<https://forumhorizonchimie.fr>



11-15 octobre 2021

## EPNOE 2021

*7<sup>th</sup> International polysaccharide conference*

Nantes

<https://symposium.inrae.fr/epnoe2021>

12-15 octobre 2021

## Pollutec 2021

*Salon des solutions environnementales et énergétiques*

Lyon

[www.pollutec.com/fr-fr.html](http://www.pollutec.com/fr-fr.html)

18-22 octobre 2021

## Modifications post-traductionnelles bactériennes

*École thématique*

Aussois

Propriétés physico-chimiques et caractérisations *in vitro* et *in vivo*.

<https://gdr2038.cnrs.fr/axes-de-recherche-duplicate-1>

18-22 octobre 2021

## Synth Flux 2021

*École thématique du CNRS*

Blériot-Plage

<https://synthflux2021.sciencesconf.org>

19-21 octobre 2021

## ILMAC 2021

*Chemistry, pharmacy and biotechnology*

Basel (Suisse)

[www.ilmac.ch/en](http://www.ilmac.ch/en)

20-22 octobre 2021

## Sensors 2021

Milan (Italie)

[www.setcor.org/conferences/sensors-2021](http://www.setcor.org/conferences/sensors-2021)

20-22 octobre 2021

## NanoMed 2021

*Nanomedicine international conference*

Milan (Italie)

[www.setcor.org/conferences/nanomed-2021](http://www.setcor.org/conferences/nanomed-2021)

20-22 octobre 2021

## EGF 2021

*6<sup>th</sup> European graphene forum*

Milan (Italie)

[www.setcor.org/conferences/egf-2021](http://www.setcor.org/conferences/egf-2021)

27-28 octobre 2021

## CFIB 2021

*Cell factories for industrial bioproduction*

Romainville

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

28-29 octobre 2021

## 9<sup>th</sup> Mediterranean young researchers days

Montpellier

Voir p. 60.

[emmanuel.gras@univ-tlse3.fr](mailto:emmanuel.gras@univ-tlse3.fr)



2-4 novembre 2021

## 68<sup>e</sup> Congrès des professeurs de physique et de chimie

Nancy

[www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)

8-9 novembre 2021

## CDCC-2

*2<sup>d</sup> Carbon dioxide conversion catalysis conference*

Virtual conference

<https://www.fusion-conferences.com/conference/104>

9-12 novembre 2021

## PolySolvat 13

*Polymer-solvent complexes and intercalates*

Online

[www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/graduate/mms/polysolvat13](http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/graduate/mms/polysolvat13)



10 novembre 2021

## Chimie et agriculture durable

Paris

Dans le cadre des colloques « Chimie et... »

<https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-agriculture-durable>

15-19 novembre 2021

## GFP 2021

*50 ans du Groupe français des polymères*

Lyon & webconférence

Voir p. 28.

<http://gfp2021.univ-lyon1.fr>

15-19 novembre 2021

## Journées de la division Chimie du solide

Visioconférence

<https://dcs-2021.sciencesconf.org>



En raison des mesures sanitaires liées au Covid-19, certaines manifestations peuvent être annulées et/ou reportées. Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr), rubrique Événements.



## En direct du Bureau

### Cérémonie de remise des prix

La journée de remise des Prix nationaux et binationaux, qui honore aussi les Membres distingués, initialement prévue à Clermont-Ferrand en 2020 puis à Nantes lors du congrès de la SCF en juillet 2021, a été reportée en raison de la pandémie. Une nouvelle cérémonie est programmée, sous réserve de l'évolution de l'épidémie, les **5 et 6 octobre** prochain à **Clermont-Ferrand**.

Par ailleurs, la campagne pour distinguer les Membres 2021 a été lancée en juillet dernier. Une cérémonie est envisagée en 2022, lors de laquelle les prix 2021 seront remis.

## Grands prix 2021

### Prix Joseph-Achille Le bel



#### • Anne Marie Caminade

Anne-Marie Caminade est directrice adjointe du Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC-CNRS, Toulouse), responsable du groupe « Dendrimères et hétérochimie ». Son nom est immédiatement associé au domaine des dendrimères, qui lui vaut une reconnaissance internationale.

Après deux thèses à l'Université de Toulouse, où elle s'est intéressée aux composés du phosphore à basse coordinence et aux hydrures métalliques, Anne-Marie Caminade a effectué un postdoctorat à l'Institut Français du Pétrole, puis un second à l'Université de Saarbrücken (Allemagne) en tant que A. Von Humboldt Fellow. La chimie du phosphore a été le fil conducteur de sa carrière, allant des structures inusuelles de composés du phosphore à basse valence, généralement stabilisés par la chimie de coordination, dont certains étaient inédits, à des macrocycles à base de phosphore, pour finalement aboutir à la chimie des dendrimères phosphorés, qui est devenue depuis les années 90 sa thématique principale. Son travail sur les dendrimères phosphorés a conduit à des contributions à fort impact dans des domaines aussi divers que la catalyse organométallique, les matériaux et la biologie/nanomédecine.

Les applications en catalyse moléculaire des dendrimères contenant plusieurs complexes métalliques greffés ont montré des effets de coopérativité importants par la complexation d'un grand nombre de centres métalliques dans un espace limité (jusqu'à plus de 3 000 complexes pour le dendrimère de 10<sup>e</sup> génération). Ces études ont mis en évidence des effets de confinement en comparant l'activité catalytique et la sélectivité de métaux liés à la surface ou au cœur ou au sein des branches dendritiques avec celle correspondante du même complexe moléculaire, en solution homogène dans tous les cas. L'ingénierie de la surface du dendrimère lui a permis de contrôler sa solubilité et donc de transposer la catalyse

moléculaire dans des solvants inusuels grâce à l'effet protecteur du dendrimère, utilisé comme nanoréacteur. La complexation à des dendrimères a parfois diminué la lixiviation du catalyseur de manière spectaculaire, permettant un recyclage plus aisé. La complexation l'a conduite à développer plusieurs applications de ses dendrimères en tant que matériaux dans des domaines de fort intérêt comme les capteurs. Des puces à ADN ultra sensibles, élaborées par modification de surface des dendrimères phosphorés et permettant la détection jusqu'au niveau de l'attomole (10<sup>-18</sup> M), ont donné lieu à la création de la startup Dendris.

D'autres contributions originales dans le domaine des matériaux ont concerné l'élaboration de nanostructures poreuses par minéralisation contrôlée, des hydrogels, des cristaux liquides, des couches minces et d'autres matériaux hybrides par auto-assemblage tels que des nanotubes ou des microcapsules.

Ses dendrimères phosphorés ont eu également des applications impressionnantes dans le domaine de la santé, et cette activité est en croissance. Les applications incluent l'imagerie *in vivo*, la thérapie photodynamique, la transfection génique, les traitements anti-prion, anti-inflammatoire, anti-tumorale (au niveau nanomolaire pour des dendrimères complexés à l'or), les maladies d'Alzheimer et de Parkinson et la tuberculose. Cependant, encore plus spectaculaire a été la découverte de l'effet de multiplication des « natural killers » (NK), un type particulier de globules blancs, avec des répercussions positives sur le système immunitaire humain, en particulier la régulation de l'inflammation. Les résultats de tests sur la souris ont conduit à la création de la startup IMD-Pharma et à une prochaine étude clinique des dendrimères issus de ces travaux.

Son travail scientifique a donné lieu à 494 publications, deux livres, 55 chapitres d'ouvrage, 18 brevets et 180 conférences. Elle a reçu la Médaille de bronze du CNRS (1989), le prix de la division Chimie organique de la SCF (2006), et a été nommée Chevalier de la Légion d'honneur (2021).

### Prix Pierre Süe



#### • Hélène Olivier Bourbigou

Après son doctorat à l'Université Paris VI, sous la direction de Henri Kagan et Yves Chauvin, suivi d'un postdoctorat à l'Université du Sussex, Hélène Olivier-Bourbigou a rejoint en 1989 le groupe de catalyse homogène dirigé par Y. Chauvin à l'IFP. Elle a depuis poursuivi une carrière active dans la recherche scientifique et appliquée au sein d'IFP Energies nouvelles (IFPEN), en menant des projets d'études fondamentales, tout en développant en parallèle des procédés appliqués dans l'industrie chimique et pétrochimique. Elle est aujourd'hui responsable de programme et coordinatrice de la recherche fondamentale à la Direction scientifique d'IFPEN. Elle est particulièrement reconnue pour ses travaux dans le domaine de la valorisation des oléfines par catalyse homogène et le développement de processus durables et

éco-responsables. Elle a été pionnière dans la découverte et le développement de l'utilisation des liquides ioniques en tant que solvants pour le recyclage des catalyseurs et/ou comme catalyseurs. Ces découvertes ont conduit à des développements industriels tels que le procédé Difasol™, premier procédé de dimérisation basé sur des liquides ioniques de type chloroaluminates. D'autres applications ont conduit au développement de l'hydroformylation des oléfines à longue chaîne catalysée par le cobalt en utilisant des liquides ioniques non chloroaluminate ou à la caractérisation et à l'exploitation des liquides ioniques comme catalyseurs acides, comme par exemple pour l'alkylation des paraffines par les oléfines ou pour la dimérisation de l'isobutène. Responsable du département de Catalyse moléculaire de 2003 à 2020, elle a également travaillé en recherche fondamentale et appliquée sur l'oligomérisation des oléfines et a participé à la découverte ou la mise au point de catalyseurs et de procédés nouveaux et améliorés basés sur des catalyseurs homogènes à base de Ti, Zr, Cr ou de Ni. Certains de ces procédés sont commercialisés par Axens sous le nom d'AlphaButol®, un procédé hautement sélectif de dimérisation de l'éthylène en butène-1, AlphaSelect™, un procédé de production d'alpha-oléfines et AlphaHexol™, un procédé hautement sélectif de trimérisation de l'éthylène en hexène-1.

Elle a développé de nouveaux systèmes catalytiques pour la transformation de matières premières végétales, d'huiles végétales ou de matières premières à base de lignocellulose en substances à plus forte valeur ajoutée destinées à être utilisées comme produits chimiques ou biocarburants.

Son activité et sa production scientifiques sont exceptionnelles: 110 articles, 17 chapitres de livres, la co-édition du livre *Multiphase Homogeneous Catalysis*, plus de 95 brevets, plus de 40 conférences invitées.

Ses travaux l'ont amené à recevoir plusieurs distinctions de haut niveau parmi lesquelles le Prix Irène Joliot-Curie 2014, dans la catégorie Femme scientifique de l'année. Le « 2021 EFCATS Award in Applied Catalysis » vient de lui être attribué. Chevalier de la Légion d'honneur, Officier de l'Ordre national du mérite, membre de l'Académie des technologies, elle a été nommé récemment à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) et au Conseil scientifique du CNRS.

Elle est en outre très impliquée dans la communauté de la catalyse : ancienne présidente de la division Catalyse de la SCF (2014-2020), membre des conseils de l'EFCATS (European Federation of Catalysis Societies) (2013-2019) et depuis 2013 de l'IACS (International Association of Catalysis Societies), future co-organisatrice du Congrès international sur la catalyse (ICC-2024).

## Prix Félix Trombe



### • Marie Hélène Gramatikoff

Spécialiste en stratégie d'entreprise, Marie-Hélène Gramatikoff est co-fondatrice et directrice générale de Lactips. Ingénieure en plasturgie (Itech Lyon), elle a rejoint le monde industriel, plus particulièrement celui de l'automobile durant plusieurs années, d'abord chez Sommer-Allibert puis Ercé Plasturgie et Cogemoule, avec

comme arrière-pensée l'idée de créer son entreprise.

Solar Group Spain, spécialisée dans le développement de projets de champs solaires photovoltaïques, voit le jour en

2006. Puis en 2014, elle crée avec Frédéric Prochazka, chercheur de l'Université de Saint-Etienne, la société Lactips, qui propose le premier matériau naturel, des granulés thermoplastiques à base de protéines de lait impropre à la consommation pour accompagner l'industrie du plastique vers des solutions durables\*. Les possibilités d'applications industrielles sont nombreuses car ce matériau est hydrosoluble, biodégradable, industrialisable, imprimable, comestible et a de hautes propriétés barrières (oxygène, graisses, huiles minérales). La société vise les marchés du phytosanitaire et des détergents (films entourant les tablettes de lave-vaisselle par ex.) et de l'agroalimentaire. Lactips s'appuie sur une équipe de plus de 60 personnes et un réseau de partenaires scientifiques, institutionnels et industriels de premier plan.

Après plusieurs levées de fonds et la réussite des premières ventes et productions, Lactips travaille au déploiement d'un nouveau site de production de 2 500 m<sup>2</sup> (fin 2021) avec une montée en puissance progressive de ses capacités pour atteindre environ 10 000 tonnes de matière produite par an. Son prochain objectif est de développer la distribution de sa solution à travers des partenariats spécialisés à l'international.

\* Voir F. Prochazka, G. Assezat, Un matériau thermoplastique à base de protéine de lait, *L'Act. Chim.*, 2019, 438-439, p. 62.

[www.lactips.com](http://www.lactips.com)

## Prix binationaux 2021

### Prix franco-américain



### • Vincent L. Pecoraro

Professeur à l'Université du Michigan, Vincent L. Pecoraro est connu pour ses contributions majeures en chimie bio-inorganique, notamment du manganèse en relation avec l'oxydation photosynthétique de l'eau. Il est également pionnier dans le domaine

de la conception de mimes de métalloenzymes. Il a été précurseur dans l'étude des complexes supramoléculaires dits « metallacrowns » présentant des propriétés magnétiques et/ou de luminescence uniques dans le domaine de l'infrarouge, notamment développés pour l'imagerie médicale, domaine dans lequel des brevets ont été récemment déposés avec une équipe du Centre de biophysique moléculaire d'Orléans.

Auteur d'un nombre remarquable de publications (plus de 300), il entretient de nombreuses collaborations avec des groupes de recherche français, donnant lieu à des publications communes et à de nombreux échanges entre étudiants français et américains. Il séjournera régulièrement en France dans les quatre ans à venir dans le cadre d'une bourse du « Studium Loire Valley Institute for Advanced Studies », pour renforcer son implication dans la startup Viewaves dont il est co-fondateur. Il sera également reçu Docteur Honoris Causa de l'Université Aix-Marseille courant septembre.

Lauréat de la prestigieuse Chaire internationale Blaise Pascal 2010 (qui lui a permis de séjourner en France de 2011 à 2012), il a aussi reçu le Prix Alexander von Humboldt pour les scientifiques américains seniors, l'« ACS Award for Distinguished Service in the Advancement of Inorganic Chemistry ». Il est depuis 2020 président de la Society of Biological Inorganic Chemistry.

## Prix franco-britannique



### • Natalie Stingelin-Stutzmann

Professeure au Georgia Institute of Technology et à l'Imperial College de Londres, Natalie Stingelin-Stutzmann a effectué de nombreux séjours dans des universités ou institutions européennes prestigieuses comme l'Université Queen Mary à Londres,

les laboratoires Philips d'Eindhoven, le Laboratoire Cavendish de l'Université de Cambridge. C'est à l'ETH de Zurich qu'elle a obtenu son diplôme d'ingénieur en science des matériaux (1997) et son doctorat en 2001 dans le groupe de technologie des polymères, doctorat pour lequel elle s'est vue remettre la médaille de l'ETH Zürich.

Natalie Stingelin-Stutzmann est l'une des meilleures scientifiques au niveau mondial dans le domaine des matériaux organiques fonctionnels, domaine dans lequel elle se distingue par la qualité de ses recherches fondamentales et appliquées sur les semi-conducteurs organiques et les polymères pour l'optoélectronique ou les cellules photovoltaïques. On peut citer notamment deux articles majeurs issus de ses travaux dans *Nature Materials* et *Chemical Science* respectivement sur les relations entre désordre, agrégation et transport de charge dans les polymères conjugués et la cristallisation de fullerènes pour maîtriser la séparation de charges dans des hétérojonctions de cellules solaires.

Ses recherches ont donné lieu à plus de 200 articles et six brevets. Elle a reçu de nombreux prix et distinctions, notamment membre élue de « Advanced Materials Hall of Fame », et « Fellow » de deux sociétés savantes majeures que sont la Royal Society of Chemistry et la Material Research Society.

Au-delà de cette reconnaissance internationale, elle a noué des liens privilégiés avec la France au travers de ses recherches avec le CEA à Grenoble, et surtout avec l'Université de Bordeaux où elle est titulaire d'une Chaire internationale associée depuis 2017 via l'IdEx et co-dirige deux thèses au sein du LCPO ; elle intervient sur les thématiques du stockage de l'énergie et de la bioélectronique via l'étude et le développement de polymères électro-actifs fluorés et les polymères à conduction mixte ionique et électronique.

À seulement 48 ans et en l'espace d'une dizaine d'années, elle est devenue une actrice majeure de la science des polymères et des matériaux organiques dans le monde.

## Prix franco-chinois



### • Can Li

Le professeur Can Li est directeur du Dalian National Laboratory for Clean Energy, State Key Laboratory of Catalysis. C'est à Dalian qu'il a développé ses activités de recherche depuis 1993, après une formation postdoctorale internationale en Belgique,

États-Unis, Royaume-Uni, Japon et France.

Il bénéficie d'une reconnaissance nationale et internationale exceptionnelle dans le domaine de la catalyse, de la photocatalyse et des matériaux associés. Il est notamment reconnu pour ses études de réactions de photocatalyse sur nanoparticules, avec une approche très physique des semi-conducteurs et des séparations de charges aux jonctions de phases, sur des photocatalyseurs modèles, d'orientations cristallographiques différentes. Il y exploite des techniques

physico-chimiques (« surface photovoltage spectroscopy », SRSPVS) couplées à la microscopie à force atomique, apportant une compréhension, à l'échelle atomique, des mécanismes de photocatalyse. Il a beaucoup travaillé sur la corrélation structure du catalyseur-réactivité, le conduisant à développer des techniques très poussées de caractérisation.

Une de ses contributions originales est la notion de co-catalyseurs (oxydation et réduction) en photocatalyse, avec une application importante dans la production de « solar fuels » pour produire de l'hydrogène vert, soit par photocatalyse, photo-électrocatalyse ou électrolyse de l'eau sous énergie solaire. Sur des sujets importants comme la production d'hydrogène et la conversion de CO<sub>2</sub>, il a transféré les résultats de sa recherche très amont à des développements technologiques avec l'industrie et a participé à la mise en place d'une unité de production de méthanol et de H<sub>2</sub> par photocatalyse. Il est aujourd'hui directeur d'un programme national sur la photosynthèse artificielle.

Un autre de ses domaines de recherche concerne les zéolithes et la nature des ions métalliques, contribuant à l'empoisonnement des catalyseurs ; ceci lui valut l'« International Catalysis Award » (décerné tous les quatre ans lors du congrès ICC) à Paris en 2004.

Can Li a reçu de nombreuses récompenses nationales et internationales : membre de la Chinese Academy of Sciences (2003), « Fellow » de la Royal Chemical Society (2005), Foreign Member of Academia Europaea (2008).

Il a entretenu des relations soutenues avec les équipes de catalyse françaises : professeur invité en 2003 à l'Université Pierre et Marie Curie et durant une dizaine d'années (2000-2011), directeur (pour la partie chinoise) d'un LIA franco-chinois du CNRS et de plusieurs universités chinoises, favorisant ainsi de nombreux échanges avec les plus grands laboratoires de catalyse français.

## Prix franco-italien



### • Alberto Credi

Professeur de chimie générale et inorganique à l'Université de Bologne, directeur de recherche associé au Conseil national de la recherche d'Italie (CNR), Alberto Credi est directeur scientifique du « Center for Light Activated Nanostructures » (CLAN) qu'il a

fondé en 2017, un laboratoire conjoint université-CNR pour la recherche dans les domaines de la chimie supramoléculaire, de la photochimie et de la science des (nano)matériaux.

Formé à la chimie et l'étude des propriétés photochimiques et électrochimiques des assemblages supramoléculaires à l'école des plus grands (V. Balzani, J.-M. Lehn, F. Stoddart), Alberto Credi est internationalement reconnu pour ses contributions marquantes au développement de dispositifs d'opérations logiques, de moteurs et de machines moléculaires artificiels photo-activables.

Son bilan scientifique est remarquable : plus de 300 publications, plus de 100 conférences invitées. Il a publié de nombreux ouvrages (certains traduits dans plusieurs langues), dont *Molecular devices and machines: concepts and perspectives for the nanoworld* (V. Balzani, M. Venturi, co-auteurs), un bestseller qui a rendu populaire le domaine de la machinerie moléculaire.

Ses travaux lui ont valu de nombreuses distinctions : IUPAC prize for young chemists (2000), prix Raffaello Nasini de

la division de Chimie inorganique de la Société chimique italienne (2008), prix Enrico Santoro de l'Accademia Nazionale dei Lincei (2016), ERC Advanced Grant (2016).

Alberto Credi a noué des liens étroits et renouvelés avec la communauté des chimistes français (C. Mingotaud, A. Deronzier, J.-M. Lehn, G. Royal, N. McClenaghan, B. Collasson) et est actuellement impliqué dans un programme ITN porté par N. Giuseppone (ICS Strasbourg).

Fortement engagé auprès des sociétés savantes – Fellow de la Royal Society of Chemistry et de l'European Academy of Science, membre du comité exécutif de l'European Photochemistry Association, ancien président du groupe italien de photochimie –, il est en outre depuis 2014 membre du Conseil d'administration de la Fondation de la Maison de la Chimie.

## Prix franco-polonais



### • Pawel Zajdel

Pawel Zajdel est depuis 2019 professeur de sciences pharmaceutiques à la Faculté de pharmacie de l'Université Jagellonne de Cracovie, et depuis 2020 directeur de la chaire de Chimie organique de cette même université. Son activité de recherche, dédiée

à la chimie médicinale, consiste à développer des ligands affins de protéines d'intérêt telles que les récepteurs couplés aux protéines-G (GPCR), en particulier les modulateurs des récepteurs de la sérotonine et de la dopamine, pour le traitement de maladies neurodégénératives du système nerveux central (schizophrénie, Alzheimer). En complément, il développe également de nouvelles méthodologies de synthèse (supportée, haut débit, en flux, par mécano-activation), ainsi que des ligands originaux multi-cibles présentant un mode d'action dual.

Ses travaux ont donné lieu à 83 publications, 3 brevets et 12 dépôts de brevets.

Ses liens avec la France sont très forts car il avait déjà réalisé en 2006 sa thèse en cotutelle sous la supervision de M. Pawłowski et J. Martinez, liens qu'il a entretenus par la suite via la mise

en place d'un programme Polonium du Ministère des Affaires étrangères dont il était le coordinateur polonais et qui a permis les échanges de six stagiaires Erasmus ainsi que deux thèses de doctorat en cotutelle entre l'Université Jagellonne de Cracovie et l'Université de Montpellier. Sa collaboration avec J. Martinez, G. Subra et F. Lamaty (IBMM, Montpellier) a conduit à 21 publications communes, 3 brevets et 5 dépôts de brevet communs.

En 2016, il a été distingué par l'Ambassade de France qui lui a décerné le Prix Galien Poland, honorant ainsi non seulement sa contribution au domaine de la chimie médicinale mais également sa participation active aux développements des collaborations scientifiques avec la France. En 2017, il a été professeur invité par les Facultés de pharmacie des Universités de Montpellier et Paris-Sud.

## Prix des divisions 2021

### Catalyse

#### Prix Jeune chercheur DivCat-Arkema



### • Thibault Cantat

Après des études de chimie à l'École Normale Supérieure de Paris, Thibault Cantat a réalisé une thèse sous la direction de Nicolas Mézailles et Pascal Le Floch à l'École polytechnique, portant sur la synthèse et l'étude de nouveaux complexes carbéniques de métaux de transition et d'éléments f. Après un postdoctorat au Los Alamos National Laboratory (E.-U.) dans les groupes de Jacqueline Kiplinger, P. Jeffrey Hay et Enrique Batista concernant la chimie des actinides naturels, il rejoint en 2010 le CEA de Saclay où il anime une équipe de recherche à la croisée de la chimie organométallique, de la catalyse homogène et de l'activation de petites molécules telles que  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{SO}_2$  et  $\text{N}_2\text{O}$ . Ses travaux de recherche concernent l'élaboration de nouveaux systèmes catalytiques et transformations permettant la réduction de liaisons carbone-oxygène pour la valorisation du  $\text{CO}_2$ , de déchets plastiques et de la lignocellulose.



### • Sophie Carencu

Ancienne élève de l'École polytechnique, Sophie Carencu a obtenu son doctorat en 2011 à l'Université Pierre & Marie Curie (Paris) pour ses travaux sur la synthèse et les applications de nanoparticules de phosphures métalliques. Postdoctorante au Lawrence Berkeley National Lab en Californie (2012-2013), elle a utilisé des spectroscopies *in situ* en synchrotron pour suivre l'état de surface de nanoparticules (bi)métalliques lors de réactions catalytiques. Elle rejoint en 2014 le CNRS comme chercheuse au Laboratoire Chimie de la Matière Condensée de Paris (LCMCP) à Sorbonne Université. Elle travaille sur de nouvelles voies de synthèse de nanomatériaux exotiques à forte réactivité de surface, pour des applications telles que la valorisation du  $\text{CO}_2$ . En 2017, elle a obtenu une ERC Starting Grant pour travailler sur l'activation de petites molécules à la surface des nanoparticules fonctionnalisées par des ligands organiques.

Ses travaux ont été récompensés par de nombreux prix : European Young Chemist Award de l'EuChemS (2010), prix

#### Pierre Braunstein, lauréat de l'« European Prize for Organometallic Chemistry » 2021



Directeur de recherche émérite au CNRS (Université de Strasbourg), membre de l'Académie des sciences, Pierre Braunstein vient de se voir décerner par la Société chimique européenne (EuChemS) ce prix européen en reconnaissance de ses contributions exceptionnelles à la chimie organométallique et à la catalyse.

Ses travaux ont profondément influencé la chimie organométallique moderne et ses disciplines apparentées, incluant notamment des travaux pionniers dans une grande diversité de domaines tels que la chimie des clusters, l'activation de petites molécules, l'hémilabilité et la coopérativité électronique, ainsi que l'application de ces principes fondamentaux à la catalyse et à la spintronique.

national C'Nano (2012), Médaille de bronze du CNRS (2018), médaille Jean Rist de la SF2M (2018), prix Jeune chercheur SCF-DCP (2018), prix Clara Immerwahr du consortium UniSysCat (2020). Elle est membre distinguée junior 2019 de la SCF.

\*Voir ses interviews :

[www.youtube.com/watch?v=BvnfPCovjCf](https://www.youtube.com/watch?v=BvnfPCovjCf)

[www.youtube.com/watch?v=i01ltuT8Gwc](https://www.youtube.com/watch?v=i01ltuT8Gwc)

## Prix de thèse DivCat-Total



### • Rogéria Bingre

Rogéria Bingre a réalisé un doctorat à l'Institut de chimie et procédés pour l'énergie, l'environnement et la santé (ICPEES) de l'Université de Strasbourg pour étudier la diffusion des zéolithes façonnées et son application en catalyse. Ce projet a été sponsorisé par Saint-Gobain Recherche Provence et la Région Grand Est, et partiellement développé au Centre de recherches et études européen (CREE). Durant cette période, elle a travaillé en collaboration avec des groupes de recherche de l'Université forestière de Pékin et de l'Université fédérale de Rio de Janeiro. Elle a soutenu sa thèse en 2019 intitulée « Porosity design of a shaped zeolite for improved effective diffusivity ». Elle effectue actuellement un VIE (volontariat international en entreprise) chez Total au Qatar pour étudier la minéralisation du CO<sub>2</sub>.



### • Yorck Mohr

Après ses études de chimie à l'Université de Leipzig et à l'École Normale Supérieure de Paris et l'obtention d'un Master en Allemagne, Yorck Mohr acquiert des expériences en industrie chez Bayer et Air Liquide, accompagné par un programme MBA au Collège des Ingénieurs à Paris. En 2017, il rejoint l'IRCELYON pour effectuer une thèse sous la direction de Jérôme Canivet et Alessandra Quadrelli dans le cadre du projet européen H2020 « H-CCAT » portant sur des catalyseurs poreux-hybrides pour le couplage C-C par activation CH. Il soutient sa thèse intitulée « From molecular catalysts to their incorporation in porous materials: the case of regiospecific aromatic CH arylation » en 2020. Ses travaux avaient notamment pour résultat le développement de nouveaux systèmes à base de Pd et Ni moléculaires et homogènes pour l'arylation CH efficace et 100 % régiosélective des hétéroarènes, ainsi que l'hétérogénéisation de ces catalyseurs grâce au concept des macroligands poreux, plateforme pour la catalyse moléculaire hétérogénéisée et modulaire. En avril 2021, il a rejoint Evonik en Allemagne en tant que « Program Manager RD & I ».

## Chimie de coordination

### Prix Chercheur confirmé



### • Peter Faller

Après son diplôme d'instituteur du « Lehrerseminar » à Kreuzlingen (Suisse), Peter Faller reprend ses études à l'Université de Zürich où il obtient un diplôme (équivalent au master) en biochimie portant sur l'étude structurale de la « métallothionein-3 », une métalloprotéine possédant des clusters de thiolate de zinc(II) et

de cuivre(I) (dir. Milan Vasak). Thématique de recherche qu'il continuera en thèse de doctorat avec la même équipe en s'intéressant aux problématiques de repliement de la métallothionein-3, la formation de ses clusters métalliques, puis sa relation entre sa structure et son activité biologique. Après son doctorat (1998), il effectue un postdoctorat au CEA de Saclay (équipe de A.W. Rutherford) où il travaille sur la thématique du photosystème II, plus précisément sur des aspects de transferts d'électrons couplés aux transferts de protons et à la formation de radicaux caroténoïdes. Il poursuivra à Freiburg (All.) ses travaux sur le photosystème II en étudiant entre autres des mécanismes de toxicité de Cd(II) dans l'équipe de A. Krieger-Liszkay.

En 2003, il intègre le Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) du CNRS sous la direction de Jean-Jacques Bonnet qui lui confie la création d'une équipe qui travaillera à l'interface de la chimie de coordination et de la biologie. La même année, il est nommé professeur de chimie à l'Université Paul Sabatier. Les travaux qu'il dirige portent sur une nouvelle thématique qui vise à élucider le rôle des ions métalliques dans l'agrégation et la toxicité du peptide amyloïde-beta en lien avec la maladie neurodégénérative d'Alzheimer\*. Son équipe réalise des avancées significatives dans ce domaine en proposant des modèles structuraux de complexes métalliques de Cu(I/II), Zn(II) ou de Fe(II) avec le peptide amyloïde-beta ainsi que la catalyse d'activation du dioxygène par des complexes de cuivre/amyloïde-beta. Le transfert des ions métalliques entre le peptide amyloïde-beta et des protéines sera par la suite étudié.

Nommé en 2015 professeur à l'Université de Strasbourg dans l'Institut de Chimie (UMR 7177) dirigé par Jean Weiss, il crée l'équipe de recherche « Biométaux et chimie biologique », et donne un nouvel élan à ses recherches avec plusieurs thématiques centrées sur le développement de sondes luminescentes à cuivre(II) pour une détection en milieu biologique, l'étude mécanistique des chélateurs complexés à du cuivre, zinc ou fer dans leur activité anticancéreuse, et enfin le développement de complexes de métallo-peptides antimicrobiens. Il devient directeur adjoint de l'UMR 7177 en 2018 et vient d'être nommé membre senior de l'Institut Universitaire de France.

\* Voir Hurau C., Faller P., Le rôle des ions métalliques dans la maladie d'Alzheimer : apport de la spectroscopie d'absorption X, *L'Act. Chim.*, 2011, 356-357, p. 88.

### Prix Jeune chercheur



### • Grégory Nocton

Grégory Nocton a effectué sa thèse au CEA de Grenoble avec Marinella Mazzanti (2006-2009) sur la réactivité redox et la chimie de coordination de l'uranium. Les principaux résultats de ce travail ont concerné la première observation d'échange magnétique dans les assemblages pentavalents d'uranyle, la synthèse et l'étude spectroscopique de composés d'uranyle pentavalent stables, et la mise au point de méthodes originales pour l'accès à des assemblages oxo ou nitrure d'uranium. Lors de son postdoctorat à l'Université de Californie à Berkeley avec Richard Andersen, il a travaillé avec des complexes de basse valence de lanthanides et de métaux de transition, se spécialisant dans l'analyse spectroscopique et théorique détaillée de complexes métalliques ayant une structure électronique singulière.

Recruté en 2011 au CNRS en tant que chargé de recherche au Laboratoire de Chimie moléculaire de l'École polytechnique, ses travaux portent sur la synthèse de composés organométalliques et leur caractérisation profonde (spectroscopie et théorie) avec plusieurs objectifs : synthétiser des molécules originales pour faire avancer les connaissances en chimie organométallique synthétique ; mieux comprendre la nature singulière de la liaison métal-ligand et la corrélation électronique dans les complexes d'éléments f ; utiliser ces propriétés singulières pour magnifier la réactivité chimique de métaux de transition ; activer et fonctionnaliser des petites molécules importantes telles que O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ou CH<sub>4</sub> ; développer des (photo)-catalyseurs originaux pour des procédés de chimie verte ; construire des édifices multi-métalliques pour la détection de gaz de combats et de polluants ; et développer des aimants moléculaires pour les technologies quantiques.

Ces projets se développent grâce à d'importantes collaborations – G. Danoun (École polytechnique) ; C. Clavaguéra (Paris-Saclay) ; B. Le Guennic, O. Cador (Rennes) ; O. Maury (Lyon) ; L. Maron (Toulouse) ; C. Hess (TUM All.) ; J. Arnold, R. Andersen (UC Berkeley E.-U.) ; H. La Pierre (Georgia Tech, E.-U.) –, financées par des projets ANR, ERC et AID.

En 2017, il est nommé professeur à l'École polytechnique. Il a reçu en 2016 la Médaille de bronze du CNRS\*.

\*Voir son article : Degrés d'oxydation métalliques et ligands redox non innocents : de Charybde en Scylla, *L'Act. Chim.*, 2017, 424, p. 61.

Les prix de la DCC seront remis lors des prochaines Journées de chimie de coordination, qui devraient se tenir à Lille début 2022.

## Manifestations

**23 septembre 2021**

**JTC-IdF-2021**

**Journée des Jeunes talents de la chimie**

Paris

Comme chaque année maintenant depuis cinq ans, la section régionale Ile-de-France organise une journée pour mettre à l'honneur les jeunes talents de la chimie en Ile-de-France. Cet événement, organisé dans l'amphithéâtre Charpak du campus Pierre et Marie Curie (Sorbonne Université), mettra à l'honneur Céline Dorval (École polytechnique), Maxime De Abreu (Université de Paris), Johanne Ling (Sorbonne Université et Chimie ParisTech), lauréats du prix de thèse IdF en chimie organique, Hana Valenta (Université Paris-Saclay), prix de

thèse IdF en chimie théorique, physique et analytique, et Jesse Riedl (Sorbonne Université), prix de thèse IdF en chimie inorganique, minérale et des matériaux.

Cette journée sera l'occasion d'assister à la présentation des travaux de recherche des récipiendaires des prix de thèse IdF, des prix de sensibilisation/médiation scientifique de la section régionale\*, et d'assister à trois conférences plénières données par Georges Calas (Sorbonne Université), Odile Stephan (Université Paris-Saclay) et Arnaud Gautier (Sorbonne Université).

• <https://jtc2021idf.sciencesconf.org>

\*Pour consulter les projets déposés : [https://new.societechimiquedefrance.fr/sections\\_regionales/ile-de-france/votez-pour-les-prix-sensibilisation-mediation-scientifique](https://new.societechimiquedefrance.fr/sections_regionales/ile-de-france/votez-pour-les-prix-sensibilisation-mediation-scientifique)

**30 septembre-1<sup>er</sup> octobre 2021**

**SCF-BPL 2021**

**Journées scientifiques SCF Bretagne & Pays de Loire  
Rennes**

Ce congrès organisé sous l'égide de la section régionale Ouest rassemblera une centaine de participants, majoritairement des chercheurs et étudiants des deux régions. L'originalité de ce congrès réside dans son caractère pluridisciplinaire, de nombreux domaines de la chimie y étant représentés (chimie supramoléculaire, synthèse organique, chimie du solide, chimie analytique, électrochimie, catalyse...), abordant des aspects aussi bien fondamentaux qu'appliqués. Cette année, la première journée sera consacrée aux multiples collaborations locales avec la Pologne et mettra à l'honneur Marek Samoc, lauréat du prix franco-polonais de la SCF en 2019.

• <https://js-scf-bpl-2021.sciencesconf.org/>

**28-29 octobre 2021**

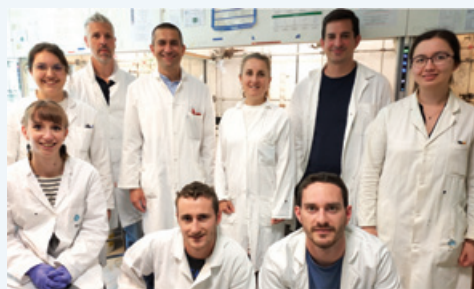
**9<sup>th</sup> Mediterranean young researchers days**

Montpellier

Organisé par le Réseau des Jeunes Occitanie Méditerranée (RJ-SCF-OM) et Provence Alpes Côte d'Azur (RJ-SCF-PACA), en association avec l'École doctorale Sciences chimiques Balard (ED SCB, 459), ce congrès généraliste axé autour des trois thématiques « Synthèse organique et biomolécules », « Chimie des matériaux » et « Chimie de coordination et hétérochimie » donnera l'opportunité aux jeunes chimistes de présenter leurs travaux sous forme de poster ou de communication orale, de rencontrer des conférenciers de renommée internationale, ainsi que des acteurs académiques et industriels de la chimie du sud de la France.

• [emmanuel.gras@univ-tlse3.fr](mailto:emmanuel.gras@univ-tlse3.fr)

## Nouveau témoignage de chimistes



### La chimie du fluor à l'Institut Lavoisier de Versailles

Marina Briand effectue sa thèse à l'Institut Lavoisier de Versailles (Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines), dans l'équipe Composés fluorés et processus photoinduits, sous la direction d'Emmanuel Magnier. L'équipe travaille sur la chimie du fluor et développe des méthodes pour greffer des motifs fluorés sur des molécules pour en changer les propriétés dans les domaines de l'agrochimie et de la pharmaceutique.

La chimie organique du fluor est en pleine croissance, particulièrement en France. Elle suscite la créativité des chimistes pour élaborer de nouvelles molécules en développant les procédés les plus respectueux de l'environnement.

• <https://youtu.be/MZRT7PvWCVk>

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

## La catalyse par piégeage d'anions : une catalyse bioinspirée

La chimie supramoléculaire est le domaine de la chimie lié aux espèces plus complexes que les molécules, construites et organisées au moyen d'interactions intermoléculaires. Ce concept trouve ses fondements dans les travaux de Jean-Marie Lehn (prix Nobel de chimie 1987), puis s'enrichit entre autres de ceux de Jean-Pierre Sauvage (prix Nobel de chimie 2016) [1]. Dans ce contexte, la reconnaissance moléculaire des anions par des interactions faibles joue un rôle clé pour de nombreuses applications, en sciences environnementales ou de la vie par exemple [2]. Parmi ces interactions faibles, la liaison hydrogène, cruciale au maintien de la structure tridimensionnelle de macromolécules comme l'ADN ou à la cohésion de nombreuses structures vivantes (bois, soie des araignées) par exemple [3], tient une place prépondérante pour la reconnaissance d'anions. La figure 1 illustre parfaitement l'établissement de liaisons hydrogène pour piéger un ion  $\text{Cl}^-$  au cœur de petites molécules comme la prodigiosine. Cette dernière, une fois protonée, permet le passage des ions chlorure à travers les membranes cellulaires.

Depuis peu et inspirés par des processus naturels, les chimistes portent un intérêt croissant à une nouvelle forme de catalyse basée sur le piégeage d'anions par des interactions faibles (CPA) [4]. Ainsi, dans le but de contrôler la stéréosélectivité d'un processus catalytique impliquant un intermédiaire réactionnel cationique, un environnement stéréodifférencié peut être créé autour de ce dernier grâce à l'introduction d'un donneur de liaisons hydrogène chiral, capable de piéger l'anion associé (figures 2-4) [5]. Ce piégeage est susceptible d'intervenir à différentes étapes clés des transformations accessibles par CPA. Parmi la multitude de groupes fonctionnels capables de générer des liaisons hydrogène et utilisés en CPA, les systèmes catalytiques les plus développés impliquent à l'heure actuelle principalement les motifs urée ou thiourée chiraux. La CPA est donc une nouvelle forme d'organocatalyse puisque la plupart des étapes clés des processus impliquent des espèces organiques et un mode d'activation non métallique. Les figures 2-4 illustrent les trois concepts les plus importants utilisés en CPA, impliquant l'abstraction chirale d'anion à partir d'une paire d'ions, l'approche par transfert de phase ou la catalyse par un acide de Brønsted.

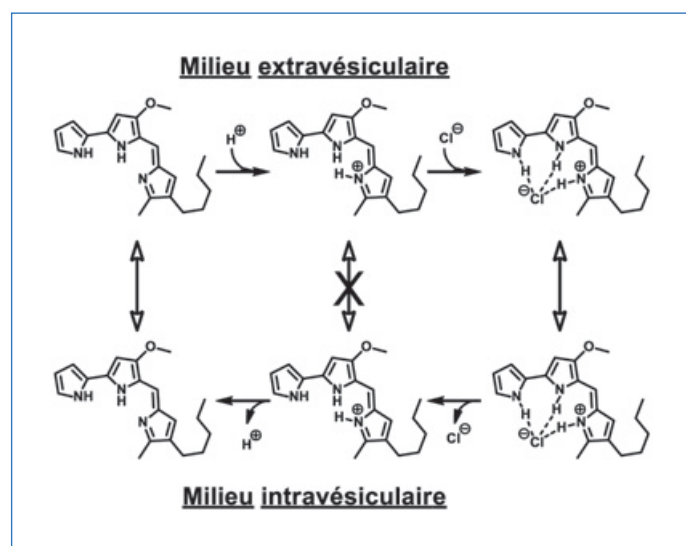


Figure 1 - Mécanisme de transport transmembranaire de la prodigiosine basé sur le piégeage d'ion  $\text{Cl}^-$  par liaison hydrogène.

### L'abstraction chirale d'anion

La figure 2 illustre la première approche développée par Eric Jacobsen. Elle est basée sur l'abstraction d'un halogénure d'une paire d'ions par interaction avec une thiourée fonctionnalisée. L'abstraction de l'anion permet l'activation d'un ion iminium dans un environnement initial non racémique. Cet iminium peut être généré *in situ* (figure 2a) ou préformé (figure 2b). Dans le premier cas, l'addition de Troc-Cl (chlorure de 2,2,2-trichloroéthoxycarbonyle) sur l'hétérocycle génère la formation d'un chlorure d'isoquinoléinium. Ce dernier subit l'addition d'un équivalent d'énolate en présence d'une thiourée fonctionnalisée pour conduire aux motifs dihydroisoquinoléines selon une réaction de type acyl-Mannich. Cette stratégie s'est également montrée efficace dans des réactions de Pictet-Spengler par exemple [5-6]. La figure 2b illustre une réaction de type Povarov catalysée par un ligand combinant une urée et un groupement sulfonamide. L'interaction entre l'urée et l'anion accompagnée d'un réseau d'interactions secondaires spécifiques générées par la présence du motif sulfonamide sont responsables de l'énantio-sélectivité observée lors de l'étape de cycloaddition permettant la construction de l'hétérocycle [7].

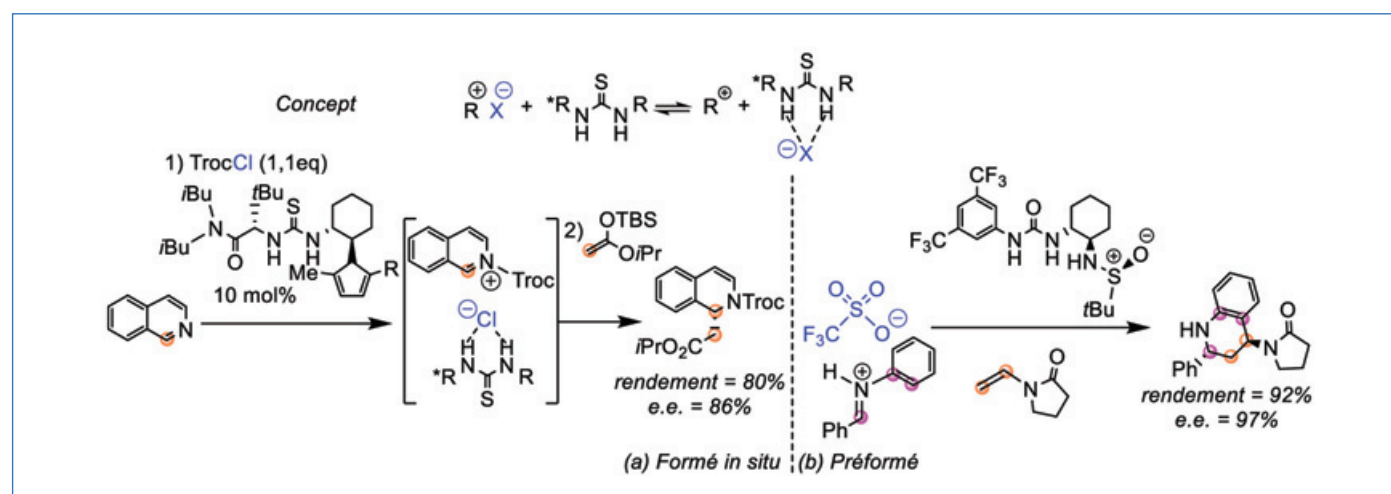


Figure 2 - CPA par abstraction chirale d'anion à partir d'une paire d'ions générée (a) *in situ* ou (b) préformée.

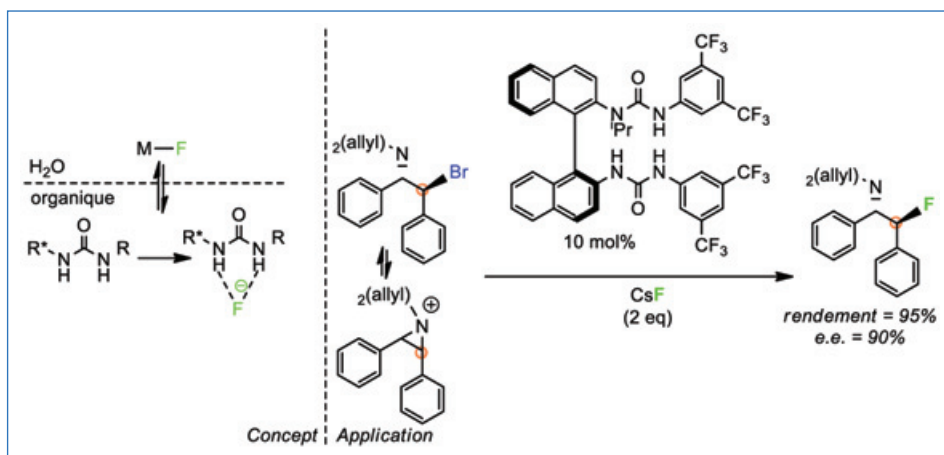


Figure 3 - CPA et transfert de phase.

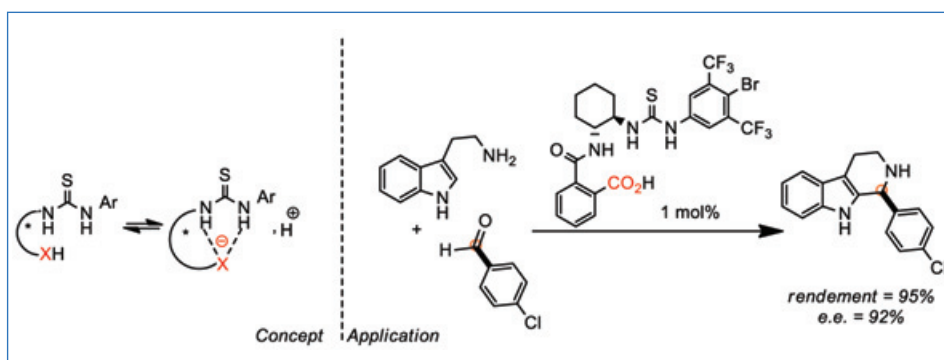


Figure 4 - CPA et acide de Brønsted.

## Catalyse par transfert de phase

Développée récemment par Véronique Gouverneur, cette approche combine à la fois la catalyse par piégeage d'anion et le concept de catalyse par transfert de phase (figure 3). En effet, l'objectif est une réaction de fluoration en utilisant des agents de fluoration faiblement solubles dans des solvants organiques comme KF ou CsF. Le piégeage du fluorure par de multiples liaisons hydrogène avec les deux fragments urée du catalyseur génère un fluorure « soluble en milieu organique ». Dès lors, ce dernier peut s'additionner sur l'aziridinium et former la liaison C-F [8].

## Catalyse par un acide de Brønsted

Cette approche, dérivée du concept BBA (Brønsted acid-assisted Brønsted acid catalysis) [9], associe au sein du même catalyseur un site acide (acide carboxylique) et une thiourée, liés de manière covalente. Comme montré récemment par Daniel Seidel, une longueur de bras appropriée entre ces deux fragments permet la stabilisation optimale de la base conjuguée (carboxylate) par le motif thiourée, puis conjointement l'augmentation de l'acidité du catalyseur, la rigidification de l'édifice supramoléculaire et l'activation d'un substrat (figure 4). Ce mode d'activation-catalyse est illustré par la formation de  $\beta$ -carbolines par réaction de Pictet-Spengler. La première étape clé comprend la formation acido-catalysée d'une imine puis d'un ion iminium générés *in situ* à partir d'un benzaldéhyde et de la tryptamine. Ce concept a été appliqué à une variété

importante de transformations chimiques en versions intra- et intermoléculaires [10].

À ce jour, les principaux concepts liés à la CPA ont été résumés dans cette fiche. Cette approche bioinspirée permet d'atteindre d'excellentes sélectivités. Basée sur des concepts de chimie supramoléculaire, l'avènement de la CPA constitue une avancée notable [11], promise à un essor rapide et diversifié. Les travaux récents de Ben Feringa (prix Nobel de chimie 2016) illustrent l'utilisation récente de machines moléculaires en CPA, offrant ainsi une dimension nouvelle à ce domaine [12]. Si actuellement les systèmes catalytiques dédiés à la CPA utilisent principalement des motifs urée et thiourée, un panel important d'autres groupements fonctionnels capables de générer des liaisons hydrogène, mais également d'autres interactions faibles comme les interactions  $\pi$ -anion, laisse entrevoir des avancées futures.

[1] J.-M. Lehn, *Supramolecular chemistry – Scope and perspectives molecules, supermolecules and molecular devices* (Nobel lecture), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, p. 89-112.

[2] P. Rigny, La chimie supramoléculaire et ses formes modernes, *L'Act. Chim.*, **2011**, 348-349, p. 32-35; N. Giuseppone, J.-M. Lehn, I. Fehete, S. Choua, F. Garin, Des équipes d'excellence partagent leur passion, *L'Act. Chim.*, **2018**, 430-431, p. 13.

[3] R.H. Crabtree, Hydrogen bonding and dihydrogen bonding, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, R.B. King (ed), John Wiley & Sons, **2006**.

[4] R.J. Phipps, G.L. Hamilton, F.D. Toste, The progression of chiral anions from concepts to applications in asymmetric catalysis, *Nat. Chem.*, **2012**, 4, p. 603-614.

[5] D.D. Ford, D. Lehnerr, C.R. Kennedy, E.N. Jacobsen, Anion-abstract catalysis: the cooperative mechanism of  $\alpha$ -chloroether activation by dual hydrogen-bond donors, *ACS Cat.*, **2016**, 6, p. 4616-20.

[6] M.S. Taylor, N. Tokunaga, E.N. Jacobsen, Enantioselective thiourea-catalyzed acyl-Mannich reactions of isoquinolines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 6700-704.

[7] H. Xu, S.J. Zuend, M.G. Woll, Y. Tao, E.N. Jacobsen, Asymmetric cooperative catalysis of strong Brønsted acid-promoted reactions using chiral ureas, *Science*, **2010**, 327, p. 986-990.

[8] V. Gouverneur *et al.*, Hydrogen bonding phase-transfer catalysis with potassium fluoride: enantioselective synthesis of  $\beta$ -fluoroamines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, p. 2878-83; V. Gouverneur *et al.*, Hydrogen bonding phase-transfer catalysis with ionic reactants: enantioselective synthesis of  $\gamma$ -fluoroamines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, p. 14045-051.

[9] H. Yamamoto, K. Futatsugi, "Designer acids": combined acid catalysis for asymmetric synthesis, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 1924-42.

[10] C. Min, D. Seidel, Asymmetric Brønsted acid catalysis with chiral carboxylic acids, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, p. 5889-5902.

[11] D.A. Leigh *et al.*, Allosteric initiation and regulation of catalysis with a molecular Knot, *Science*, **2016**, 352, p. 1555-59.

[12] J. Wang, B.L. Feringa, Dynamic control of chiral space in a catalytic asymmetric reaction using a molecular motor, *Science*, **2011**, 331, p. 1429-32; R. Dorel, B.L. Feringa, Stereodivergent anion binding catalysis with molecular motors, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, p. 785-789.

Cette fiche a été réalisée par **Romain PLAIS**, doctorant-ingénieur, **Anne GAUCHER**, maître de conférences, et **Damien PRIM\***, professeur des universités, ILV, Université Paris Saclay, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, CNRS (damien.prim@uvsq.fr). Les fiches « Catalyse » sont coordonnées par Franck LAUNAY (franck.launay@sorbonne-universite.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org).



## Étudier la membrane des mycobactéries via une approche chimobiologique

Chaque année, 1,8 million de personnes décèdent de la tuberculose, maladie infectieuse causée par *Mycobacterium tuberculosis*. Ces bactéries, communément appelées mycobactéries, possèdent une membrane externe complexe et atypique, nommée mycomembrane (MM) extrêmement résistante et peu perméable aux antibiotiques. La mycomembrane est composée d'acides gras uniques de très longue taille (jusqu'à 90 atomes de carbone) appelés acides mycoliques (AM), ramifiés en  $\alpha$  par une chaîne grasse et hydroxylés en  $\beta$ , avec une relation *anti* entre ces deux groupements (figure 1A). Les AM sont estérifiés sur un disaccharide spécifique des mycobactéries, appelé tréhalose, formant le tréhalose monomycolate (TMM). Ce TMM est à la fois un constituant de la MM et un donneur d'AM sur différents composants structuraux de la mycomembrane. Ainsi des enzymes, appelées mycoloyltransférases, permettent le transfert d'un AM d'un TMM sur un autre TMM, formant le tréhalose dimycolate (TDM), ou sur l'arabinogalactane (AG). La biosynthèse des AM est cruciale pour la survie des mycobactéries et certaines enzymes impliquées dans cette biosynthèse sont la cible de médicaments antituberculeux. La biogenèse de la mycomembrane est donc étudiée de près car elle pourrait permettre de mieux comprendre l'exceptionnelle résistance de celle-ci, et à terme de caractériser de nouvelles solutions thérapeutiques.

Les chimistes apportent depuis quelques années des outils puissants pour visualiser des biomolécules spécifiques dans leur contexte cellulaire, notamment en utilisant le marquage métabolique associé à la stratégie du rapporteur chimique. Cette stratégie a émergé il y a une vingtaine d'années sous l'impulsion de Carolyn Bertozzi [1]. Elle consiste à fournir à des cellules en culture un analogue chimique d'une biomolécule pour permettre la visualisation de constituants cellulaires *in vivo* après avoir été pris en charge par des voies métaboliques. Cet analogue comporte une fonction chimique bioorthogonale. Ce type de fonction peut réagir sélectivement et rapidement avec un agent extérieur, par exemple un fluorophore, comportant une fonction chimique complémentaire dans un contexte biologique sans interférer avec les processus biologiques natifs. L'une des réactions bioorthogonales communément utilisée et connue comme

réaction de « chimie click » est la réaction de cycloaddition de Huisgen entre un azoture et un alcyne (« copper-catalysed azide-alkyne cycloaddition, CuAAC), qui en présence de cuivre(I) permet la formation d'un triazole, et ainsi de lier spécifiquement deux partenaires dans la cellule (figure 2).

### Sonde chimique pour l'étude de la mycomembrane

De nombreuses sondes à base de sucres et de glycoconjugués ont été synthétisées pour l'étude de diverses bactéries [2]. Afin de compléter l'arsenal des sondes existantes, nous avons donc entrepris de synthétiser la sonde chimique **1** mimant le TMM et comportant la structure complexe des AM, et présentant un alcyne comme groupe bioorthogonal (figure 1B). Après incorporation métabolique de celle-ci dans la mycomembrane, grâce aux mycoloyltransférases, puis réaction de chimie click avec un fluorophore, il serait possible de visualiser la mycomembrane marquée et d'obtenir ainsi des informations sur la biogenèse de la mycomembrane.

### Synthèse de la sonde bioorthogonale

Nous avons envisagé que la relation *anti* de la partie « acide mycolique » de la sonde **1** pourrait être obtenue en deux étapes clés : une réduction sélective de la fonction cétone d'un  $\beta$ -cétoester comportant un alcyne terminal, puis une alkylation diastéreocontrôlée (figure 1B). Afin d'éviter la réduction concomitante de l'alcyne terminal du  $\beta$ -cétoester lors de la première étape, celui-ci a été protégé par un groupement triisopropylsilyyle (TIPS). Ainsi la réduction énantiosélective de Noyori, en présence d'un catalyseur chiral du ruthénium [3], du  $\beta$ -cétoester **2** a conduit au  $\beta$ -hydroxyester **3**. La chaîne grasse en  $\alpha$  a ensuite été introduite *via* une réaction d'alkylation diastérosélective en présence de 1-iododécane, qui préfigure la chaîne  $\alpha$ . Lors de cette étape, l'approche du 1-iododécane est favorisée sur la face la moins encombrée de la molécule. Après différents aménagements fonctionnels (déprotections, saponification et estérification), la sonde **1** a pu être isolée (figure 3).

### Marquage métabolique

La sonde **1** a ensuite été utilisée pour réaliser des expériences de marquage métabolique sur des souches de *C. glutamicum*. Les bactéries sont cultivées en présence de l'analogue de TMM **1** dans le milieu de culture. À la fin de la culture, le milieu de culture est éliminé et les bactéries sont remises en suspension dans un milieu contenant un fluorophore dérivé de carboxyrhodamine comportant un groupement azoture permettant la réaction de chimie click. Les bactéries sont alors analysées par cytométrie de flux, ce qui permet de quantifier la fluorescence de chaque bactérie. L'histogramme regroupant les résultats montre clairement que les bactéries ayant été cultivées en présence de sonde ont incorporé l'agent fluorescent (figure 4A), indiquant que la sonde **1** est prise en charge dans le métabolisme bactérien comme un TMM naturel. Les bactéries ont également été observées en microscopie confocale (figure 4B). Les images obtenues montrent un marquage fluorescent des bactéries dû à l'incorporation de la sonde **1** dans les bactéries. Ce marquage est localisé au niveau

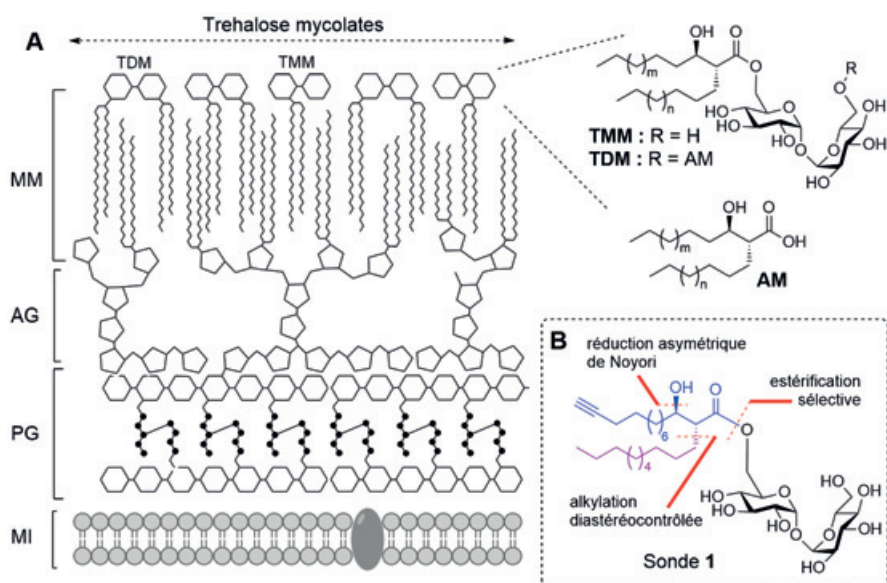


Figure 1 - A) Représentation schématique de la mycomembrane. B) Structure de la sonde bioorthogonale **1** (MM : mycomembrane ; AG : arabinogalactane ; PG : peptidoglycane ; MI : membrane interne).

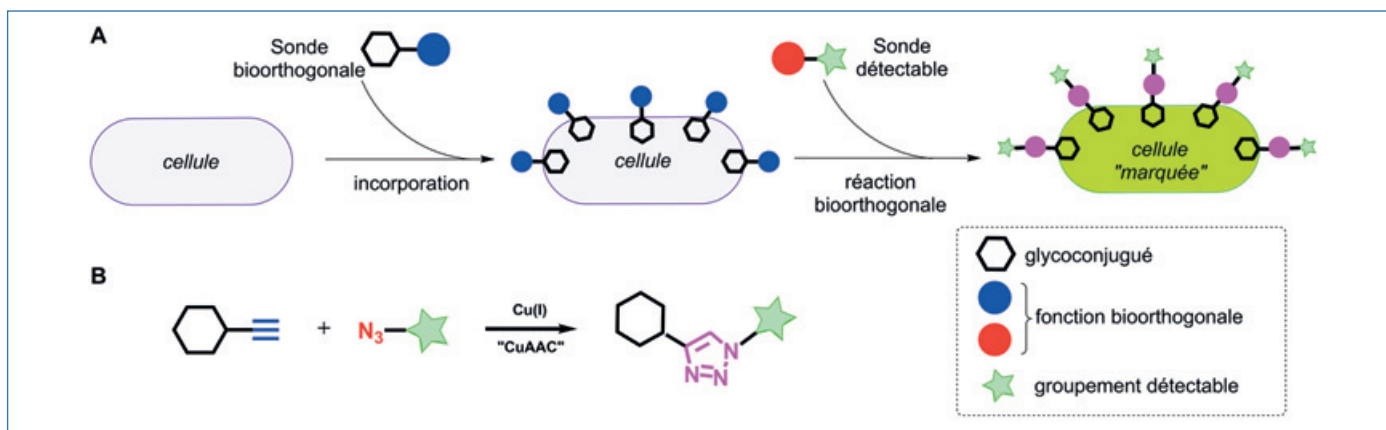


Figure 2 - A) Illustration du marquage métabolique par un rapporteur chimique via une réaction bioorthogonale. B) Réaction de cycloaddition entre un alcyne terminal et un azoture (CuAAC).

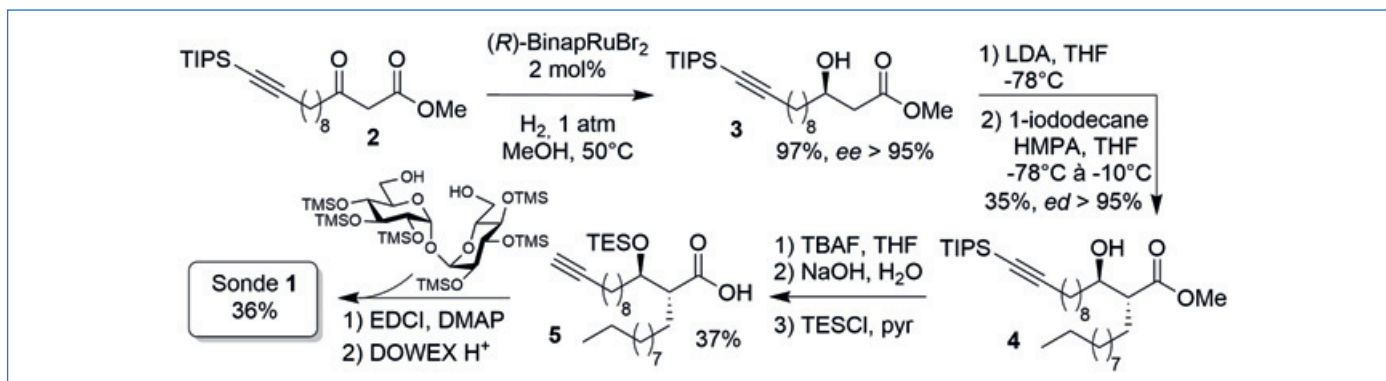


Figure 3 - Synthèse de la sonde bioorthogonale 1.

de la membrane et la fluorescence est plus importante au niveau des pôles et des septums (lieux de la division cellulaire, *figure 4C*) des bactéries, indiquant que les mycoloyltransférases seraient plus concentrées à ces endroits de la membrane. Par ailleurs, la sonde est bien spécifique des mycobactéries et n'est pas incorporée dans d'autres catégories de bactéries chez lesquelles le TMM est absent. En effet, lorsque des bactéries Gram-(+) et Gram(-), *B. subtilis* et *E. coli* respectivement, sont cultivées en présence de la sonde 1, aucun marquage n'est observé (*figure 4B*).

## Vers de nouvelles cibles thérapeutiques

Nous avons mis au point la synthèse d'une sonde bioorthogonale dont la structure est très proche d'un glycolipide unique chez les mycobactéries, le TMM. La difficulté synthétique reposait notamment sur le contrôle de la stéréochimie de la partie lipidique ramifiée et l'introduction de la fonction alcyne bioorthogonale. Elle s'est révélée très efficace pour réaliser des expériences de marquage métabolique sur des cultures bactériennes et est prise en charge par les mycoloyltransférases présentes dans la mycomembrane de *C. glutamicum* [4]. Ces résultats très encourageants ne sont que les préliminaires d'une étude plus vaste dont le but est de comprendre la spécificité des mycoloyltransférases dans la biogenèse de la mycomembrane, avec à terme l'identification possible de nouvelles cibles thérapeutiques.

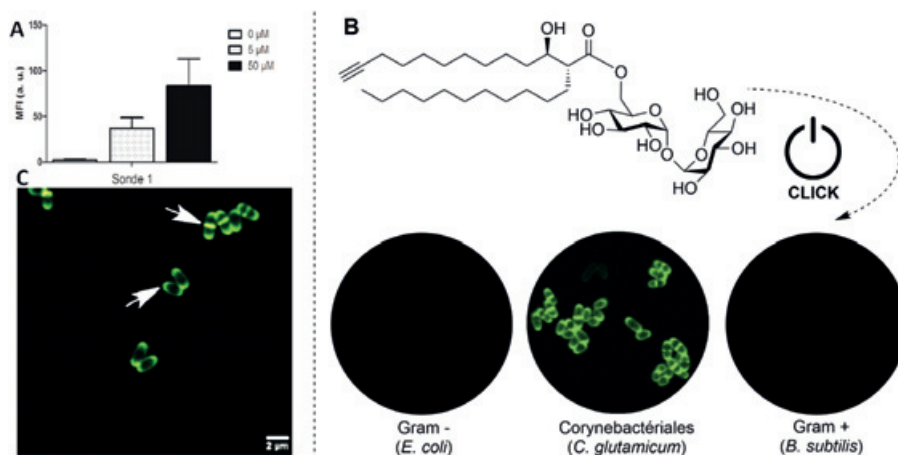


Figure 4 - A) Cytométrie. B) La sonde bioorthogonale 1 permet de marquer sélectivement les Corynebactériales; images obtenues par microscopie de fluorescence. C) Zoom permettant de visualiser le marquage au niveau des pôles et septums chez *C. glutamicum*.

[1] H.C. Hang, C.R. Bertozzi *et al.*, A metabolic labeling approach toward proteomic analysis of mucin-type O-linked glycosylation, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2003**, *100*, p. 14846-851.

[2] O. Kocaoglu, E.E. Carlson, Progress and prospects for small-molecule probes of bacterial imaging, *Nat. Chem. Biol.*, **2016**, *12*, p. 472-478; M. Kamariza, P. Shieh, C.R. Bertozzi, Imaging mycobacterial trehalose glycolipids, *Methods Enzymol.*, **2018**, *598*, p. 355-369.

[3] R. Noyori *et al.*, Asymmetric hydrogenation of .beta.-keto carboxylic esters. A practical, purely chemical access to .beta.-hydroxy esters in high enantiomeric purity, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, p. 5856-58.

[4] E. Lesur, Y. Bourdreux *et al.*, First access to a mycolic acid-based bioorthogonal reporter for the study of the mycomembrane and mycoloyltransférases in *Corynebacteria*, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, p. 13074-077.

Cette fiche a été réalisée par **Emilie LESUR**, doctorante, et **Yann BOURDREUX**, maître de conférences à l'Université Paris-Saclay (Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay; yann.bourdreux@universite-paris-saclay.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](http://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](http://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 :

- 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 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI<sup>e</sup> siècle (fév.-mars 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](http://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](mailto:abonnement@lactualitechimique.org) - [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

