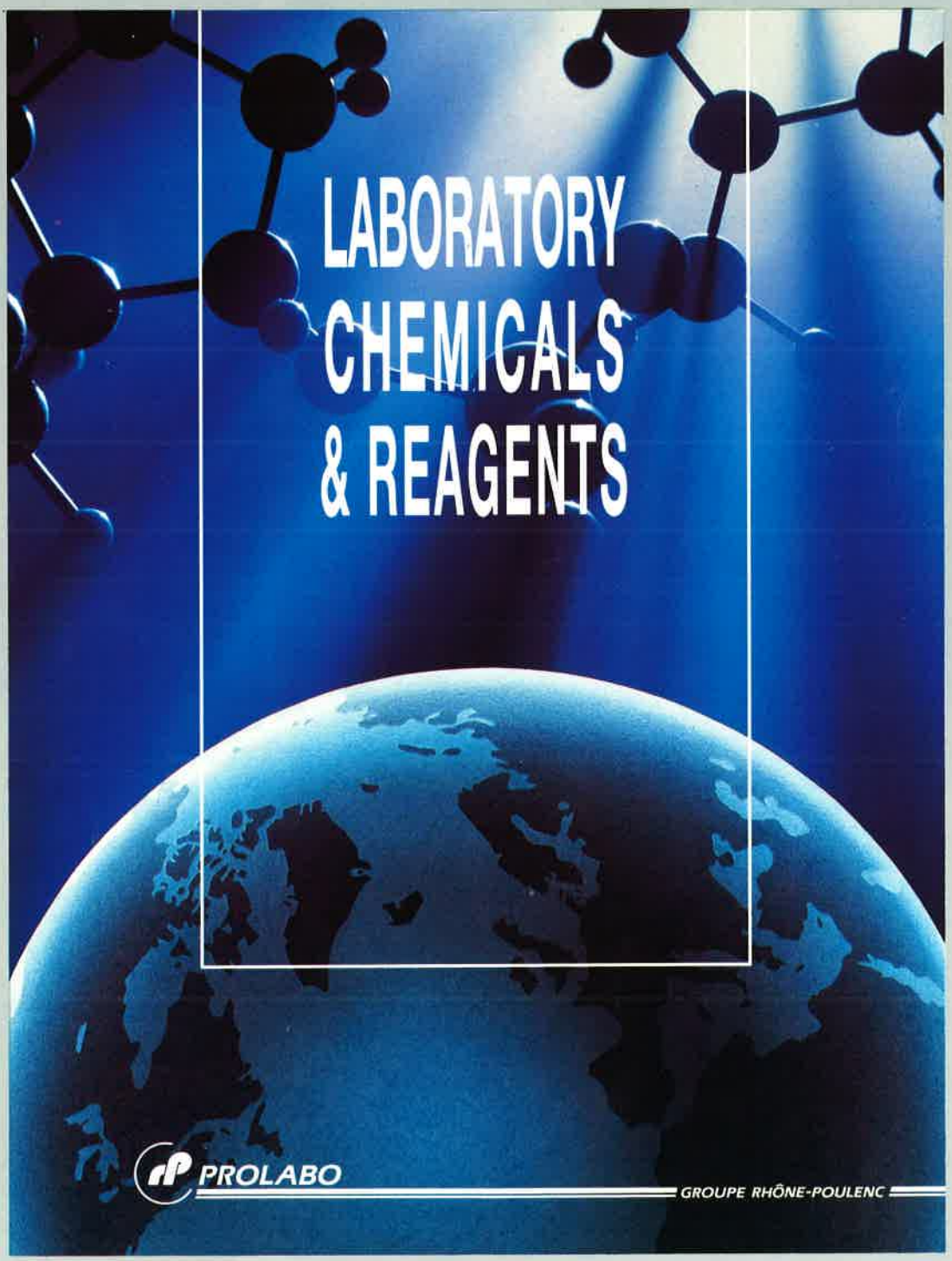
ISSN : 0151-9093

N° 3 Mai-Juin 1990

l'actualité chimique



éditée par
la Société Française de Chimie et la Société de Chimie Industrielle

NOUS ON LES TROUVE EPATANTS LES CREATEURS !

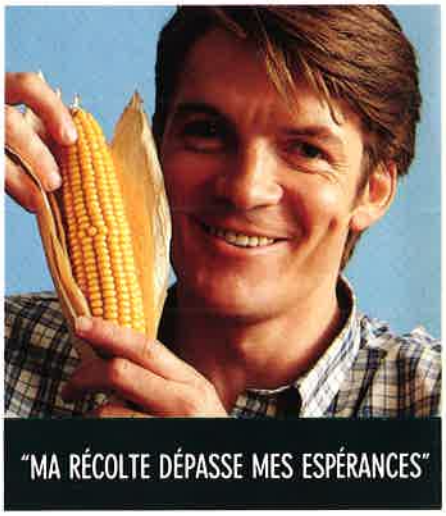
"MON BALLON RÉSISTE MÊME AUX DENTS DE MON CHIEN"

"MES INTERVENTIONS SONT FACILITÉES"

"L'EAU EST PURE DANS MA MAISON"

"MON CHANTIER TOURNE MIEUX"

"MA VOITURE EST SÛRE ET JE M'Y SENS BIEN"


"MA RÉCOLTE DÉPASSE MES ESPÉRANCES"

C'est vrai, les créateurs d'aujourd'hui sont épatants. Et la chimie d'ATOCHEM est là pour les aider.

Pour les aider à concevoir de nouveaux produits plus performants, plus sûrs. Pour leur permettre d'anticiper et de répondre aux exigences de la technologie de pointe comme à celles de la vie quotidienne.

ATOCHEM contribue activement, tant dans le domaine des matières plastiques que dans celui de la chimie, au développement de secteurs d'activité aussi variés que la santé, le sport, l'agro-alimentaire, le bâtiment, l'automobile, le traitement de l'eau.

Les laboratoires pilotes d'ATOCHEM, ses centres de recherche, ses sites de production sont les partenaires actifs des entreprises. Chacun trouve dans cette collaboration étroite une source complémentaire de réussite. De nouvelles voies s'ouvrent à l'innovation.

ATO
ATOCHEM
elf aquitaine

UNE CHIMIE POUR LES CRÉATEURS

4, cours Michelet - La Défense 10 - Cedex 42 - 92091 Paris-La Défense (France) - Tél. : (1) 49.00.80.80 - Télex : ATO 611 922 F

l'actualité chimique

Mai-Juin 1990 - N° 3

• Editorial 108

• Les organométalliques en trace dans l'environnement aquatique 110
R. Pinel, M. Astruc, O. Donard

• Les accumulateurs électrochimiques : progrès et tendances 117
G. Bronoel

• Mécanisme d'action d'une drogue antibilharzienne développée par Rhône-Poulenc Santé : 35972 RP, Oltipraz 123
M.B. Fleury

• Olympiades nationales de la chimie 129
Exposé de G. Montel

Enseignement

• Diluted Solutions of Weak Electrolytes :Simple Approximate Formulae for Accurate pH Calculations 131
M.E. Cardinali, C. Giomini, G. Marrosu

Informations générales 135

Livres 138

Petites annonces 141

Table des annonceurs 142

Fiche catalyse

• N° 23 : L'hydrodésazotation des fractions pétrolières : l'HDN 143

Comité de rédaction
Président : Marcel Bohy
rédactrice,
adjointe au président :
Thérèse Chaudron
Roland Audebert
ESPCI (Paris)
Jean-Pierre Billon
Paul Caro
CNRS Meudon
Alain Chauvel
IFP (Rueil-Malmaison)
Marc Chérest
délégué publications (SFC)
Pierre Clément
Henri Dangeard
Jean-Claude Depezay
Paris V
Jean-Baptiste Donnet
président de la SFC
Pierre Fillet
vice-président de la SFC
Roland Gauguin
Michel Golfier
Université Paris-Sud
Claude Jeanmart
Rhône-Poulenc
Georges Maire
Jacques Metzger
IPSOI et Université Marseille
Jacques Millet
EDF
André Picot
ICSN (Gif-sur-Yvette)
Jean Weill-Raynal

Fabrication
Jacqueline Zundel

Relations extérieures, promotion et publicité
Gérard Perreau

Directeur de la publication
Jean-Baptiste Donnet

1986

Publication analysée par Chemical Abstracts Service

Abonnements 1990
(6 numéros)
Membres de la SFC et de la SCI
Les membres des deux sociétés bénéficient d'un prix d'abonnement préférentiel de 420 F (TTC) à cette revue.
Non-membres
France . . . . . 850 F (TTC)
Europe et autres pays . . . . 1 000 F
(envoi par avion + 280 F)
Chèques au nom de la SFC, CCP 7078-60 U Paris

En vente uniquement au siège de la SFC.

L'ACTUALITÉ CHIMIQUE
250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : (1) 43.25.20.78.
Télécopie : (1) 43.25.87.63.

La restructuration : bonne aussi pour l'enseignement supérieur de la chimie ?

Depuis un siècle, le « noyau dur » scientifique du Quartier Latin renferme, coincés entre les Mines, l'X, l'Agro, Normale Sup, deux établissements plus spécialement consacrés à la chimie. Avec des statuts et des « cultures » profondément différents, les deux écoles s'ignorèrent superbement, pour ne pas dire plus, jusqu'après la dernière guerre. Un concours d'entrée commun n'allait pas changer grand-chose à l'affaire, PC continuant à bénéficier d'une prééminence de fait, et à préserver pour l'essentiel une large indépendance vis-à-vis du système universitaire. Avec quelque raison semble-t-il, car, il faut le reconnaître, ce qui s'enseignait de chimie en Sorbonne jusqu'au milieu de ce siècle ne brillait pas toujours d'un grand esprit novateur. L'ICP, dans une certaine mesure, ne pouvait pas ne pas en souffrir.

Dans les années qui suivirent, la grande vague unificatrice allait donner naissance aux écoles «nationales et supérieures» - l'Institut de Chimie de Paris (ICP) allait devenir ENSCP - l'Ecole de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris (EPCI ou, plus familièrement « PC ») se sentait obligée de devenir « supérieure » (ESPCI) à cette occasion (mais, pas « nationale » puisque toujours « parisienne »).

Vingt-cinq ans se sont écoulés, au cours desquels l'environnement industriel a connu de profondes mutations dans les structures de ses activités. En face de cela, notre enseignement supérieur de chimie a fait preuve jusqu'ici d'une belle sérénité et d'une grande prudence. Récemment, cependant, des choses ont bougé ; il vaut la peine de les examiner de près, de comprendre ce qui se prépare et, enfin, de tenter de discerner le possible et le nécessaire pour aborder dans de bonnes conditions le prochain siècle - c'est-à-dire demain !

En prolongeant le temps de présence à l'école à 4 ans, PC avait confirmé, depuis longtemps, son option pour des études longues, avec une part importante de travail de laboratoire, un peu dans l'esprit de l'interminable cursus « à l'allemande ». C'était un pari non dépourvu de risques face à des étudiants que pouvait tenter le cycle beaucoup plus court (2 ou 3 ans) d'écoles au demeurant plus prestigieuses que PC. Et cet effort prolongé était en outre demandé pour une chimie qui, il y a vingt ans, n'avait pas une réputation très enviable.

Quoi qu'il en soit, PC était donc resté jusqu'ici avec des petites promotions de quelque quarante élèves dont une moitié (parfois à peine) se consacrait à la chimie. L'ENSCP, de son côté, comprime chaque année dans des locaux exigus et vétustes une bonne soixantaine d'étudiants (pendant 3 ans).

En portant ses promotions à 70 élèves, PC a fait un effort qui n'est guère qu'un rattrapage de l'évolution des besoins que le développement scientifique et industriel de ces vingt-cinq dernières années avait induit.

Curieusement cependant, ce qu'il y a peut-être de plus significatif pour la chimie ne s'est pas passé dans les écoles qui lui sont consacrées, mais bien tout simplement... à Polytechnique !

Il y a bien des années, PC avait été approchée pour être école d'application de l'X. La direction de l'époque avait refusé. Ceci n'avait pas empêché ou avait peut-être favorisé, dans les années 60, une véritable colonisation des industries chimiques par les X, de préférence du Corps des Mines.

Ce qui devait arriver est arrivé : à l'X, on a compris le rôle essentiel de la chimie dans notre économie et on en a tiré la conséquence : la chimie est aujourd'hui une des quatre options majeures de spécialisation offertes aux élèves, à côté de la mécanique, de la physique et des mathématiques. Cette année, sur une promotion de 340, 77 élèves ont choisi la chimie et pourquoi ne pas le souligner, parmi eux, on trouve le major de la promo et son second !

Les chimistes peuvent toujours pleurnicher sur le fait qu'il y a trop de polytechniciens dans les directions générales de leurs entreprises ; l'X semble en tout cas montrer, elle, qu'elle a bien vu ce qui se passait et qu'elle s'efforce d'y apporter sans trop de retard une réponse adéquate.

Pour heureuse qu'elle soit, l'initiative de Polytechnique ne saurait être la réponse unique et définitive à la restructuration de notre enseignement au plus haut niveau en physique et chimie.

Le moment n'est-il donc pas venu de constituer un grand établissement entièrement consacré aux grandes disciplines de la chimie et de la physique ?

Il faut être clair : cela est nécessaire - cela est possible. Il faut par ailleurs être concret et décrire une procédure.

La nécessité de l'entreprise résulte du simple examen de l'importance économique des activités dont le développement est fondé sur les acquis de nos disciplines scientifiques.

Pour ce qui concerne la seule chimie, même si la preuve quantitative directe en est difficile à établir, il est certain que l'amélioration de nos structures industrielles et l'intensification de nos efforts de recherche au cours de ces vingt dernières années sont sans doute la raison de la progression et du maintien de la compétitivité de cette branche dans un ensemble industriel où nos pôles d'excellence ne sont pas si nombreux.

De 1970 à 1985, les dépenses de recherche industrielle ont été

multipliées par 8 (dont x 4 de glissement des prix du produit intérieur brut). La chimie, quant à elle, a vu son effort multiplié par 11.

Aujourd'hui, trois branches seulement se situent dans la fourchette des 15-30 GF annuels de recherche. Outre la chimie, on trouve l'électronique et l'aérospatial, mais ces deux secteurs ne doivent cette place qu'à l'injection massive de fonds qui proviennent pour l'essentiel du ministère de la Défense.

Il faut rappeler également, et ce n'est pas sans importance pour le contenu du projet, que la pharmacie compte aujourd'hui pour la moitié de la recherche chimique (contre moins d'un quart, il y a 25 ans).

La nécessité du renforcement et de la restructuration convenable d'un enseignement scientifique de très haut niveau se justifie également par l'observation de la rapidité avec laquelle la recherche appliquée est capable de capter et d'exploiter à son profit les acquis les plus récents de la recherche fondamentale. Une structure associant étroitement les grandes disciplines physiques et chimiques s'imposera par ailleurs quand on constate leur osmose de plus en plus intense dans tous les champs d'application. Les progrès fantastiques de l'analyse élémentaire, fonctionnelle ou structurale en sont sans doute l'un des arguments le plus convaincants.

Où situer cet ensemble ? Parmi les sites possibles, un devrait s'imposer rapidement : il s'agit du plateau de Saclay dont la vocation à accueillir un grand campus scientifique a été définie depuis longtemps - près de la faculté d'Orsay, de Supélec, face à Polytechnique, la place de manque pas pour accueillir l'Agro et, tout naturellement, ce qui devrait devenir la grande physique-chimie, grande en tout cas par des promotions qui devraient se situer au niveau des 250 élèves.

Reste la question du statut de cet établissement. Dépendre de l'Université comme l'école de la rue Curie, ou de la Ville de Paris comme celle de la rue Vauquelin n'est pas satisfaisant. L'Education nationale organise et coordonne un enseignement qui, pour l'essentiel, est «général» et culturel. La formation dispensée dans l'établissement dont nous avons besoin comportera, comme c'est déjà le cas à PC, une part nécessaire d'enseignement magistral, mais également une large formation par la recherche en laboratoire. De nombreux exemples sont là pour attester que l'esprit dans lequel a été développée cette formation par la recherche a fait véritablement de celle-ci la transition efficace entre l'enseignement scientifique de base et la recherche proprement dite, fondamentale ou appliquée.

Nous avons un ministère de la Recherche et de la Technologie. Il est jeune, mais son avenir est assuré dans notre société technicienne. Ne serait-ce pas logiquement à lui de prendre en charge cette future grande école des sciences physiques ?

Dégagé des inévitables pesanteurs et rigidités d'un grand système éducatif, ayant au contraire comme vocation essentielle l'orientation et le soutien de l'activité scientifique dans notre pays, le ministère de la rue Descartes ne pourrait-il assurer une tutelle qui soit tout à la fois légère et éclairée ? Ne sera-ce pas l'occasion ou jamais de mettre en œuvre, au service des scientifiques, l'esprit d'innovation qui gouverne largement leurs activités. Nous devrions connaître rapidement la réponse à cette interrogation, car la science, nulle part dans le monde, n'a l'habitude d'attendre.

Marcel Bohy

R. Pinel *
M. Astruc *
O. Donard **

Les organométalliques en traces dans l'environnement aquatique

Au cours des trente dernières années, le développement rapide de l'usage intensif d'organométalliques de synthèse a amené quelques uns d'entre eux à des concentrations telles dans certains environnements que des effets nocifs ont pu être constatés.

Nous avions indiqué dans un précédent article [1] les bases de l'étude de la spéciation des métaux en milieu aquatique. Les objectifs de ce second article sont de préciser l'importance prise par l'existence de formes organométalliques en milieu aquatique dans les cycles biogéochimiques globaux de certains éléments ainsi que d'indiquer les risques écotoxicologiques liés à l'introduction massive d'organométalliques de synthèse dans les eaux.

I - Bref historique

Le premier exemple connu de synthèse d'un organométallique date de 1760. Cadet de Gassicourt distillant un mélange d'anhydride arsénieux et d'acétate de potassium obtint un liquide lourd, inflammable à l'air et d'odeur très désagréable, connu sous le nom de "liqueur fumante de Cadet". Ce produit a passionné nombre d'éminents chimistes (Berzelius, Dumas, Bunsen et Bayer) et s'avéra par la suite être un mélange dont le principal composant est l'oxyde de bis-diméthylarsenic $[(CH_3)_2As]_2O$ qui devint, vers 1900, l'une des matières premières de la fabrication par Ehrlich de médicaments contre la syphilis (Salvarsan).

Cette chimie des organoarséniés prit un intérêt particulier au XIXe siècle en Allemagne et en Angleterre à la suite de l'observation d'un certain type d'empoisonnement. Le seul point commun entre ces accidents était que les victimes vivaient dans des pièces dont les murs avaient été construits avec du plâtre contenant des quantités non négligeables d'arsenic ou bien avaient été recouverts de papiers peints dont les colorants étaient à base de pigments arséniés. Le problème intéressa successivement Gmelin puis Gosio et fut finalement élucidé par Challenger en 1932.

Ce chimiste peut être considéré comme le fondateur de la chimie des organométalliques dans l'environnement. Il identifia le gaz toxique en question comme triméthylarsine $(CH_3)_3As$ [2] et montra comment ce gaz pouvait être produit par une biométhylation faisant intervenir des groupes méthyles (CH_3^+, $CH_3^\cdot$ ou CH_3^-) à partir de la S-adénosylméthionine provenant des microorganismes. Ces travaux, largement exploités et confirmés par d'autres chercheurs par la suite, sont les premiers connus mais aussi, à notre avis, l'un des meilleurs exemples des possibilités de biométhylation des métaux lourds dans l'environnement conduisant à une extraordinaire augmentation de la toxicité de ces métaux.

Par la suite apparurent les organométalliques commerciaux. Ainsi, dès 1925, tous les dérivés alkylés du plomb étaient connus, mais leur usage ne devint important qu'après la découverte des propriétés antidétonantes des tétraéthylplombs en 1922. Si aujourd'hui plus de 1 000 organoplombiques peuvent être recensés, les applications à large échelle ne concernent qu'un tout petit nombre d'entre eux.

Les premiers usages de composés organométalliques ayant un impact direct sur l'environnement ont été ceux d'organomercuriques et d'organostanniques comme pesticides ; puis les additifs plombiques de l'essence, les organosiliciés et toutes sortes de catalyseurs métalliques ont conduit maintenant à des productions annuelles de milliers de tonnes dont une partie rejoint le milieu aquatique.

Les problèmes graves posés par les empoisonnements entre 1950 et 1975 en Irak, au Japon, en Suède ou en Amérique du Nord ont amené de très nombreuses études sur la toxicité de ces produits. Le premier congrès traitant en tant que tel des organométalliques dans l'environnement n'a eu lieu qu'en 1978 à Anaheim (Etats-Unis). Le sujet est donc très récent mais, depuis lors, un très grand nombre de publications et d'informations arrivent chaque année.

II - Quels sont les métaux concernés

Ce sont évidemment ceux dont les dérivés organométalliques peuvent subsister en milieux aqueux. Une double entrée de ces composés dans le milieu aquatique doit être envisagée.

- Tout d'abord, un apport direct provenant du secteur industriel - sous forme de biocides, par exemple - arrivant par épandage, lessivage des sols en milieu agricole ou relargage à partir des peintures antisalissures de bateaux.

- Ou bien un apport indirect par retraitement ou dégradation de déchets ou par alkylation des formes inorganiques dans le milieu naturel par des processus chimiques ou biochimiques.

On trouve ainsi :

- les organomercuriques les plus étudiés, essentiellement le méthyl et le diméthylmercure, parce qu'ils ont été responsables de catastrophes écologiques tristement célèbres : "maladie de Mina-

* *Laboratoire de chimie analytique, IURS, université de Pau et des Pays de l'Adour, avenue de l'Université, 64000 Pau.*
** *Laboratoire de photophysique et photochimie moléculaire, université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 Talence.*

mata"* (1950-1970), Niigata, Pakistan, Guatemala et, en particulier, Iraq** qui fit 6 530 victimes dont 459 morts (1971-1972) ;

- les organostanniques surtout utilisés comme stabilisants du PVC (dibutylétain Bu_2Sn^{2+}) et comme catalyseurs (3/4 de la production). Mais le danger écologique est apparu lors de l'utilisation du tributylétain (Bu_3Sn^+) comme agent biocide dans les peintures antisalissures utilisées pour la protection des coques de bateaux ou d'accessoires d'aquaculture. Par relargage et usure des peintures, ces produits sont retrouvés dans les eaux marines, les sédiments et la biomasse ;

- les organoplombiques provenant surtout de l'utilisation des tétraalkylplombs comme antidétonnants dans l'essence. On peut penser que leur utilisation va diminuer considérablement dans les années qui viennnent, à cause de l'adoption des pots catalytiques sur les automobiles ;

- les organoarséniés dont la production est en diminution, mais qui sont encore utilisés pour leurs intéressantes propriétés thérapeutiques et pesticides (protection du bois et herbicide) ;

- Les dérivés organiques du silicium, produits en très grande quantité - en particulier, les polydiméthylsiloxanes PDMS - mais leur toxicité est considérée comme faible ;

- la production de dérivés organiques du groupe VI (soufre, sélénium, tellure) est faible, leur usage limité n'en fait pas un problème sérieux pour une éventuelle contamination de l'environnement ;

- les méthylgermaniums ont été mis en évidence dans l'eau de mer à toute profondeur [3] et on explique mal l'ubiquité et la formation d'un tel produit ;

- enfin, il faut mentionner quelques rares dérivés organiques du platine, de l'or, du palladium et du thallium, pour lesquels la méconnaissance de formes chimiques est probablement liée sourtout à l'absence de technique analytique suffisamment performante.

III - Stabilité des formes organométalliques dans l'environnement

La présence des formes organométalliques dans l'environnement dépend en premier lieu de leur stabilité chimique dans le milieu. En règle générale, cette stabilité augmente (leur réactivité diminue) en allant des métaux monovalents jusqu'aux tétravalents comme le plomb. Ainsi, le plomb tétraéthyle issu des additifs antidétonants des essences automobiles est un composé très stable, retrouvé un peu partout dans l'écosystème terrestre, même dans les sédiments profonds de l'Atlantique Nord [4].

La stabilité des liaisons métal-carbone dépend également de la nature du groupe alkylé et varie dans l'ordre : méthyle > éthyle > butyle.

Cette notion de stabilité est fondamentale pour la connaissance et l'interprétation correcte du cycle des composés organométalliques. Si de nombreuses réactions d'alkylation chimique ou biologique ont été décrites, on assiste ensuite, plus particulièrement pour les métaux divalents, à de nombreuses possibilités de désalkylation ou transalkylation, remodifiant constamment la distribution relative des différentes formes dans l'environnement. A titre d'exemple, voici quelques réactions observées pour le mercure, le plomb et l'étain.

a) Les processus de transfert de groupes méthyle peuvent avoir lieu dans les sédiments en présence de sulfures métalliques ou de sulfure d'hydrogène [5] :

$$2CH_3Hg^+ + S^{2-} \longrightarrow (CH_3Hg)_2S \xrightarrow{\Delta, h\upsilon} (CH_3)_2Hg + HgS$$

b) On peut aussi observer des phénomènes de transalkylation en milieu aqueux entre le mercure inorganique et des organostanniques ou plombiques :

$$(CH_3)_3Pb^+ + Hg^{2+} \longrightarrow (CH_3)_2Pb^{2+} + CH_3Hg^+$$

Les ligands organiques, très abondants dans les milieux naturels, peuvent avoir des effets antagonistes mal connus. Ainsi, il est admis qu'ils peuvent augmenter la stabilité des organométalliques en les complexant fortement [6].

c) Les processus de désalkylation ont été démontrés dans le cas des composés butylés de l'étain [7]. Ce problème est très étudié à cause de la toxicité élevée de certains butylétains (*vide infra*). Mais la rapidité de la débutylation est variable selon les mécanismes envisagés - par exemple, de quelques jours à quelques semaines - et le manque de fiabilité des méthodes analytiques peut jeter des doutes sur les résultats publiés.

Il importe donc de garder à l'esprit que la répartition des espèces chimiques entre les formes organiques et inorganiques mesurée dans un échantillon ne représente pour certains métaux que l'état instantané de compétitions complexes entre des cinétiques d'alkylation et de désalkylation. Cette appoche cinétique n'a que rarement été envisagée dans les études d'environnement.

IV - Distribution relative des formes organométalliques dans l'environnement

La notion de forme chimique du métal n'a été prise en compte que récemment dans les études de comportement des métaux lourds dans l'environnement. L'essentiel des travaux n'a pendant longtemps porté que sur les transferts de métaux entre phases particulaires et dissoutes et sur la toxicité du métal dans sa globalité. Or, ce sont les formes alkylées - pour les éléments qui en comportent - qui sont le plus souvent responsables de la toxicité invoquée, bien que ne représentant parfois qu'une fraction mineure du bilan total massique du métal étudié.

Les résultats obtenus grâce à des techniques récemment développées permettent de mieux cerner l'importance relative de ces espèces alkylées par rapport au métal total.

Les pourcentages observés sont très variables dans les eaux, mais croissent rapidement dans les maillons supérieurs des chaînes trophiques (consommateurs terminaux tels que les poissons).

Cette augmentation des formes alkylées concerne surtout les formes méthylées (qu'on peut considérer, pour l'essentiel, comme des produits de biométhylation naturelle), mais aussi des composés manifestement anthropogéniques comme les butylétains ou éthylplombs.

On peut assister, par ailleurs, à une variation importante de répartition entre formes organiques et inorganiques en fonction de la saison : ainsi, dans l'estuaire de la Great Bay (Etats-Unis), la répartition moyenne des espèces chimiques dans l'eau est dominée par les formes inorganiques de l'étain en hiver pour s'inverser totalement en été, avec plus de 70 % de l'étain retrouvé sous forme méthylée [22].

Cette accumulation des formes alkylées dans les tissus biologiques peut encore, par exemple, représenter jusqu'à 80 à 90 % de

* *Maladie de Minamata : catastrophe due à l'ingestion de poissons pollués par le mercure et le méthylmercure.*

** *Iraq : ingestion, par les villageois, de blé destiné à l'ensemencement et qui avait été traité aux organomercuriels.*

TABLEAU. I. - *Abondance relative des formes organométalliques dans l'environnement aquatique.*

Echantillon	Concentration totale	% alkylées	Formes chimiques	Références
Mercure				
Eaux (ng/ml)				
rivière	0,013	1	Me	8
océans	0,01 - 0,03	10	Me	9
Sédiments (ng/g)				
naturels	200 - 400	0	-	9
pollués	1 000 - 20 000	1 - 3	Me	9
Organismes (ng/g)				
poissons (riv.)	360 - 1 000	70 - 95	Me	9
poissons (océ.)	10 - 15 000	60 - 90	Me	
Etain				
Eaux (ng/l)				
lac	0,009	53	Me	10
estuaire	0,130 - 0,385	16 - 100	Me, Bu	11
océan	0,004	60	Me	10
Sédiments (ng/g)				
naturels	830 - 1 235	65 - 75	Me	11
pollués	7 700 - 25 000	3 - 50	Me, Bu	12
Organismes (ng/g)				
algues (est.)	250 - 550	20 - 30	Me, Bu	13
poissons (océ.)	86 - 260	3 - 6	Me	14
huîtres (polluées)	3 700	97	Bu	15
Plomb				
Air	n.r.	0,3 - 22	Et, EtMe, Me	16
Eaux (ng/ml)				
pluie	14	< 1	Et, EtMe, Me	17
pluie	130 - 280	< 1	Et, EtMe, Me	18
lessivage route	8	< 1	Et, EtMe, Me	17
Organismes (ng/g)				
poissons	n.r.	10 - 90	Et	16
Arsenic				
Eaux (ng/ml)				
lac	60	16	Me	19
océan	1,7 - 1,9	7 - 10	Me	20
Organismes (ng/g)				
algues	33 000 - 57 600	1 - 18	Me	21
phytoplancton	2 000 - 3 400	22 - 37	Me	21

Me, Bu, Et, EtMe sont des groupements alkylés R : méthyl-, n-butyl-, éthyl-, éthylméthyl-.

la teneur totale en arsenic présent dans certaines algues ou dans le phytoplancton [21]. Il en est encore de même pour le mercure essentiellement méthylé (90 à 95 %) dans les maillons terminaux de la chaîne trophique.

V - Les échanges dans les cycles biogéochimiques

La prise en compte de formes organométalliques dans le milieu naturel, et plus particulièrement dans les milieux estuariens et côtiers, a conduit à envisager des processus d'échange très différents de ceux que l'on connaissait classiquement pour les métaux inorganiques dissous.

Les résultats obtenus par Andreae *et al.* [23] montrent que l'on observe une augmentation des formes méthylées de l'étain le long d'un profil amont-aval dans un estuaire de Floride. Des résultats similaires sont rapportés pour l'estuaire de la Great Bay [22]. Ceci s'oppose à la conception classique du milieu estuarien comme zone de dilution entre les eaux continentales à forte teneur en métaux dissous et les eaux marines à plus faible teneur. Ces processus de dilution n'existent que si l'on se réfère aux formes métalliques totales. Les zones estuariennes et côtières sont en effet des sites privilégiés pour les alkylations, ce que l'on peut rapprocher du fait que, dans ces milieux, règne une intense productivité biologique. La biomasse alguaire épiphyte (fixée à un substrat) peut profondément modifier le cycle biogéochimique de l'étain. Les macroalgues telles que *Enteromorpha Sp*, souvent abondantes dans ces milieux côtiers, peuvent accumuler, méthyler et ainsi recycler les différentes formes de l'étain dissous [13]. Une relation semblable entre la productivité biologique et la méthylation a été observée avec l'arsenic en milieu marin. Andreae [3], sur un profil vertical dans la baie de Santa-Catalina (Californie), a montré que les espèces méthylées de l'arsenic étaient essentiellement localisées dans la zone euphotique (0 à 60 cm) des masses d'eaux océaniques, et que leur concentration était corrélée avec la concentration en chlorophylle A, représentative de la biomasse phytoplanctonique.

Le cycle des métaux peut lui-même être fortement modifié par la présence des organométalliques. Les modèles mathématiques de plus en plus utilisés pour prévoir le comportement des métaux dans les écosystèmes ne prennent en compte que le métal total pour préciser la nature des échanges, les flux et les bilans massiques entre les différents réservoirs de la biosphère, l'hydrosphère, l'atmosphère et la lithosphère. En réalité, les processus de biométhylation intenses dans certaines zones pourraient modifier assez sensiblement les résultats obtenus sur les bilans.

Une étape importante de la modélisation concerne la partition des métaux entre les formes dissoutes et les formes adsorbées sur les particules en suspension. Cette partition entre phase particulaire et phase dissoute à l'équilibre se traduit par une constante de partage k_p. Une "constante" varie évidemment considérablement en fonction de la forme chimique du métal, les propriétés des formes alkylées n'ayant en général que peu de rapport avec celles des formes inorganiques. On observe également d'importantes différences de comportement vis-à-vis de l'adsorption entre les diverses formes méthylées elles-mêmes [24].

Enfin, les réactions de méthylation peuvent influer grandement sur la volatilisation des espèces et donc des échanges entre le milieu liquide et l'atmosphère. Ceci est encore considéré comme une curiosité de la nature. Il n'en reste pas moins que de plus en plus de travaux font état de flux atmosphériques de métaux vraisemblablement liés à des processus de biométhylation en grandeur significative pour des métaux tels que l'arsenic, le mercure, le sélénium, le plomb et, à un moindre degré, l'étain.

Les modes de volatilisation sont variés : l'arsenic est sous forme di- et triméthylée [21] ; les plantes peuvent produire des formes volatiles de sélénium [25] ; le mercure peut être émis des océans sous forme de Hg° ou forme organique non identifiée et représenter ainsi jusqu'à 40 % des flux anthropogéniques [26].

Enfin, plusieurs travaux ont suggéré que l'on pouvait observer une fuite de l'étain du milieu aquatique par formation de tétraméthylétain ou de stannanes [27]. La *figure 1* représente le cycle des différentes formes organiques et inorganiques de l'étain référenciées à ce jour en milieu estuarien.

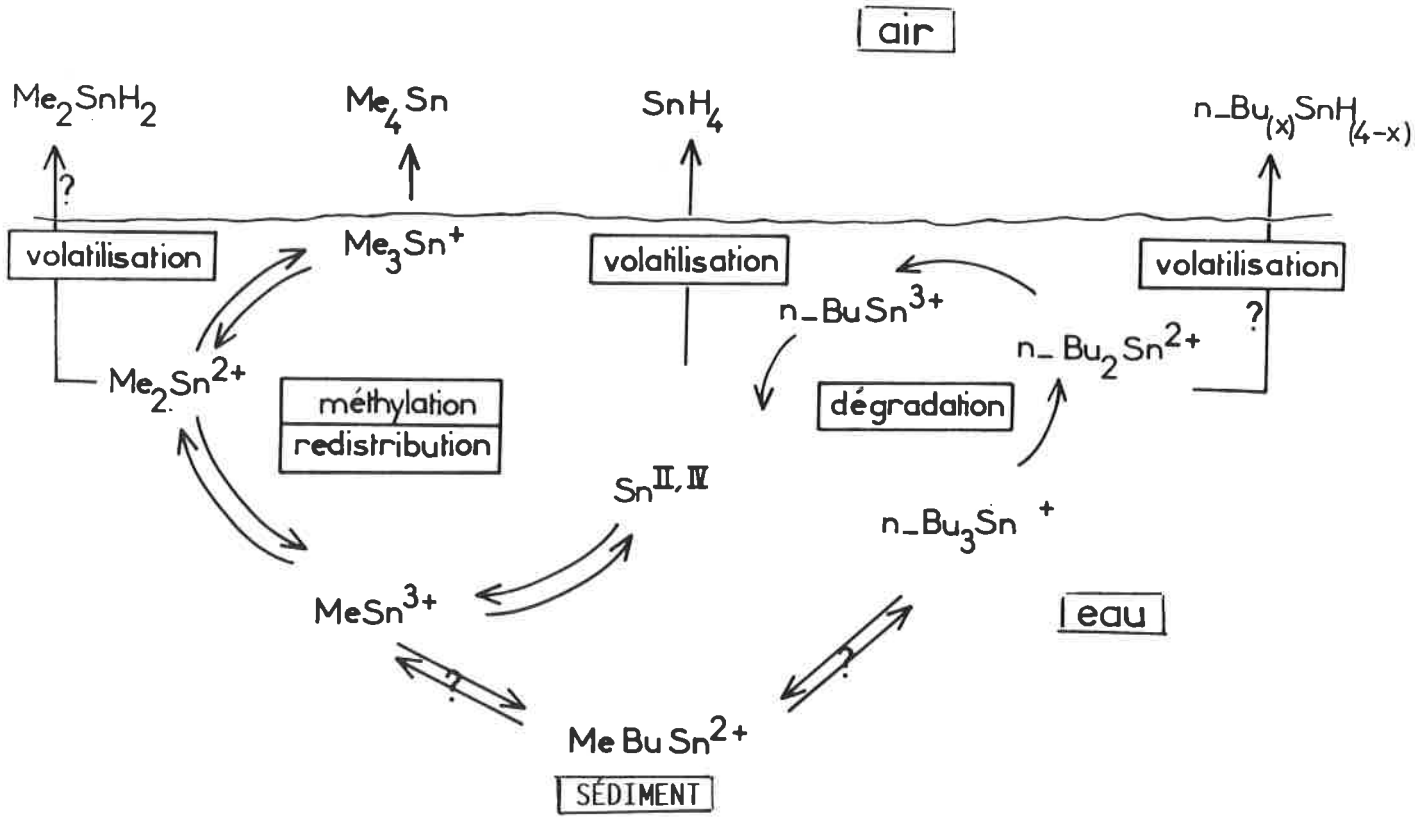


FIGURE 1. - *Cycle biogéochimique de l'étain en milieu estuarien.*

VI - Interaction des organométalliques avec la biologie

L'origine de la formation des organométalliques naturels est encore mal connue. Sa finalité dans les mécanismes biologiques est controversée. On ne sait pas avec précision si les processus de méthylation naturels sont chimiques ou biologiques, ont lieu à la surface des membranes biologiques ou dans la cellule ou encore dans le milieu extérieur après une excrétion ou libération de métabolites biologiques consécutive à la mort et à la dégradation des cellules.

Il existe toutefois des faits bien établis qui montrent l'étroite interdépendance entre les processus biologiques et la méthylation des métaux. Ainsi, plusieurs auteurs ont indiqué que l'on pouvait observer la substitution par l'ingénierie biochimique à un élément vital d'un autre élément de structure électronique et dimensions proches. Par exemple, l'arsenic peut se substituer au phosphore dans le métabolisme du phytoplancton [21], le germanium peut aussi remplacer le silicium [28], ceci n'expliquant cependant pas la répartition des formes méthylées du germanium en milieu marin. Le sélénium et le soufre présentent des cycles biologiques proches. Enfin, on a observé *in vitro* la substitution du carbone par l'étain dans la méthanogénèse conduisant à la formation de SnH_4 au lieu de CH_4 [27].

Ces quelques faits montrent bien qu'une relation existe, ou peut exister, entre les organométalliques et la biologie sans pour autant démontrer que la formation de ces composés ait une finalité. Quelques auteurs y voient un processus de détoxification de métaux. Cela ne saurait s'appliquer au mercure dont les formes méthylées sont plus toxiques que les sels inorganiques. Mais, à l'inverse, les dérivés méthylés de l'arsenic sont moins dangereux que l'arsenic inorganique !

La prise en compte des organométalliques dans l'étude des cycles des métaux dans l'environnement pose plus de questions qu'elle n'en résout ; ceci souligne donc l'intérêt des recherches dans ce domaine à la frontière de la chimie, la biologie et la géologie et dans le domaine des biotechnologies.

VII - Toxicité des organométalliques

Tous les problèmes de toxicité en milieu aquatique sont complexes en raison :

- de la grande variabilité de sensibilité des espèces aquatiques à un même toxique, variabilité parfois notable même entre espèces biologiques très proches dans un même environnement,

- de l'influence souvent considérable du milieu sur le degré de toxicité d'un produit chimique en raison d'effets synergiques favorables ou défavorables ou de variations de spéciation,

- des difficultés rencontrées pour évaluer l'impact d'effets sublétaux sur une toxicité à moyen ou long terme.

Lorsque l'on aborde l'écotoxicité aquatique des organométalliques s'ajoutent des difficultés nouvelles :

- mutiplicité d'espèces chimiques très proches dont la toxicité individuelle est souvent très différente et dont l'interconversion au cours de l'expérience est possible,

- physico-chimie très mal connue,

- et souvent toxicité très élevée, si bien que les niveaux de concentration "sensibles" sont extrêmement bas et que leur contrôle nécessite des méthodes analytiques très sophistiquées... qui n'existent pas toujours !

Cette accumulation de difficultés fait que toute dissertation sur la toxicité des organométalliques dans le milieu aquatique se doit d'être très prudente dans ses affirmations !

A titre d'exemple, on compte actuellement en dizaine de milliers les publications sur la pollution par le mercure, premier métal dont les dérivés organométalliques ont été identifiés dans les eaux, et des idées nouvelles continuent de paraître [29].

Toxicité en milieu naturel

Les effets toxiques en milieu aquatique peuvent être perçus à divers niveaux (*tableau II*). Le premier niveau est celui de l'impact notable sur un environnement donné ; il est, le plus souvent, très difficilement décelé, car si les espèces les moins résistantes disparaissent, leur niche écologique est occupée par une autre, moins dynamique, mais plus résistante. On peut citer, comme exemple, le développement d'un pénis chez les femelles du gastéropode prédateur marin *Nucella lapillus* sous l'influence de la pollution par le tributylétain qui entraîne - sans mortalité - un déclin des populations dans les zones polluées par baisse du taux de reproduction [30]. Seules des études de terrain très fines ou des essais de laboratoires raffinés et de longue durée peuvent permettre de mettre en évidence ces problèmes.

Au second niveau, un effet physiologique notable sur une ou plusieurs espèces est constaté (déformations, croissance retardée, ...). De tels événements sont d'autant mieux détectés qu'ils concernent des espèces à valeur économique (poissons, coquillages) ou récréative. Le meilleur exemple est celui de l'huître *Crassostrea gigas*, la plus consommée en France, dont la coquille se déforme (huître en "boulet") sous l'influence d'une pollution par le tributylétain *(fig. 2)*. Il faut toutefois noter ici que, dans les mêmes conditions, la reproduction de l'huître est très amoindrie sinon anihilée [31].

TABLEAU II. - *Classification de la toxicité sur le milieu aquatique.*

Niveau I	Impact direct sur un environnement donné. Peu d'effets apparents. Disparition d'espèces moins résistantes.
Niveau II	Effet physiologique sur une ou sur plusieurs espèces (déformation, mauvaise croissance)
Niveau III	Transfert sur un organisme non aquatique par la chaîne alimentaire (oiseaux, homme)

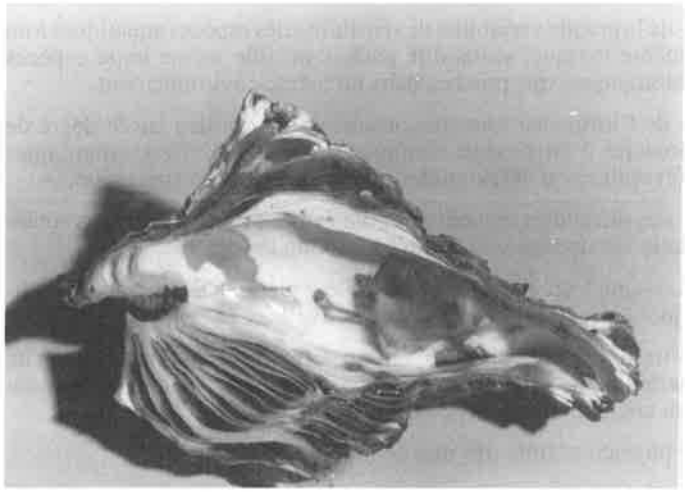


FIGURE 2. - *Coquille d'huître* Crassostrea gigas *gaufrée sous l'effet du TBT(photo gracieusement communiquée par le Dr Pierre Michel, IFREMER, Nantes).*

Un troisième niveau doit être envisagé lorsque l'organométallique est transféré du milieu aquatique à un organisme non aquatique (oiseau, homme, ...) à travers sa nourriture. Des facteurs de concentration dans la chaîne alimentaire très élevés sont associés à beaucoup d'organométalliques - mais pas tous - si bien qu'une magnification considérable de l'effet sur le consommateur terminal peut avoir lieu dans certains cas. C'est la situation très connue de Minamata où de nombreux consommateurs de poisson furent empoisonnés par du méthylmercure introduit et/ou produit dans le milieu aquatique.

Si les exemples de niveau III concernant l'homme sont heureusement rares (4 pour l'instant) et tous liés au méthylmercure, il n'est pas du tout exclu que d'autres apparaissent [32].

Les situations des niveaux I et II répertoriées en milieu naturel sont peu nombreuses. Les importants effets sur la biomasse, couramment constatés dans les zones fortement polluées, sont, en effet, en général difficilement attribuables à un polluant spécifique dans le cocktail de pollutions très variées que peut apporter simultanément au milieu aquatique une intense activité humaine.

VIII - Particularités des organométalliques

"Corpora non agunt nisi fixata" (les corps n'agissent que s'ils sont fixés) est un principe édité par Ehrlich [33] au début du siècle.

La toxicité en milieu aquatique d'un produit chimique envers une cellule vivante est déterminée par :

- sa capacité à être transporté vers la cellule,
- sa capacité à y pénétrer,
- sa réactivité avec les composés intracellulaires.

Le dernier point est relativement bien connu ; en effet, de très nombreuses études de laboratoire ont concerné les effets biochimiques et physiologiques d'organométalliques variés sur des cellules isolées, des végétaux, des animaux [34]. Il faut cependant noter que nombre de dérivés organométalliques récemment identifiés dans l'environnement aquatique n'ont jamais été évalués sous l'aspect toxicologique, faute d'avoir jamais fait l'objet de synthèses systématiques par les chimistes (on peut ainsi citer les divers méthylbutylétains ou méthylplombs, par exemple).

La capacité de pénétration des organométalliques dans les cellules vivantes est généralement très élevée, supérieure à celle des formes inorganiques du même métal. La liposolubilité de ces composés, que l'on évalue le plus souvent d'après leur constante de partage entre l'eau et un solvant modèle (hexane n-butanol ou octan-1-ol, par exemple), est en effet très accrue relativement à celle des formes inorganiques par la présence des groupements organiques liés au métal. Selon la salinité du milieu, les dérivés présents sont sous forme de chlorures ($MeHgCl$, Bu_2SnCl_2, ...), oxydes $(Bu_3Sn)_2O$ ou hydroxydes (Bu_3SnOH), dont le degré de covalence est élevé et qui sont solubles dans les hydrocarbures. Il est donc possible pour ces composés de diffuser sans transporteurs à travers les bicouches lipidiques membranaires, quasi librement, comme des études de laboratoire l'on montré pour CH_3HgCl [35], Bu_3SnCl, Bu_3SnOH, $PheHgCl$, $PheHgOH$ [36]. Les possibilités du transport polluant vers la cellule vivante sont plutôt déterminées par sa solubilité dans l'eau et sa tendance à l'adsoption sur les surfaces solides. L'adsorption sur des matières en suspension réduit en général les possibilités de transfert du polluant vers les cellules vivantes, mais peut aussi contribuer à son apport lorsqu'un organisme filtreur comme l'huître est concerné. Les dérivés méthylés, éthylés ont une relativement bonne solubilité dans

l'eau, ainsi que les sels des cations monovalents (RHg^+, R_3Pb^+, par exemple). Les organométalliques en général sont très adsorbables.

Toxicité par élément

Un accroissement parfois spectaculaire de la toxicité des formes inorganiques aux dérivés organométalliques est généralement constaté : c'est le cas de l'étain. il y a cependant des exceptions notables, en particulier pour l'arsenic comme déjà signalé ci-dessus.

Le cas du mercure étant généralement bien connu et abondamment illustré, l'étain et l'arsenic seront seuls examinés ici.

Arsenic

L'arsenic est présent dans l'eau de mer sous forme inorganique (As^V ou As^{III}) ou de petites molécules organométalliques tel l'acide méthylarsinique $CH_3As(OH)_2$ ou l'acide diméthylarsinique (ou acide cacodylique) $(CH_3)_2AsO_2H$, dont la présence semble liée à la productivité primaire de l'eau (photosynthèse) [37]. Ces acides semblent provenir de la dégradation de multiples molécules arséniées de plus grande taille contenues dans les algues [38]. Poissons et crustacés contiennent de l'arsenic, parfois à des teneurs élevées [39], dont l'essentiel est sous forme d'arsénobétaïne ($(CH_3)_3As^+CH_2CO^-{}_2$), d'arsénolipides, de sucres arsénicaux, etc., qui proviendraient de la chaîne alimentaire, car l'ingestion d'arsenic inorganique produit l'accumulation d'oxyde de triméthylarsine ($(CH_3)_3AsO$). Dans les eaux pauvres en phosphates, l'accumulation d'arsenic peut atteindre 0,1 % du poids sec. Ces composés organoarséniés ne sont pas toxiques pour les organismes qui les forment ni pour ceux qui les consomment dans une chaîne alimentaire : la consommation par l'animal ou l'homme de produits marins riches en arsenic se traduit par une excrétion rapide d'organoarséniés sans transformation en espèces inorganiques ou méthylées de toxicité reconnue [40]. Il n'y a pas de processus de biomagnification au travers des chaînes alimentaires aquatiques.

L'arsenic, symbole du poison mortel, malgré (ou grâce à ?) son aptitude à former des dérivés organiques, n'est pas un toxique redoutable en milieu aquatique.

Etain

L'étain, au contraire de l'arsenic, est pratiquement atoxique sous formes inorganiques. Des complexes d'étain sont présents à teneur parfois très élevée dans les aliments conservés en boîtes de fer-blanc (jusqu'à 1 $g.l^{-1}$ dans certaines boîtes de légumes ou fruits acides) [41]. Leur ingestion n'a jamais produit - au pire - que de passagers troubles digestifs. Très peu soluble dans l'eau sous formes inorganiques, l'étain n'est naturellement présent dans les eaux naturelles qu'à des teneurs très basses. Pour ces deux raisons, l'intérêt porté à l'étain dans l'environnement aquatique était nul il y a 10 ans. On savait cependant que les dérivés organostanniques pouvaient avoir une toxicité redoutable, en particulier les dérivés substitués par 3 groupements alkyle R_3Sn^+ (c'est en effet très probablement $(C_2H_5)_3SnI$ qui fut responsable de la centaine de morts de l'affaire du Stalinon) [42]. Le développement très rapide de l'emploi de sels de tributylétain (TBT) comme biocide dans les peintures antisalissures de bateaux a bouleversé les données du problème. En des sites côtiers privilégiés où se côtoient étroitement ostréiculture et intense navigation de plaisance, surgirent soudain d'énormes problèmes (déformation en boulet des huîtres, rendues impropres à la commercialisation, et déclin considérable de leur taux de reproduction). C'est en France, tout d'abord en baie d'Arcachon, que fut mis en évidence le problème, alors de niveau II [31], et que fut initiée l'étude de l'étain en milieu aquatique.

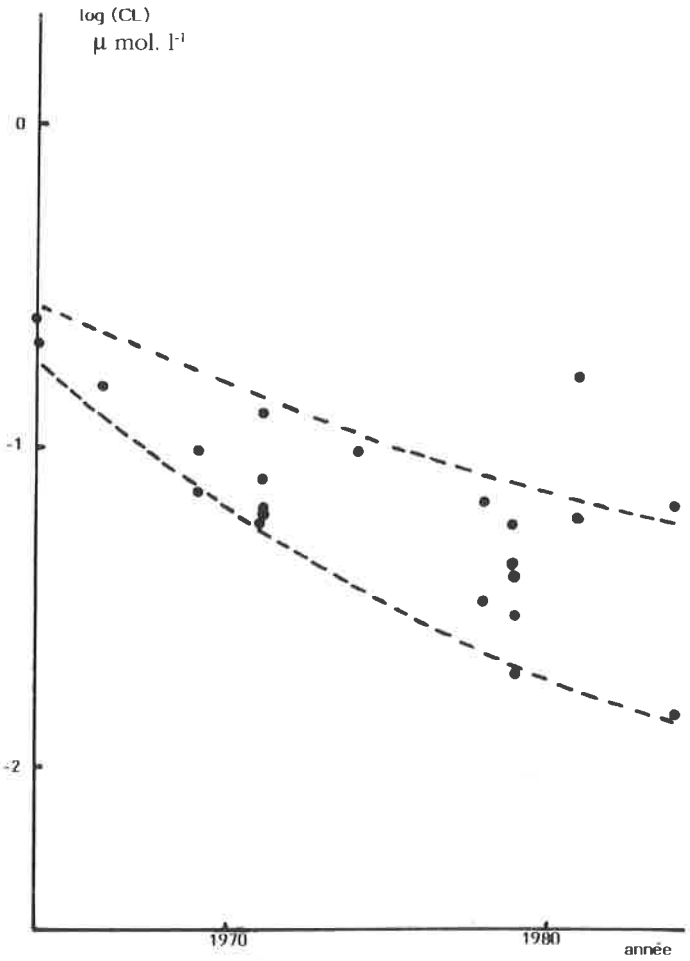


FIGURE 3. - *Concentrations létales de Bu_3Sn^+ pour divers poissons :*
- espèces concernées :
Largemouth bass, Guppy, Goldfish, Channel catfish, Fathead minnow, Jewel fish, Rainbow trout, Golden orfe, Teleast, Bleak, Sheephead minnow ;
- anions concernés :
hydroxyde, oxyde, fluorure, chlorure, oléate, laurate, benzoate, acétate ;
- conditions de test :
24 h CL 50 ; 48 h CL 50 ; 96 h CL 50 ; 24 h CL 70 ; 24 h CL 100 ; 7 j CL 50 ; 14 j CL 50 ; 21 j CL 50.

L'étain présent dans les eaux est rencontré sous de multiples formes organométalliques dont les teneurs et la prépondérance dépendent beaucoup de la proximité à des sources polluantes.

Dans les ports, l'étain total dissous peut atteindre quelques $ng.ml^{-1}$, la fraction organométallique approchant parfois 100 %. Les produits mis en évidence répondent à la formule $R_pSn^{(4-p)+}$, l'anion lié semblant assez aisément échangeable pour n'avoir que peu d'importance. R est le butyle ou méthyle et p varie de 1 à 4. Ils proviennent soit de la dégradation du TBT, si R = butyle, soit d'une méthylation naturelle dont les mécanismes sont encore incertains. L'écotoxicité de beaucoup de ces composés est toujours très mal connue. Le tributylétain a fait l'objet de beaucoup d'études : les seuils de toxicité en milieu aquatique qui lui ont été attribués n'ont cessé de baisser depuis 10 ans à mesure que les techniques d'analyse progressaient en fiabilité et sensibilité *(figure 3)*. On a démontré, récemment, un effet sur les caractéristiques sexuelles de *Nucella lapillus* au niveau de 3 $pg.ml^{-1}$ (0,003 ppb !) et sur la croissance du naissain de l'huître plate *Ostrea edulis* à 20 $pg.ml^{-1}$ [43].

Très toxique pour les organismes aquatiques inférieurs, le TBT

présente-t-il des risques importants de toxicité pour des organismes supérieurs situés plus haut dans les chaînes trophiques ?

Son facteur de bioaccumulation a été évalué de 1 000 à 10 000 pour les macroorganismes, mais l'existence de processus d'éliminations adverses semble limiter l'accumulation lors d'intoxications chroniques de coquillages par des teneurs en TBT réalistes [44]. C'est par l'ingestion de poissons élevés en filets traités au TBT que la plus sérieuse possibilité d'absorption humaine de TBT a été indiquée, sans que le risque apparaisse élevé. Il semble donc pour l'instant - sans que beaucoup d'études approfondies aient encore été réalisées - que soit très faible le risque de voir des problèmes posés par la toxicité du TBT en milieu aquatique atteindre le niveau III, c'est-à-dire l'atteinte à la santé humaine. Les risques du niveau II - atteinte aux activités de l'homme - sont en revanche si sérieux que des restrictions légales à l'emploi du TBT sont déjà apparues dans plusieurs pays (Etats-Unis, France et Royaume Uni en particulier).

Le TBT se dégrade dans l'environnement par étapes successives en n-dibutylétain (DBT) puis n-monobutylétain (MBT) et, enfin, en étain inorganique. Ces produits de dégradation sont beaucoup moins toxiques que le TBT, à tel point qu'ils sont autorisés et employés comme stabilisants de matières plastiques "alimentaires". Cette dégradation procédant surtout par voie photochimique peut être assez rapide en eau claire, mais est probablement beaucoup plus lente dans les sédiments [45].

Conclusion

Un article récent paru dans la revue *Nature* [46] suggère que le risque dû à l'apport continuel des métaux lourds dans l'environnement dépasserait de loin les problèmes liés à la dispersion des éléments radioactifs ou les produits organiques.

La prise de conscience, déjà ancienne, des dangers de pollution par les rejets métalliques dans l'environnement vient de prendre à la fois une nouvelle direction et une nouvelle acuité par ces études de la communauté scientifique internationale sur les organométalliques. D'un intérêt industriel considérable, ces produits ne peuvent être rejetés sans précautions très grandes dans les milieux aquatiques. Déjà, certains états ont pris de sévères mesures pour la protection de l'eau ; il n'est pas douteux que l'on devra pousser encore plus loin de telles législations. Toutefois, les méthodes analytiques performantes, précises et simples manquent encore pour qu'un contrôle efficace et une évaluation réaliste, mais impitoyable des dangers encourus soit faite.

Bibliographie

[1] M. Astruc et R. Pinel, *L'Actualité Chimique*, mai **1985**, p. 29.
[2] F. Challenger, *Chem. Reviews*, **1945**, *36*, 315.
[3] M. Andreae, P.N. Jr. Proelich, *Tellus*, **1984**, 36 B, 101.
[4] A. Vernon, C.E. Lambert, A. Islet, P. Linet et F. Grousset, *Nature*, **1987**, 326, 278.
[5] S. Rapsomanikis, J.H. Weber, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 278.
[6] P.J. Craig, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 1.
[7] R.J. Maguire, *Appl. Organo. Chem.*, **1987**, 1, 475.
[8] A. Kudo, D.R. Miller, H. Akagi, D.C. Mortimer, A.S. Defreitas, H. Nagase, D.R. Townsend, R.G. Warnock, *Prog. Water Technol.*, **1978**, *10*, 329.
[9] P.J. Craig, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 65.
[10] R.S. Braman, M.A. Tompkins, *Anal. Chem.*, **1979**, *51*, 12.
[11] O.F.X. Donard, L. Randall, S. Rapsomanikis, J.H. Weber *Inter. J. Environ. Anal. Chem.*, **1986**, *27*, 55.
[12] Ph. Quevauviller, R. Lavigne, R. Pinel, M. Astruc, *Environ. Pollut.*, **1989**, *57*, 149.
[13] O.F.X. Donard, F.T. Short, J.H. Weber, *Canad., J. Fish. Aquat. Sci.*, **1987**, *44*, 140.
[14] S. Tugrul, T.I. Balkas, E.D. Goldberg, *Mar. Poll. Bull.*, **1983**, *14*, 297.
[15] J.H. Weber, J. Han, *Anal. Chem.*, **1988**.
[16] C.N. Hewit, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 160.
[17] R.M. Harrisson, M. Radojevic, *Environ. Technol. Lett.*, **1985**, *6*, 129.
[18] R. Chakraborti, W.R.A. De Jonghe, W.E. Van Mohl, R.J.A. Van Cleuvenbergen, F.C. Adams, *Anal. Chem.*, **1984**, *56*, 2692.
[19] R.S. Braman, D.L. Jonhson, C.C. Forebak, J.M. Ammons, J.L. Bricker, *Anal. Chem.*, **1977**, *49*, 621.
[20] M.O. Andreae, *Anal. Chem.*, **1977**, *49*, 820.
[21] M.O. Andreae, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 213.
[22] O.F.X. Donard, J.H. Weber, Rapport EPA, Univ. N.H., **1985**.
[23] J.T. Byrd, M.O. Andreae, *Sciences*, **1982**, *218*, 565.
[24] O.F.X. Donard, J.H. Weber, *Environ. Sci. Technol.*, **1985**, *19*, 1104.
[25] Y.K. Chau, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman Avon, **1986**, p. 254.
[26] J.P. Kim, W.F. Fitzergerald, *Science*, **1986**, *231*, 1131.
[27] O.F.X. Donard, J.M. Weber, *Nature*, **1988**, *332*, 339.
[28] B.L. Lewis, P.N. Froelich, M.O. Andreae, *Nature*, **1985**, *313*, 303.
[29] A. Bjornberg, L. Hakanson, K. Lundberg, *Environ. Pollution*, ,**1988**, *49*, 53.
[30] G.W. Bryan, P.E. Gibbs, L.G. Hummerstone, G.R. Burt, *J. Mar. Biol Assoc.*, **1986**, *66*, 611.
[31] C. Alzieu, Y. Thibaud, M. Heral, B. Bontier, *Rec. Trav. Inst. Pêches Marit.*, **1980**, *44*, 301.
[32] J.S. Thayer, *in* "Organometallic Compounds and Living Organisms, Academic Press, **1984**, p. 8.
[33] J.S. Thayer, *in* "Organometallic Compounds and Living Organisms, Academic Press, **1984**, p. 4.
[34] P.J. Craig, *in* "Organometallic Compounds in the Environment" (P.J. Craig, Ed.), Longman, Avon, **1986**, p. 52-57.
[35] A. Boudou, *thèse doctorat d'Etat* "Recherches en écotoxicologie expérimentale sur les processus de bioaccumulation et de transfert des dérivés du mercure dans les systèmes aquatiques continentaux, université Bordeaux I, **1982**.
[36] J. Gutknecht, *J. Membrane Biol.*, **1981**, *61*, 61.
[37] E.G. Goldberg, *Marine Poll. Bull.*, **1984**, *15*, 281.
[38] M. Andreae, *in* "Trace Metals in Sea Water", Plenum Press, New York , **1983**, p. 1.
[39] J.S. Edmonds, K.A. Francesconi, *Sc. Tot. Envir.*, **1987**, *64*, 317.
[40] J.S. Thayer, *in* Organometallic Compounds and Living Organisms, Academic Press, **1984**, p. 201.
[41] P. Fritsch, G. De Saint-Blanquat, R. Derache, *Fd Cosmet. Toxicol.*, **1977**, *15*, 147.
[42] T. Alajouanine, L. Derobert, S. Thiefry, *Rev. Neurol.*, **1958**, *98*, 85.
[43] R.A.J. Arthur, *Water and Waste Treatment*, oct. **1987**, p. 36.
[44] R.P. Laughlin, O. Linden, *Ambio*, **1987**, *16*, 252.
[45] M. Astruc, R. Lavigne, R. Pinel, F. Leguille, V. Desauziers, P. Quevauviller, O. Donard, 2nd International Symposium Metal Speciation, Separation and Recovery, Rome, mai **1989**.
[46] J.O. Nriagu, J.M. Pacyna, *Nature*, **1988**, *333*, 134.

Les accumulateurs électrochimiques : progrès et tendances

Guy Bronoel

Introduction

L'objectif de cette présentation n'est pas de donner une liste complète des caractéristiques de tous les accumulateurs électrochimiques commercialisés ou à l'étude, mais de souligner quelles sont les grandes tendances en discernant, notamment en ce qui concerne les systèmes encore non industrialisés, les espoirs des réalités. En effet, si pour le non-spécialiste le vocable d'accumulateur électrochimique évoque seulement lès batteries Pb-PbO_2 et à la rigueur Ni-Cd, la réalité est tout autre, puisque l'on dénombre actuellement plus de vingt systèmes réalisés ou étudiés. Par ailleurs, il peut paraître surprenant que beaucoup de couples présentés comme très prometteurs il y a vingt ans ne soient toujours pas industrialisés et, cependant, fassent périodiquement l'objet de communications.

Nous limitant ici aux accumulateurs, il nous paraît néanmoins intéressant d'en élargir le strict domaine aux générateurs électrochimiques mécaniquement rechargeables compte tenu des espoirs que suscite ce type de générateurs. En revanche, les piles classiques et les piles à combustible traditionnelles ne seront évidemment pas traitées.

Les évolutions qui peuvent être décelées dans le domaine des générateurs électrochimiques découlent à la fois des découvertes effectuées par la recherche fondamentale et surtout des demandes des utilisateurs potentiels, demandes qui constituent un aiguillon puissant aux recherches.

Pour simplifier, on peut considérer que les demandes concernent trois grands secteurs d'applications et par conséquent trois types de produits :

- les petits accumulateurs portables dont l'énergie stockée est inférieure à 100 Wh,
- les générateurs de moyenne puissance (quelques kW ou dizaines de kW) pour des applications spéciales,
- les grands systèmes électrochimiques fixes d'accumulation de l'énergie.

Les petits accumulateurs portables "grand public"

Le développement durant la dernière décennie de l'électronique et de l'informatique a conduit à la conception d'un grand nombre d'applications grand public, toutes caractérisées par l'autonomie énergétique (absence de fil) et la miniaturisation. Ces applications concernent des objets de première utilité et des gadgets. Ainsi, peut-on citer entre autres :

- les jouets et les modèles réduits,
- les outils électriques : perceuses, visseuses,
- le petit électroménager : aspirateur, mixer, ouvre-boîtes,
- les outils de télécommunication et audiovisuels : téléphone cellulaire, téléphone sans fil, magnétophones, balladeurs, postes de radio, postes de TV,
- les systèmes de bureautique : télécopie, PC,
- les caméras vidéo.

Dans beaucoup de cas coexistent encore les accumulateurs et les piles primaires. Ces dernières s'imposeront encore longtemps pour les objets où l'énergie totale demandée est très faible et lorsque la recharge apparaît contraignante. De plus, l'autodécharge des nouvelles générations de piles au lithium est beaucoup plus faible que celle des accumulateurs classiques. Néanmoins, la demande en petits accumulateurs s'est révélée extrêmement forte durant ces cinq dernières années. Ainsi, en 1988, le marché mondial des petits accumulateurs Ni-Cd était de l'ordre de 800.10^6 unités alors qu'il n'était que de quelques millions d'unités en 1985. Face à cette demande globale, on observe le développement de deux produits industriels : les petites batteries étanches Pb-PbO_2 ou Ni-Cd.

Dans les deux cas, la réalisation de batteries scellées a été rendue possible par la maîtrise du phénomène de recombinaison de l'oxygène produit en fin de charge. En effet, si l'on confère aux électrodes négatives une capacité beaucoup plus grande qu'aux électrodes positives qui y sont associées, l'électrode positive sera totalement chargée avant l'électrode négative et on observera en fin de charge un dégagement d'oxygène sur les positives. Cet oxygène diffusera à travers le séparateur et pourra alors se combiner avec la matière active à l'état réduit de la négative (Pb ou Cd) pour redonner une forme oxydée. Pour que tout l'oxygène dégagé soit combiné et que l'on évite son accumulation, il convient que sa vitesse de recombinaison à la négative soit supérieure à sa vitesse de formation, ce qui implique un transfert rapide à travers le séparateur et une réaction de surface également rapide qui peut être favorisée par l'existence de centres catalytiques à la surface de la négative.

1. Pb-PbO_2

En principe, la solubilité plus grande de l'oxygène dans les

Directeur de recherche au CNRS
(LEI, 1, place A. Briand, 92190 Meudon ; Sorapec, 192, avenue Carnot, 94124 Fontenay-sous-Bois Cedex)

milieux acides que dans les milieux alcalins facilite la réalisation d'accumulateurs Pb-PbO_2 totalement étanches. Ainsi a-t-il été possible de réaliser des accumulateurs Pb-PbO_2 scellés de grande taille (200 Ah), alors que les batteries Ni-Cd scellées, jusqu'à présent, ont toujours été réalisées dans des formats correspondant à une capacité inférieure à 50 Ah. On notera, toutefois, que des études récentes ont permis la réalisation de Ni-Cd de 100 Ah.

Par ailleurs, outre son prix, la batterie Pb-PbO_2 offre l'avantage d'un taux d'autodécharge plus faible que celui du Ni-Cd. En revanche, il apparaît moins robuste que le Ni-Cd pour les régimes sévères de charge et décharge. Il en résulte actuellement une compétition vive entre batteries acides et alcalines, l'expansion du marché des accumulateurs de petite capacité intéressant principalement le Ni-Cd. Toutefois, des firmes telles que Sonnenschein [1] commercialisent de petites batteries Pb-PbO_2 pour l'outillage et les téléphones portables.

2. Ni-Cd

Les petits accumulateurs Ni-Cd (capacité < 6 Ah), communément appelés "piles rechargeables", s'imposent pour beaucoup des applications précitées. Cependant, les utilisateurs sont très soucieux d'obtenir des générateurs de moins en moins volumineux dans la mesure où les progrès de l'électronique ont permis de diminuer considérablement le volume de tous les composants. Dans certains cas (outils portables), on demande également un accroissement de l'énergie massique des accumulateurs, mais, d'une façon générale, la demande prioritaire concerne l'énergie volumique.

De ce point de vue, comme le soulignait récemment Leonardi [2], la capacité volumique des Ni-Cd de format R6 est passée en cinq ans de 550 mAh à 850 mAh. De tels progrès résultent de perfectionnements importants touchant, non seulement l'architecture des éléments, mais surtout la technologie de fabrication des électrodes de cadmium et de nickel : recours à des collecteurs-supports en mousse ou en feutre de nickel [3], amélioration de la composition des masses actives (ajout de Co dans les hydroxydes de nickel), réalisation d'électrodes "plastifiées" par enduction mécanique des matières actives dans les supports collecteurs.

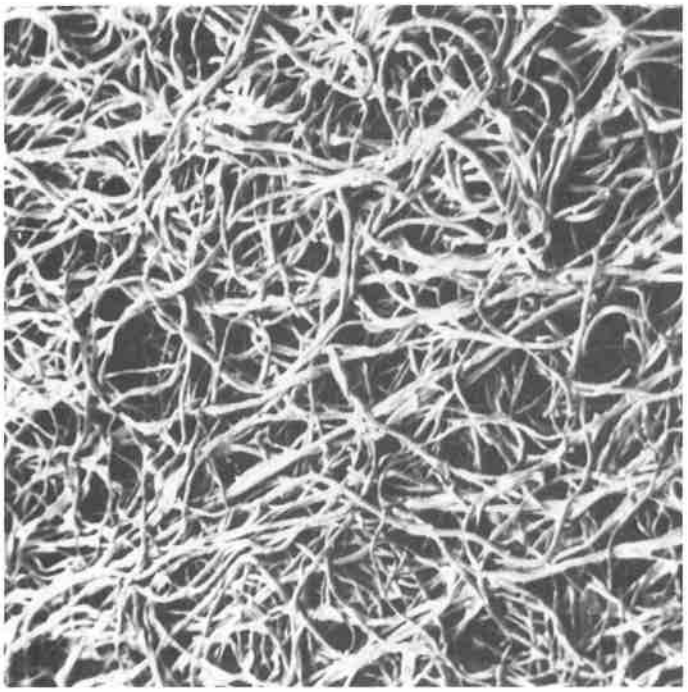


FIGURE 1. – *Feutre de nickel "Metapore". Les fibres ont un diamètre de l'ordre de 25 µm (grossissement 40 X).*

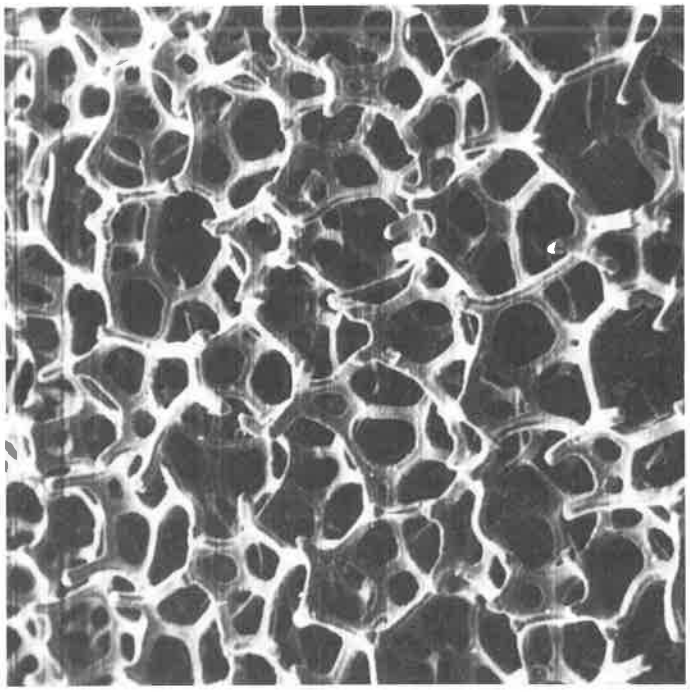


FIGURE 2. – *Mousse "Metapore" en nickel. les alvéoles sont de l'ordre de 0,3 mm (grossissement 20 X).*

Toutefois, la multiplication et donc la dispersion des petits accumulateurs Ni-Cd ou Pb-PbO_2 peuvent conduire, à moyen terme, à une pollution importante par le cadmium et le plomb. Aussi étudie-t-on deux autres couples, Ni-Zn et Ni-hydrures, qui pourront vraisemblablement, à court terme, se substituer, pour un certain nombre d'applications, aux batteries Ni-Cd et Pb-PbO_2. Enfin, à plus long terme, on peut espérer que les recherches en cours visant à réaliser des éléments réversibles au lithium seront couronnées de succès.

3. Ni-Zn

Le couple Ni-Zn a pour avantage, par rapport au Ni-Cd, d'utiliser une négative à base de matériaux moins coûteux et d'avoir une tension d'utilisation 25 % plus élevée. En revanche, le plus grand handicap au développement du Ni-Zn réside dans sa longévité en cyclage très insuffisante. Toutefois, dès à présent, en utilisant des séparateurs appropriés, Yuasa [4] a réalisé et commercialisé à petite échelle des éléments étanches de 2,7 à 10 Ah qui supportent 200 cycles de charge-décharge. Parallèlement, des recherches sont poursuivies en vue d'améliorer la longévité en cyclage.

4. Ni-hydrures

Dans ce couple, l'électrode de cadmium est remplacée par une électrode à base d'hydrures métalliques qui peuvent être le siège de la réaction réversible :

$$ne + n\,H_2O + M \rightleftharpoons MHn + n\,OH^-$$

Dès 1974 [5], il a été montré que les alliages comme $LaNi_5$ et, plus récemment, des composés du type TiNiZrV [6] pouvaient, compte tenu de leur teneur en hydrogène à la température ambiante et sous une pression inférieure à 5 bars, échanger une capacité de l'ordre de 300 à 400 mAh/g. Outre l'élimination du cadmium et son remplacement par des métaux non polluants, l'intérêt des hydrures tient à ce que les tensions de charge et décharge sont très proches de celles du cadmium et que, compte tenu de leur densité, on peut espérer obtenir des capacités volu-

FIGURE 3. – *Eléments Ni-Cd prismatiques de 40, 50 et 120 Ah, batterie 120 Ah-12 V et petits éléments cylindriques étanches de 0,8 Ah et 1,6 Ah.*

miques plus élevées qu'avec l'électrode de cadmium. Il en résulte la possibilité, à court terme, de disposer d'éléments de format R6 d'une capacité de l'ordre de 1,1 Ah. En comparaison du Ni-Cd, il reste, néanmoins, à améliorer les régimes de charge et décharge et la longévité en cyclage des accumulateurs Ni-hydrures étanches.

5. Les accumulateurs à négative de lithium

On sait que les piles au lithium à cathode solide ou liquide ont trouvé maintenant de nombreuses applications [7] ; leurs principaux avantages sur les autres batteries primaires étant leurs caractéristiques volumiques élevées et leur très faible taux d'autodécharge. Depuis plus de 10 ans, plusieurs équipes de recherche tentent de mettre au point des éléments à négative de lithium rechargeables électriquement. Jusqu'alors, il semble difficile d'obtenir plus de 150 cycles de charge-décharge par suite essentiellement du comportement de l'électrode de lithium (morphologie des dépôts, réactivité avec le solvant). Ainsi Moli [8] a présenté en 1989 des éléments rechargeables à électrolyte liquide. Une voie présentée comme prometteuse consiste à remplacer l'électrolyte organique liquide par un électrolyte solide ou un gel associé à une électrode négative de lithium et une positive à base de V_6O_{13} [9]. Ce concept semble bien adapté à la réalisation de petits accumulateurs intégrables dans des circuits électroniques. En revanche, il convient d'être encore prudent quant à leur développement industriel pour toutes les applications grand public compte tenu, notamment, du coût du lithium et des contraintes de mise en œuvre (atmosphère sèche et non oxydante).

Accumulateurs de puissance moyenne pour applications spéciales

On entend ici par applications spéciales, soit des utilisations dans le domaine militaire, océanographique, spatial, soit encore des applications imposées par la mise au point d'un nouveau système tel que le véhicule électrique. Dans tous les cas, les puissances demandées sont de l'ordre de quelques kW ou dizaines de kW et les durées de décharge de quelques heures à quelques dizaines d'heures.

1. Le générateur Al-air

Concernant les applications militaires, il s'agit de remplacer les groupes électrogènes par des générateurs ne laissant pas de signature thermique ou sonore. Les générateurs électrochimiques concernés sont, soit des piles à combustible, soit des générateurs à recharge mécanique en réactif tels que le système Zn-air ou Al-air.

Le générateur Al-air, qui présente des caractéristiques intéressantes en terme d'énergie massique (400 Wh/kg pour une autonomie de 100 h), a été par ailleurs mis au point en vue de son application aux véhicules électriques [10]. L'électrode à air, fonctionnant en milieu alcalin (électrolyte KOH 8 N ou NaOH 7 N), réalise continuement la réduction de l'oxygène de l'air en ions OH^-. Il s'agit donc d'une électrode analogue à celle utilisée dans les piles à combustible alcalines H_2-air. L'électrode d'aluminium, à la décharge, est oxydée sous la forme d'aluminates de potassium ou de sodium. Les aluminates peuvent, ensuite, être redécomposés dans un organe annexe pour redonner KOH ou NaOH et Al_2O_3,H_2O. L'aluminium n'étant pas régénérable électriquement à partir de la solution d'aluminates, le fonctionnement du système impose donc que l'on renouvelle périodiquement l'électrolyte ou que l'on élimine périodiquement Al_2O_3 et que l'on recharge le générateur en aluminium. Plusieurs modes de renouvellement des électrodes d'aluminium sont utilisables : plaques d'aluminium [11] ou billes remplissant une structure pochette [12]. Pour les applications océanographiques où l'on recherche des systèmes à grande autonomie pour l'équipement de sous-marins, le générateur Al-O_2 (ici l'oxygène est stocké sous pression) est en concurrence avec la pile à combustible H_2-O_2 et des moteurs du type stirling.

2. Accumulateur Ni-H_2

Concernant les applications spatiales, on sait que depuis 1964 les piles H_2-O_2 sont couramment utilisées sur les satellites et navettes US ; le projet de navette européenne prévoit également l'emploi d'une pile H_2-O_2. Encore à l'état de projet, il est également prévu le couplage d'une pile H_2-O_2 avec un électrolyseur pour constituer un ensemble électriquement rechargeable dit pile réversible ou régénérable. Ces projets résultent de ce qu'il convient d'optimiser la gestion de l'énergie à bord des engins spatiaux, la production d'électricité étant assurée pendant de longues durées par des cellules photovoltaïques. Il convient donc d'emmagasiner l'énergie non utilisée pendant certaines périodes pour répondre aux besoins des pointes de puissance ou à la fourniture de l'énergie pendant les périodes d'éclipse. C'est dans cet esprit que, pour leur utilisation à bord de satellites géostationnaires ou en orbite basse, on a recherché les accumulateurs les plus aptes à répondre aux besoins spécifiques de ces utilisations. L'obtention d'une énergie massique élevée et la possibilité de subir sans défaillance un grand nombre de cycles de charge-décharge ont conduit, depuis plusieurs années, plusieurs groupes à étudier et perfectionner le générateur Ni-H_2 [13, 14].

Dans ce générateur, l'électrode positive est une électrode à base d'hydroxyde de nickel, analogue à celle utilisée dans les accumulateurs Ni-Cd. L'électrode négative est le siège en milieu alcalin de la réaction réversible :

$$2\,H_2O + 2\,e \rightleftharpoons 2\,OH^- + H_2$$

Il s'agit donc d'une électrode qui, à la décharge, réalise électrocatalytiquement, comme dans une pile à combustible, l'oxydation de H_2 et, à la charge, permet, sans se détériorer, la production d'hydrogène qui est stocké autour de l'empilement d'électrode dans un container où la pression en fin de charge atteint 40 bars. Avec des électrodes positives allégées, il a été montré sur des éléments de 30 Ah que l'on pouvait atteindre une énergie massique de 56 Wh/kg et subir sans dommage 1 200 cycles simulant les conditions de fonctionnement du générateur en mode géostationnaire.

Bien entendu, un tel système, compte tenu du caractère sophistiqué des parties mécaniques et de l'emploi d'électrodes à hydrogène comportant des métaux précieux, est limité à des applications très particulières.

3. Accumulateurs pour véhicules électriques

Il peut paraître abusif de parler de système nouveau s'agissant de véhicule électrique, puisqu'il est bien connu que ce concept a déjà eu son heure de gloire il y a presque 100 ans. Cependant, face aux perfectionnements importants dont a été l'objet le véhicule thermique, l'émergence du concept véhicule électrique reste difficile, même en notre période où la réduction de la pollution s'impose de plus en plus.

Indépendamment des contraintes liées nécessairement à l'emploi d'accumulateurs et donc aux durées de la recharge, le développement du véhicule électrique est tributaire des progrès qui restent à accomplir pour les batteries électrochimiques. On notera, d'ailleurs, que la substitution totale des véhicules thermiques par les véhicules électriques ne pourra s'effectuer que lorsque les problèmes touchant à la fois les piles à combustible, le stockage et la distribution des combustibles idoines auront été résolus. A plus court terme, les accumulateurs pourront permettre de réaliser des véhicules électriques en série significative (bien que toujours marginale, comparée à la production des véhicules traditionnels), à la condition que, compte tenu des marchés visés, leur coût et leur longévité soient acceptables. Ainsi, contrairement à une opinion très répandue, ce n'est pas l'insuffisance des caractéristiques massiques ou volumiques des accumulateurs qui retarde le développement des véhicules électriques, mais essentiellement leur coût : investissement direct ou/et amortissement trop élevé pour cause d'une longévité trop faible.

Actuellement, cinq types d'accumulateurs prétendent pouvoir résoudre ce problème :

- les accumulateurs à négative de lithium (fonctionnant autour de la température ambiante),
- l'accumulateur Na-S,
- le Ni-Zn,
- le Ni-Cd,
- le Pb-PbO_2.

Le générateur Al-air, très étudié par un groupement de laboratoires US (Livermore Lab., Alcan, Eltech) dans les années 1980-1987, n'apparaît pas être un système économiquement valable pour les véhicules électriques. En effet, sur la base très optimiste d'une production énergétique de 5 kWh/kg d'aluminium et un prix de l'aluminium mis sous forme d'électrodes de 15 F/kg, on constate que le coût du kWh, pour ce combustible, est de 3 F, soit environ 8 fois le prix du kWh généré à la sortie d'un moteur thermique sous la forme mécanique par un carburant classique (en considérant à la distribution son prix hors taxes). Des hypothèses très hardies ont été formulées quant à un abaissement du prix de l'aluminium par récupération de l'alumine issue des générateurs Al-air ; il reste que le coût énergétique du "carburant" aluminium est encore 4 à 5 fois plus élevé que celui d'un produit pétrolier. Pour l'application aux véhicules électriques, on se trouve donc dans une situation économique inverse de celle traduite par les bilans d'exploitation de véhicules à accumulateurs où le coût du kWh, via le réseau électrique, est inférieur ou du même ordre que celui des carburants pétroliers. Par ailleurs, le problème technique de l'élimination périodique de Al_2O_3 ne peut être considéré comme totalement résolu.

Les accumulateurs à négative de lithium

Nous avons noté, précédemment, que ce type d'accumulateur comportant un électrolyte organique liquide ou solide pouvait vraisemblablement trouver des applications, à moyen terme, dans le domaine des générateurs de petite capacité, notamment comme composant intégrable dans les circuits électroniques. En revanche, les prévisions faisant état à court terme d'applications dans le domaine du véhicule électrique semblent très optimistes, si ce n'est irréalistes. En effet, outre la longévité en cyclage qui est loin d'être atteinte, les densités de courant surfaciques (mA/cm^2) sont très faibles et, dans ces conditions, la réalisation d'un générateur de plusieurs kWh implique la mise en œuvre de surfaces importantes d'électrodes d'où des problèmes technologiques de collecte des charges et de régulation thermique qui n'ont pas encore trouvé de solution validée. Sous réserve de découvertes qui pourront peut-être émerger à l'issue de recherches à poursuivre sur ces systèmes, en l'état, les générateurs à négative de lithium fonctionnant à température ambiante ne peuvent satisfaire des applications dites de puissance.

L'accumulateur sodium-soufre

Il est indéniable que les recherches intenses, qui continuent à être développées sur ce couple [15], ont déjà amené des progrès quant à la durée de vie en cyclage des éléments Na-S, notamment à travers l'analyse des causes de défaillance des tubes en β-alumine. Toutefois, les données permettant une évaluation de ce que pourrait être le coût du kWh sont encore insuffisantes et expliquent la dispersion des coûts annoncés. En l'absence de données économiques et bien que des réalisations technologiques importantes aient déjà été effectuées, il est prématuré de présenter Na-S comme un couple privilégié pour le véhicule électrique. Ceci d'autant que la température élevée de fonctionnement (325 °C) crée des contraintes de service qui interdisent certaines utilisations. Ainsi, l'obtention d'énergies massiques de l'ordre de 100 Wh/kg ne peut être l'élément décisif quant à l'utilisation du Na-S sur véhicule électrique.

Ni-Zn

Le couple Ni-Zn, déjà évoqué comme candidat pour la réalisation de petits générateurs portables, est particulièrement attractif pour le véhicule électrique, compte tenu de ce que son coût pourrait être intermédiaire entre celui de Pb-PbO_2 et celui du Ni-Cd. Les essais déjà effectués montrent que ses caractéristiques aux régimes sévères de décharge sont excellentes et que son énergie massique est de l'ordre de 70 Wh/kg. Il reste à prouver que sa longévité en cyclage pourra dépasser 600 cycles et, si possible, atteindre 1 000 cycles. Des résultats prometteurs ont déjà été obtenus au niveau du laboratoire [16] en combinant un régime particulier de charge avec des additifs en solution. Des essais à caractère statistique sont actuellement en cours.

Ni-Cd

Il est clair que la batterie Ni-Cd ne pourra jamais, compte tenu de son coût, prétendre équiper des flottes importantes de véhicules électriques. Toutefois, les caractéristiques inégalées du Ni-Cd pour ce qui est des recharges rapides permettent d'en envisager l'utilisation sur des véhicules de transport collectif où le coût de la batterie est un élément moins déterminant que pour des véhicules particuliers. Cette perspective, qui peut intervenir grandement dans la réduction des nuisances dans les centres urbains, sera développée d'autant plus rapidement que des progrès auront été faits quant à l'abaissement des coûts du Ni-Cd. A cet égard, la mise au point d'électrodes négatives et positives plastifiées contribue à l'atteinte de cet objectif qui n'apparaît pas irréaliste. Par ailleurs, il faut souligner que les progrès effectués sur les électrodes de Ni et Cd permettent maintenant l'obtention de batteries ayant une énergie massique comprise entre 55 et 60 Wh/kg.

Pb-PbO_2

Bien que, parmi les couples mentionnés, Pb-PbO_2 soit celui qui offre l'énergie massique la plus faible (40 à 45 Wh/kg), son coût particulièrement bas (1 000 à 1 500 F/kWh) en fait un système attractif pour véhicules dont l'autonomie et la charge utile ne sont pas trop importantes. En fait, un des principaux obstacles à son emploi est sa longévité en cyclage (de l'ordre de 600 cycles) lorsque l'accumulateur est soumis à des décharges sévères et profondes. Il faut, toutefois, noter que des recherches en cours portant sur la structure des collecteurs pourront vraisemblablement

conduire à un gain de 5 à 10 % sur l'énergie massique de la batterie Pb-PbO_2 et améliorer la tenue des électrodes à des régimes de décharge sévères [17].

Les centrales de stockage de l'énergie

Durant la décennie 1970-1980, il a été beaucoup discuté des moyens propres à assurer une meilleure adéquation entre la production de l'énergie électrique et sa consommation. Le recours à des accumulateurs électrochimiques constitue l'un des moyens de stockage de l'énergie produite dans les périodes dites creuses et de restitution durant les périodes dites de pointe. En France, ce problème pouvait apparaître comme particulièrement important compte tenu du mode nucléaire prépondérant de production de l'énergie électrique. En fait, il s'avère actuellement que la situation a été normalisée par différents moyens (dont la politique d'incitation tarifaire, le maillage du réseau et la modulation des réacteurs nucléaires) et que le recours à des centrales fixes d'accumulateurs ne s'impose donc pas.

Par ailleurs, on envisage toujours que l'électrochimie puisse intervenir dans les périodes creuses, mais par le biais de la production d'aluminium ou d'hydrogène. Pour les autres pays et notamment les USA, le recours aux accumulateurs est toujours d'actualité. S'agissant d'accumulateurs fixes, il est, pour cette utilisation, admissible que le fonctionnement des batteries implique l'usage d'organes annexes ou un fonctionnement à une température très différente de l'ambiante. Aussi peut-on observer que beaucoup de systèmes électrochimiques présentés initialement pour des applications aux véhicules électriques sont, par la suite, proposés pour la réalisation de centrales fixes de stockage. Tel est le cas des générateurs fonctionnant à température élevée comme Na-S (325 °C) et LiFeS (450 °C), encore que, dans le cas de Na-S, subsiste chez certains groupes (BBC) la motivation véhicule électrique.

De la même façon, on justifie maintenant la poursuite des études sur les systèmes brome-zinc et chlore-zinc, particulièrement dans ce dernier cas où le stockage du chlore se fait à basse température. Dans tous les cas, les organes annexes de gestion thermique ou de circulation d'électrolyte apparaissent plus aisément amortissables lorsqu'il s'agit d'un groupement important d'accumulateurs stationnaires.

Quels que soient ces systèmes, leur justification technique et économique n'est pas encore acquise et il conviendra, notamment avant toute utilisation significative, d'en démontrer la longévité et la fiabilité, les autres critères étant le rendement global charge/décharge et le coût du kW installé.

Si, pour ce type d'utilisation, on peut considérer que les systèmes envisagés sont des reprises de couples étudiés initialement pour un autre objectif, il faut, néanmoins, noter les recherches spécifiques concernant les accumulateurs pouvant être couplés avec des systèmes photovoltaïques. Dans ce cas, le coût de l'accumulateur doit être très faible et, actuellement, seuls les accumulateurs Pb-PbO_2 sont utilisés. Des recherches sont toujours programmées aux USA en vue de rechercher des couples électrochimiques encore moins coûteux et ayant néanmoins un bon rendement charge/décharge et une très grande longévité en cyclage. Ces recherches, encore sans succès, ont été jusqu'alors principalement axées sur les systèmes redox liquides.

Conclusion

Indépendamment des perfectionnements très importants apportés depuis peu à des couples traditionnels comme Pb-PbO_2 (développement des batteries scellées) et surtout Ni-Cd, les demandes croissantes concernant de petits accumulateurs portables pour de multiples utilisations grand public vont, à moyen terme, voir le développement de nouveaux générateurs tels que Ni-hydrures, Ni-Zn, et éléments rechargeables à électrode de lithium. Par ailleurs l'équipement de systèmes de haute technologie (satellites, sous-marins, applications militaires) justifie la mise au point de batteries Ni-hydrogène et Al-air. Enfin, le maintien de l'objectif "véhicule électrique", compte tenu de l'importance que prend la sauvegarde de l'environnement, justifie les recherches visant à la mise au point de l'accumulateur Ni-Zn parallèlement à l'emploi de batteries Pb-PbO_2 en perfectionnement et Ni-Cd dans sa version la plus évoluée. En revanche, les chances de commercialisation de nouvelles batteries, comme Na-S, brome-zinc et chlore-zinc, sont encore difficiles à évaluer.

Saft implante un laboratoire aux États-Unis

Saft, filiale du groupe CGE, crée un centre de recherche aux États-Unis et obtient un premier contrat d'étude de plus de 20 millions de francs de l'administration américaine. Avec la nouvelle unité de Baltimore (Maryland), Saft dispose désormais de trois centres de recherche et développement dans le monde.

L'équipe américaine comprend déjà une douzaine d'ingénieurs et concentrera ses travaux sur l'étude des couples électrochimiques à base de lithium, de nickel, et sur les piles thermiques.

Le centre a déjà obtenu un premier contrat de recherche de 20 millions de francs du Department of Energy (DOE). Objectif : développer des batteries totalement nouvelles au lithium-sulfure destinées à la propulsion de voitures électriques. Saft a obtenu ce contrat grâce à sa position de leader dans le domaine du lithium.

L'équipe américaine travaillera sur ce projet clé en étroite collaboration avec les centres de recherche français de Saft : celui de Bordeaux, connu pour ses recherches sur le nickel-cadmium pour véhicule électrique, et celui de Poitiers, spécialisé dans le lithium.

Saft a investi en 1989 plus de 5 % de son chiffre d'affaires dans la recherche et emploie aujourd'hui plus de 260 chercheurs et techniciens d'étude dans le monde.

Bibliographie

[1] H. Tuphorn, "Sealed Maintenance free Batteries", communication à la SEE, 21-22 novembre 1989, Gif-sur-Yvette ; *J. Power Sources,* **1988**, 23-143.
[2] J. Leonardi, communication à la SEE, 21-22 novembre 1989, Gif-sur-Yvette.
[3] B. Bugnet, D. Doniat, *in* Power Sources, **1982**, n° 10, p. 377, L.J. Pearce, Ed. London.
[4] K. Fujii et coll., Yuasa Jiho., 65-1-octobre 1988.
[5] A. Percheron-Guegan, J.C. Achard, G. Bronoel et coll., Société Chimique de France, Paris, 26-27 septembre 1974 ; *Intern. J. Hydrogen Energy,* **1976**, *1,* p. 251.
[6] OVONIC. US Patent 4551400 du 5 novembre 1985 (S. Venkatesan et coll.), *33th Int. Power Sources Symposium,* 13-16 juin **1988**, p. 476.
[7] D. Linden, Handbook of Batteries and Fuel Cells, chap. XI, Mac Graw Hill, New York.
[8] D. Fouchard, *33th Int. Power, Sources Symposium,* 13-16 juin **1988**, p. 71.
[9] J.S. Lundsgaard, S. Yde-Andersen, R. Koksbang, D.R. Shackler, R.A. Autin, D. Fauteux, *2nd Intern. Symp. on Poly-*

mer Electrolytes, Sienne (Italie), 14-16 juillet **1989** ; sous presse, *in : J. Power Sources.*
[10] J.F. Cooper, "Overview of the Al-Air Battery Program", *Proceeding 5th Conf. Electrochemical Contractors',* US/DOE, Decembre **1982** ; E.J. Rudd, *33th Intern. Power Sources Symposium,* 13-16 juin **1988**, p. 427.
[11] M.J. Niksa et coll., *33th Intern. Power Sources Symposium,* 13-16 juin **1988**.
[12] SORAPEC, brevet français 88.15703, 30 novembre **1988**.
[13] J.M. Harvey (Marconi Sp. Syst. Ltd.), communication à la SEE, 21-22 novembre **1989**.
[14] A. Pellerin, Saft, communication à la SEE, 21-22 novembre **1989**.
[15] W. Auxer, *32th Intern. Power Sources Symposium,* 9-12 juin **1986**, p. 49.
[16] G. Bronoel, A. Millot, N. Tassin, *Revue Générale d'Electricité* (sous presse).
[17] G. Bronoel, S. Besse, N. Tassin, communication à la *10th International Lead Conf.,* 29-31 mai **1990**, Nice (France).

Réactions d'équilibre des principaux accumulateurs

Accumulateur Pb-PbO_2

Electrode positive :

$$PbO_2 + SO_4^{2-} + 4\,H^+\,2\,e \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} PbSO_4 + 2\,H_2O$$

Electrode négative :

$$Pb + SO_4^{2-} \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} PbSO_4 + 2\,e$$

Réaction globale :

$$Pb + PbO_2 + 2\,H_2SO_4 \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,PbSO_4 + 2\,H_2O$$

Accumulateur Ni-Cd

Electrode positive :

$$2\,NiOOH + 2\,H_2O + 2\,e \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Ni\,(OH)_2 + 2\,OH^-$$

Electrode négative :

$$Cd + 2\,OH^- \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} Cd(OH)_2 + 2e$$

Réaction globale :

$$2\,NiOOH + Cd + 2\,H_2O \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Ni(OH)_2 + Cd(OH)_2$$

Ni-Zn à électrolyte en volume restreint

Electrode positive :

$$2\,NiOOH + 2\,H_2O + 2\,e \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Ni\,(OH)_2 + 2\,OH^-$$

Electrode négative :

$$Zn + 2\,OH^- \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} ZnO + H_2O + 2\,e$$

Réaction globale :

$$2\,NiOOH + Zn + H_2O \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Ni\,(OH)_2 + ZnO$$

Ni-Zn à électrolyte en excès

Electrode positive :

$$2\,NiOOH + 2\,H_2O + 2\,e \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Ni\,(OH)_2 + 2\,OH^-$$

Electrode négative :

$$Zn + 2\,KOH + 2\,OH^- \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} ZnK_2\,(OH)_4 + 2\,e$$

Réaction globale :

$$Zn + 2\,NiOOH + 2\,KOH + 2\,H_2O \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} ZnK_2\,(OH)_4 + 2\,Ni\,(OH)_2$$

Accumulateur NaS

Electrode positive :

$$x\,S + 2\,e \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} S_x^{2-}$$

avec x entre 5 et 2 suivant l'état de décharge. En se plaçant au potentiel le plus élevé, on peut poser x = 5.

Electrode négative :

$$2\,Na \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} 2\,Na^+ + 2\,e$$

Réaction globale :

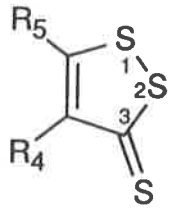
$$2\,Na + x\,S \underset{\text{charge}}{\overset{\text{décharge}}{\rightleftharpoons}} Na_2S_x$$

Mécanisme d'action d'une drogue antibilharzienne développée par Rhône-Poulenc Santé : 35972 RP, Oltipraz *

M.B. Fleury

Deuxième endémie parasitaire après le paludisme, la bilharziose touche actuellement 400 millions d'individus. Elle est provoquée par des trématodes à sexes séparés : les schistosomes. Les vers adultes vivent accouplés dans les veines mésentériques. Les œufs sont pondus dans les veinules, gagnent les capillaires d'où ils sortent en érodant l'endothélium. Ils cheminent dans les tissus d'où ils peuvent déboucher dans la lumière des organes creux : vessie pour *Schistosoma hoematobium*, intestin pour *Schistosoma mansoni* ou *Schistosoma japonicum*. Dans les eaux tièdes, les œufs libèrent le miracidium qui pénètre dans un gastéropode vecteur. Ils se transforment en furcocercaires dans l'hépatopancréas du mollusque. Les furcocercaires pénètrent dans l'hôte définitif par voie transcutanée au niveau des parties immergées du corps. Les schistosomes sont entraînés par le sang vers le cœur droit, la circulation pulmonaire, le cœur gauche et la circulation générale. Ils arrivent dans le système porte par les veines mésentériques. La longévité des adultes est considérable : une trentaine d'années.

Notre travail a consisté à tenter d'établir le mécanisme d'action d'une drogue développée par Rhône-Poulenc Santé : l'*Oltipraz*, 35972 RP [1]. Il s'agit de la méthyl-4(pyrazinyl-2)-5-dithiole-1,2-thione-3.



$R^4 = CH_3$

R^5 = pyrazinyl-2

C'est une drogue schistosomicide à action lente : plus d'un mois est nécessaire pour qu'un homme soit débarrassé de ses parasites [2].

Seront présentés successivement :

I. les données métaboliques établies antérieurement ;

II. la détermination du mécanisme de la métabolisation par voie chimique ;

III. la préparation par voie électrochimique de métabolites disulfures intermédiaires, ainsi que la mesure du $t_{1/2}$ de radicaux thiyle ;

IV. la mesure de l'activité schistosomicide de ces disulfures ;

V. une discussion sur le mécanisme d'action de l'*Oltipraz*.

I. Données métaboliques

Des études pharmacocinétiques et pharmacologiques ont été réalisées par Rhône-Poulenc Santé. Les principaux métabolites de l'*Oltipraz* sont représentés dans le *tableau I*. Ils ont été caractérisés dans l'urine de souris et d'homme [3].

A l'issue de 24 heures, l'*Oltipraz* ne représente plus qu'une faible proportion des produits radioactifs présents dans le sang de l'hôte parasité : 17 % chez la souris, moins de 1 % chez le singe, tandis que chez le parasite, le schistosome, toujours 24 heures après l'administration, les métabolites représentent respectivement 84 % chez le mâle, et 31 % chez la femelle, de la concentration initiale d'*Oltipraz*. La concentration totale en *Oltipraz* et métabolites, exprimée en équivalent *Oltipraz*, est alors de [4] : 100 µg par g de ver, soit 0,4 mM chez le mâle ; 375 µg par g de ver, soit 1,5 mM chez la femelle.

On en déduit que la pénétration de l'*Oltipraz* est plus aisée chez la femelle que chez le mâle. Il a été montré, d'autre part, que l'administration de la drogue entraîne une décroissance du taux de glutathion (GSH) chez le ver [5]. La concentration de GSH chez le ver non traité est de 2,4 mM. L'administration à l'hôte parasité d'*Oltipraz* (250 $mg.kg^{-1}$) entraîne chez le ver trois effets successifs :

1) une première décroissance du taux de GSH qui, à l'issue de 24 heures, devient égal aux deux tiers du taux initial ;

2) une migration progressive des vers des veines mésentériques vers les veines hépatiques ; la migration est amorcée au dixième jour suivant l'administration ; elle est terminée au quinzième jour ;

3) une seconde diminution du taux de GSH dès le dixième jour, d'amplitude égale à la première. Quand elle est achevée, vers le quinzième jour, les vers sont morts.

II. Mécanisme de la métabolisation

Le processus chimique a été établi au laboratoire grâce à l'action de nucléophiles divers, notamment les thiolates RS^- [6, 7, 8].

Laboratoire de chimie analytique, URA CNRS 1310, Faculté de pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire, 75270 Paris Cedex 06.

* *Séminaire de la division "Chimie analytique" de la Société Française de Chimie, 23 janvier 1990.*

TABLEAU I. - *Distribution de la radioactivité (t = 24 heures) après administration d'*Oltipraz *à la dose de 250 mg. kg⁻¹*

métabolites de l'Oltipraz	Pourcentages		
	urine de souris	schistosomes femelles	schistosomes mâles
solubles dans les solvants aprotiques	< 1	70	16
	36	nd	5
	16	4	24
	9	nd	24
solubles dans l'eau	6	nd	nd
	32	27	30

nd: non décelé

La réaction comprend quatre étapes schématisées *figure 1* dans le cas de l'éthanethiolate comme nucléophile :

1) attaque du cycle dithiole-thione en position 2,

2) isomérie Z/E,

3) cyclisation en pyrrolo [1,2-a]pyrazine,

4) élimination de soufre moléculaire.

Après méthylation, deux cas sont à considérer selon le nombre d'équivalents EtS^- utilisés : en quantité stoechiométrique, on obtient le disulfure dissymétrique Ar-S-S-Et (ce qui démontre que l'étape (1) concerne bien l'atome S_2) ; en excès, on isole le métabolite central [6].

III. Réduction électrochimique

Nous avons cherché à reproduire les résultats précédents en utilisant une électrode comme donneur d'électrons au lieu d'un nucléophile. Une étude voltammétrique en solvant non aqueux (DMF, ACN) a permis de ranger les dithiole-1,2-thione-3 en deux catégories :

1) celles qui échangent 1 électron de façon réversible *(fig. 2 et tableau II)*,

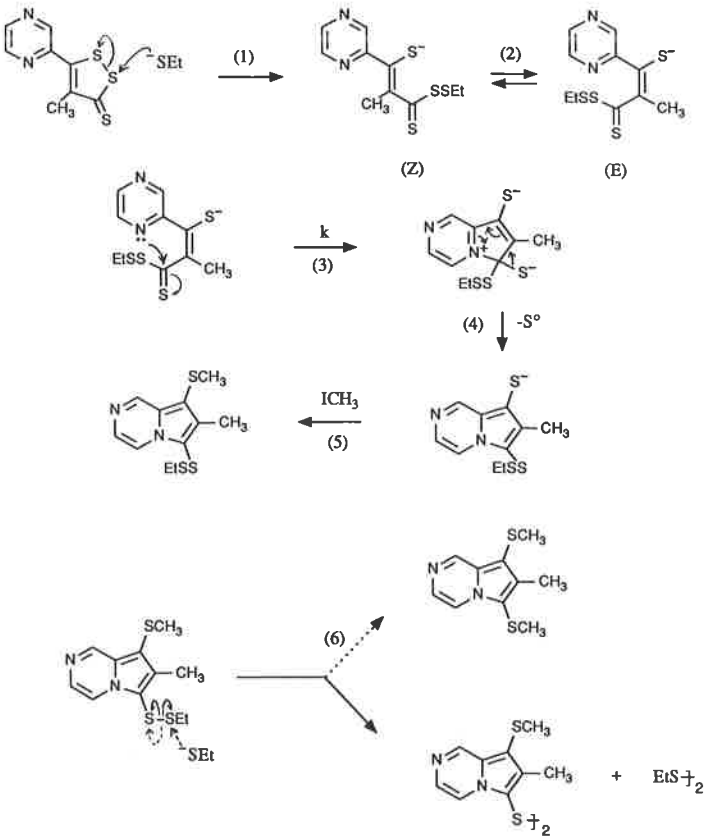
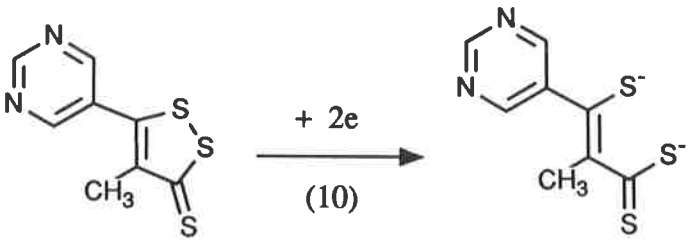


FIGURE 1. - *Mécanisme de formation des métabolites pyrrolo-pyrrazine à la suite de la réaction avec l'éthanethiolate.*

TABLEAU II. - *Valeurs de E°, dans le diméthylformamide (DMF), à une électrode de platine, correspondant à l'étape (7). c = 1 mM ; électrolyte support : tétraéthylammonium tétrafluoroborate (TEATFB) 0,1 M.*

Composés RP	R^4	R^5	E° mV e.c.s.
Oltipraz	CH_3	pyrazinyl-2	-910
36598 RP	CH_3	pyridyl-2	-1070
35911 RP	$CO_2C_2H_5$	pyridyl-2	-880

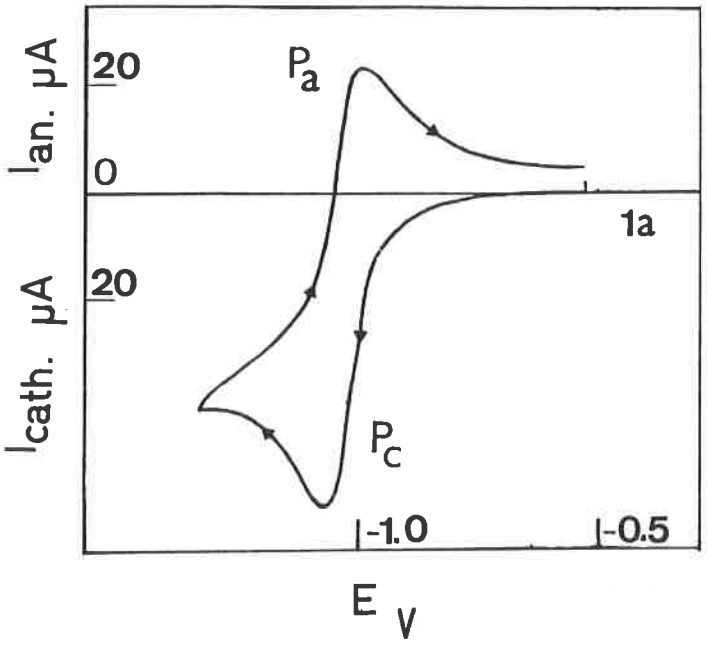
2) celles dont le radical anion se dismute instantanément et qui échangent deux électrons de façon irréversible *(tableau III)* :



La relative stabilité des radicaux thiyle donnés par les composés appartenant à la catégorie 1) est confirmée par électrolyse à potentiel contrôlé. Si l'électrolyse est effectuée à un potentiel proche du pic cathodique, le produit majoritaire isolé est le sulfure symétrique [9], dimère du radical thiyle. Comme produits secon-

TABLEAU III. - *Valeurs de E_{Pc}, dans le DMF, à une électrode de platine, correspondant à la réaction (10). vitesse de balayage : 0,5 V .s^{-1} ; c = 1mM ; électrolyte support : TEATFB 0,1 M.*

Composés RP	R^4	R^5	E_{Pc} mV e.c.s.
37069 RP	CH_3	pyrimidinyl-5	-1040
36398 RP	$CO_2C_2H_5$	pyridyl-4	-940
37528 RP	CH_3	phényl	-1200



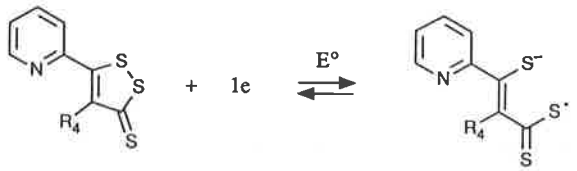


FIGURE 2. - *Voltammogramme donné par les analogues pyridinés de* l'Oltipraz, *à une électrode de platine, dans le diméthylformamide ; c = 1 mM ; électrolyte support : TEATFB 0,1 M ; vitesse de balayage : 0,1 à 20 Vs-^{1}.*

daires, on isole également [10] :

- des disulfures dissymétriques analogues à ceux obtenus par action de EtS^- ;

- des trisulfures *(fig. 3)*.

Au total, les principaux résultats fournis par cette étude électrochimique peuvent être résumés ainsi :

a) le métabolite central de l'*Oltipraz* est constitué d'un noyau pyrrolo[1,2-a]pyrazine correspondant à un état de réduction par 4 électrons,

b) par électrolyse à potentiel contrôlé, on isole comme produits majoritaires des disulfures symétriques qui sont des produits de réduction par 3 électrons : 1 électron provient de l'électrode et 2 électrons ont une origine chimique : ils sont fournis lors de l'élimination du soufre moléculaire consécutive à la cyclisation,

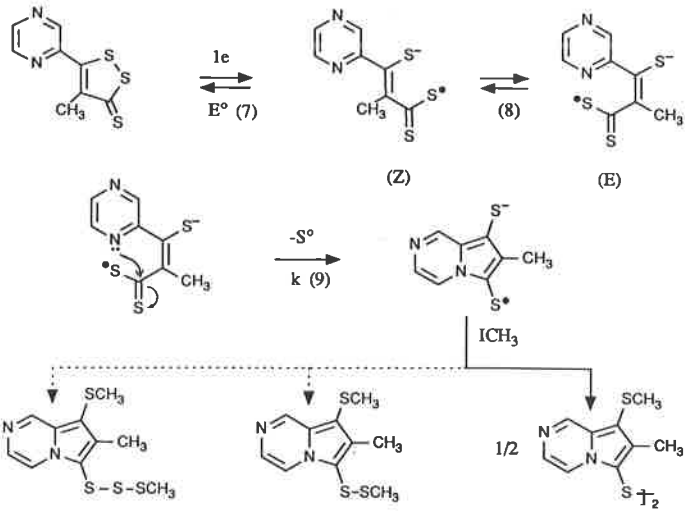


FIGURE 3. - *Mécanisme de formation des métabolites pyrrolo-pyrazine par réduction électrochimique.*

c) dans les solvants non aqueux (ACN, DMF), l'*Oltipraz* est réductible par 1 électron de façon réversible. Les valeurs $t_{1/2}$ du radical thiyle sont mesurables par les techniques classiques : voltammétrie cyclique (Nicholson et Shain), chronoampérométrie à double saut de potentiel (Schwarz et Shain) *(tableau IV)*.

La constante de vitesse de cyclisation la plus élevée est trouvée avec le 35911 RP : l'effet attracteur du groupement $CO_2C_2H_5$ facilite la cyclisation. Elle est plus élevée dans le cas du 36598 RP que dans celui de l'*Oltipraz*, conformément à la basicité de l'atome d'azote impliqué dans la cyclisation : pKa (pyridine) = 5,2 > pKa (pyrazine) = 0,6.

Ainsi, il est possible d'isoler des disulfures dissymétriques, par action des nucléophiles RS^-, symétriques, par réduction électrochimique. L'activité antibilharzienne de ces composés a été testée *in vitro*, sur des schistosomes en survie, ainsi qu'*in vivo*.

TABLEAU IV. - *Mesure du $t_{1/2}$ du radical anion thiyle engagé dans l'étape de cyclisation (9). (a) par voltammétrie cyclique ; (b) par chronoampérométrie à double saut de potentiel.*

Composés RP	R^4	R^5	k (s^{-1}) à 25°C	$t_{1/2}$ (s)
Oltipraz	CH_3	pyrazinyl-2	0,10 ± 0,02 (b)	7,0
36598 RP	CH_3	pyridyl-2	0,50 ± 0,10 (b)	1,4
35911 RP	$CO_2C_2H_5$	pyridyl-2	50 ± 10 (a)	0,014
37069 RP	CH_3	pyrimidinyl-5	–	0

IV. Activité schistosomicide des disulfures isolés

IV.1 - Essais in vitro (ex vivo)

Chaque test est effectué sur quatre couples de schistosomes maintenus en survie dans un milieu tyrode + sérum de veau. En l'absence de substance à tester, les vers peuvent survivre pendant une dizaine de jours. Après addition de disulfure, les concentra-

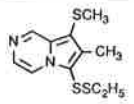
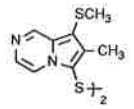
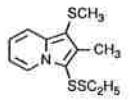
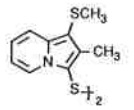
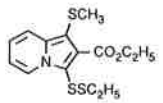
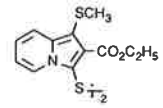
tions variant de 3 à 100 µg/ml, on évalue la mobilité des vers à l'issue de 72 heures. Les schistosomes immobiles sont considérés comme morts. Les activités sont référenciées à celle de l'*Oltipraz*. Le composé 35911 RP ($R^4 = CO_2C_2H_5$; R^5 = pyridyl-2) est dix fois moins actif ; le composé 36598 RP ($R^4 = CH_3$; R^5 = pyridyl-2) est inactif *(tableau V)*.

Le disulfure dissymétrique de l'*Oltipraz* est trois fois moins actif ; le disulfure du 35911 RP est également deux fois moins actif, c'est-à-dire qu'il est cinq fois plus actif que la dithiole-1,2-thione-3 dont il est issu ; le disulfure du 36598 RP est inactif.

En revanche, il convient de souligner le fait que ces disulfures sont totalement inactifs *in vivo* quand ils sont administrés *per os* à la souris.

En possession de ces premiers résultats, sachant que l'activité schistosomicide est correlée à une diminution du taux de GSH chez le schistosome, nous avons entrepris d'étudier l'activité des disulfures sur les enzymes susceptibles d'être impliquées dans un effet d'inhibition d'enzyme.

TABLEAU V. - *Activités schistosomicide et inhibitrice de la GSSG réductase des disulfures dissymétriques et symétriques préparés.*

composés	inhibition de l'activité de la GSSG réductase (%)		activité schistosomicide in vitro
	levure	Schistosoma Mansoni	
Oltipraz	0	0	1
	40	50	0,3
	60	100	0,3
36598 RP	0	0	0
	0	0	0
	0	0	0
35911 RP	0	0	0,1
	50	50	0,5
	60	50	0,1

IV.2 - Essais enzymatiques

Dans un premier temps, nous avons montré que le schistosome possède, dans son équipement enzymatique, la Lγ *glutamyl-cystéine synthétase* et la *glutathion synthétase* [11]. Dans un deuxième temps, nous avons établi que ni l'*Oltipraz*, ni ses métabolites, n'inhibaient ces deux enzymes. Ainsi pouvons nous conclure que l'*Oltipraz* n'agit pas en bloquant la synthèse de GSH.

Nous avons alors considéré la *glutathion réductase*, une enzyme à thiols qui, chez les êtres vivants, dans des conditions non pathologiques, maintient le rapport | GSSG | / | GSH | au voisinage de 1 %. Les résultats suivants ont été obtenus :

1er) la GSSG réductase est présente dans l'équipement enzymatique du schistosome,

2e) ni l'*Oltipraz*, ni ses analogues dithiole-thione ne présentent d'activité inhibitrice de cette enzyme. En revanche, les disulfures obtenus par voie électrochimique peuvent être actifs.

Deux cas sont à considérer :

• les disulfures symétriques issus de dithiole-thiones présentant *in vitro* des propriétés schistosomicides sont eux-mêmes actifs ;

• si la dithiole-thione parente est inactive (36598 RP), les disulfures sont eux-mêmes inactifs ;

3e) l'activité de la GSSG réductase est diminuée de moitié chez les schistosomes prélevés sur les souris traitées à l'*Oltipraz*, et sacrifiées 48 heures après son administration. Rien de tel n'est observé dans le cas de la GSH synthétase ;

4e) en utilisant des disulfures radiomarqués, on met en évidence, par chromatographie d'exclusion sur gel et par dialyse à l'équilibre, une liaison de l'inhibiteur avec la forme réduite de l'enzyme GSSG réductase.

Ainsi, ces essais enzymatiques indiquent que, très vraisemblablement, le mécanisme d'inhibition est lié à l'élaboration de disulfures mixtes formés entre l'enzyme réduite et les disulfures isolés par voie électrochimique.

V. Discussion concernant le mécanisme d'action de l'Oltipraz

On considère successivement deux hypothèses : 1) l'*Oltipraz* est la molécule active, sans métabolisation : 2) l'*Oltipraz* constitue une prodrogue.

V.1 - L'Oltipraz agirait directement

Remarquons tout d'abord qu'il n'est pas possible de définir un pharmacophore à l'origine de l'activité schistosomicide. En effet, à côté des dithiole-1,2-thione-3 actives (*Oltipraz*, 35911 RP), il existe des dithiole-1,2-thione-3 inactives : 37528 RP ($R^4 = CH_3$; R^5 = phényl), 36598 RP ($R^4 = CH_3$; R^5 = pyridyl-2).

A l'opposé, des composés actifs *in vitro*, tels que les disulfures dissymétriques et symétriques, ne possèdent pas de noyau dithiole-1,2-thione-3. D'autres données ne sont pas favorables à l'action directe de l'*Oltipraz* :

- la lenteur de son action schistosomicide [2] ;

- l'évolution du taux de GSH chez le ver après administration d'*Oltipraz* à l'hôte parasité [5] : la décroissance d'un tiers intervient, après 24 heures, dans une proportion stoechiométrique si l'on considère que 2 équivalents GS^-, réagissant sur 1 mole d'*Oltipraz*, donnent 1 mole de métabolite ;

- l'action synergique exercée par l'administration conjointe de cystéine à l'hôte parasité [5] ;

Au total, il apparaît qu'il est plus raisonnable de privilégier la seconde hypothèse.

V.2 - L'Oltipraz constitue une prodrogue

Une première hypothèse, *chimique*, envisagée par les chercheurs de Rhône-Poulenc Santé, a consisté à admettre que l'activité schistosomicide était liée à la libération de soufre moléculaire qui accompagne la cyclisation en pyrrolo[1,2-a]pyrazine.

En utilisant le montage de foie perfusé, opérationnel dans les laboratoires Rhône-Poulenc Santé, nous avons tout d'abord commencé par vérifier que l'*Oltipraz* et le composé 36598 RP se cyclisaient bien en métabolites pyrrolo-pyrazine et indolizine (formes sulfoxydes), donc avec libération de soufre moléculaire. Or, le composé 36598 RP est totalement inactif ; il se métabolise pourtant comme l'*Oltipraz*, avec libération de soufre moléculaire. Ce dernier ne peut donc être tenu pour responsable de l'activité schistosomicide.

Dans une seconde hypothèse, *électrochimique*, nous avons envisagé que l'activité schistosomicide pourrait être liée à la production de radicaux thiyle relativement stables. Quelles conclusions peut-on tirer de l'étude électrochimique qui a été présentée [9] ?

a) Dans les solvants non aqueux, DMF, ACN, l'*Oltipraz* est réductible par 1 électron, de façon réversible *(tableau II)*. Il n'existe pas de relation entre le E° de formation du radical anion thiyle et l'activité schistosomicide. Considérant le E° de l'*Oltipraz* (-910 mV e.c.s.) et celui du composé 36598 RP, inactif (-1070 mV e.c.s.), on pourrait penser que l'activité schistosomicide est liée à une valeur de E° peu négative. Cette hypothèse ne peut être retenue puisque le composé 35911 RP (-880 mV e.c.s.), qui devrait être le plus actif des trois, est en réalité dix fois moins actif que l'*Oltipraz*.

b) Le radical anion thiyle se cyclise ultérieurement. La vitesse de cyclisation a été mesurée, selon la dithiole-thione parente, soit par voltammétrie cyclique, soit par chronoampérométrie à double saut de potentiel [9]. On trouve que le $t_{1/2}$ le plus élevé est celui du radical donné par l'*Oltipraz* (7 s). On pourrait donc *a priori* relier activité schistosomicide et durée de vie du radical anion thiyle. Deux observations s'opposent à cette hypothèse :

• le composé 36598 RP, inactif, a un $t_{1/2}$ de 1,4 s, cent fois supérieur à celui du composé 35911 RP (0,014 s), doté d'une activité non négligeable,

• le composé 37069 RP, trois fois plus actif que l'*Oltipraz* (mais 40 fois plus toxique) donne un radical qui se dismute instantanément *(tableau IV)*.

De ces résultats, on peut déduire que la formation d'un radical anion thiyle de longue durée de vie ne constitue pas un prérequis de l'activité antibilharzienne. Nous nous sommes donc tournés vers une troisième hypothèse, *enzymatique* : il a été signalé que la mort du schistosome était précédée d'une diminution du taux de GSH qui devient égal au tiers de sa valeur normale. Il y aurait entre les deux phénomènes une relation de cause à effet.

Les résultats fournis par les essais enzymatiques et les essais *in vitro* sont rassemblés dans le *tableau V*. Contrairement aux dithiole-thiones parentes inactives, les disulfures pyrrolo-pyrazine et indolizine que nous avons préparés par voie chimique (disulfures dissymétriques) ou par voie électrochimique (disulfures symétriques) s'avèrent constituer des inhibiteurs sélectifs de la GSSG réductase. Comme dans le cas des essais *in vitro*, l'activité est limitée aux disulfures issus de dithiole-thiones actives *in vivo*.

Un mécanisme d'inhibition d'une enzyme à thiol a été décrit dans le cas de l'aldéhyde déshydrogénase ([12, 13, 14]. Il implique la formation de disulfures mixtes et peut être schématisé ainsi :

$$E(SH)_n + n\ Et_2N\underset{\underset{S}{\|}}{C}\text{-}S\text{-})_2 \longrightarrow \underbrace{E(SS\underset{\underset{S}{\|}}{C}NEt_2)_n}_{\text{disulfure mixte}} + n\ Et_2N\underset{\underset{S}{\|}}{C}\text{-}SH$$

Dans le cas présent, la réaction faisant intervenir les disulfures mixtes peut s'écrire [15],

• avec les disulfures dissymétriques :

$$E(SH)_n + n\ Ind\text{-}SSR \longrightarrow E(S\ S\ Ind)_n + n\ RSH$$

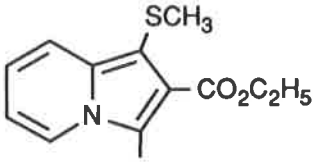
• avec les disulfures symétriques :

$$E(SH)_n + n\ Ind\text{-}S\text{-})_2 \longrightarrow E(SS\ Ind)_n + n\ Ind\ SH$$

avec

RS = Glutathion ou cystéine

et Ind =



Toutefois, il reste à déterminer si ces métabolites pyrrolo-pyrazine sont formés exclusivement par l'hôte parasité ou par l'hôte *et* le schistosome. A cet effet, plusieurs expériences ont été réalisées pour évaluer les capacités métaboliques du schistosome lui-même.

V.3 Évaluation des capacités métaboliques du schistosome

Une expérience préliminaire permet de montrer que, chez la souris, les métabolites pyrrolo-pyrazine, qui avaient été caractérisés dans les laboratoires Rhône-Poulenc Santé 24 heures après l'administration d'*Oltipraz*, sont déjà formés après un délai de 6 heures. Ces métabolites sulfoxydes ont été caractérisés par chromatographie sur couches minces après extraction, dans le sérum des souris traitées à l'*Oltipraz*.

Dans une seconde expérience, un lot de 20 souris infestées depuis 6 semaines par *Schistosoma mansoni* est traité par une prise unique d'*Oltipraz* à la dose de 250 $mg.kg^{-1}$. Six heures après l'administration, les souris sont sacrifiées. Six cents couples de schistosomes sont prélevés et placés pendant 48 heures dans le milieu de survie tyrode + sérum de veau. Dans un tel milieu, les vers issus de souris non traitées à l'*Oltipraz* auraient une survie d'une dizaine de jours. Au contraire, les vers prélevés sur les souris ayant subi le traitement précédent ne survivent que trois jours. Toutefois, si les schistosomes, alors peu mobiles et désaccouplés, sont retirés du milieu de survie après 48 heures, broyés et extraits, on ne trouve trace ni d'*Oltipraz* ni de métabolites pyrrolo-pyrazine, dans le broyat. Ainsi, il apparaît que :

• les métabolites pyrrolo-pyrazine, qui étaient présents dans le sérum de souris 6 heures après l'administration d'*Oltipraz*, n'ont pas encore pénétré les schistosomes à l'issue de ce délai de 6 heures, ou, s'ils ont pénétré, c'est en quantité insuffisante pour qu'on puisse les caractériser ;

• l'*Oltipraz* avait bien pénétré puisque les schistosomes sont désaccouplés et sont destinés à mourir dans un délai de 24 heures, dans leur milieu de survie ;

• les métabolites pyrrolo-pyrazine sont formés exclusivement par l'hôte, chez lequel la métabolisation est équivalente à une détoxification. Pour preuve, les dithiole-thiones incapables de se cycliser (atome d'azote en position inadéquate tel que le 37069 RP) sont très toxiques ;

• l'*Oltipraz* qui a pénétré les schistosomes a été métabolisé en une forme qu'il est impossible de caractériser sans disposer de molé-

cules marquées. La métabolisation de l'*Oltipraz* par le schistosome est confirmée par une dernière expérience.

Six cents couples de schistosomes sont prélevés et broyés dans du sérum physiologique. Ils sont placés pendant 24 heures au contact d'une solution contenant de l'*Oltipraz* (1,2 mg/4 ml). A l'issue de ce délai, on ne caractérise dans la solution ni *Oltipraz*, ni métabolites pyrrolo-pyrazine (on le retrouverait quantitativement dans un blanc ne contenant pas le broyat de schistosomes).

En l'état actuel de nos connaissances, nous pouvons conclure ainsi :

1) l'*Oltipraz* est une prodrogue générant des métabolites qui constituent des inhibiteurs de la GSSG réductase du ver. Diminution du taux de GSH et mort du schistosome sont corrélées ;

2) ces métabolites sont des disulfures dont le mécanisme d'action serait analogue à celui décrit dans le cas de l'inhibition de l'aldéhyde déshydrogénase par le disulfiram ;

3) les disulfures inhibiteurs de la GSSG réductase que nous avons préparés ont un pouvoir schistosomicide inférieur à celui de l'*Oltipraz in vitro*, nul *in vivo*. Ils ne paraissent posséder qu'une activité résiduelle. Il semble donc logique d'admettre que le métabolite actif chez le schistosome soit le disulfure ouvert formé à la suite de l'attaque *in vivo* par GS^-. L'inhibition de la GSSG réductase procéderait selon le schéma donné *figure 4* ;

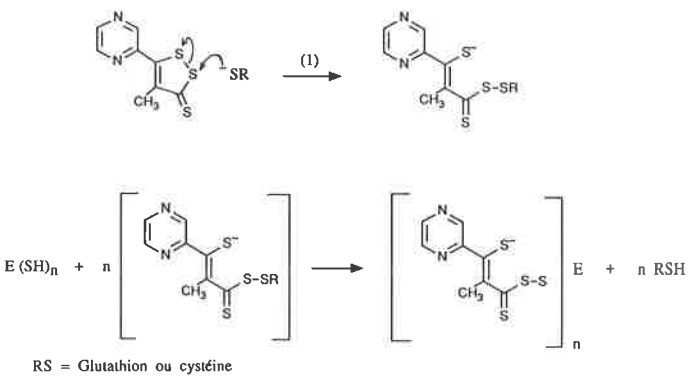


FIGURE 4. - *Mécanisme hypothétique de l'inhibition de la GSSG réductase par les disulfures pyrrolo-pyrazine et indolizine.*

4) l'équipement enzymatique du schistosome ne lui permet pas de métaboliser l'*Oltipraz* jusqu'au stade pyrrolo-pyrazine. La raison pour laquelle la forme ouverte donnée *figure 4* ne se cyclise pas reste inconnue. On ne peut faire que des suppositions, telles que :

• l'isomérie Z/E serait ralentie ;

• la forme ouverte pourrait donner des réactions jumelles. Chez la souris parasitée, prédominerait la métabolisation en pyrrolo-pyrazine. Chez le schistosome, le groupement $-CS_3G$ serait réduit par GS^- en thiocarboxylate $-CS_2^-$, qui ne subirait plus l'attaque nucléophile par l'atome d'azote pyrazinique.

Remerciements : Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un contrat avec la société Rhône-Poulenc Santé (RPS) que je remercie, ainsi que les chercheurs dont les noms suivent : MM. M. Barreau, G. Jolles, J.-P. Leroy, M. Messer, M. Vuilhorgne, de RPS ; D. Fleury, F. Frappier, M. Largeron et T. Martens, de mon propre groupe de recherche, et N. Moreau, du CERCOA, CNRS, Thiais.

Références

[1] M. Barreau, C. Cotrel, C. Jeanmart, *French patent*, Rhône-Poulenc Industries, n° 760 3604, **1972**.
[2] J.-P. Leroy, M. Barreau, M. Cotrel, C. Jeanmart, M. Messer, F. Benazet, *Current. Chemother*, **1978**, *10*, 148.
[3] A. Bieder, B. Decouvelaere, C. Caillard, H. Depaire, D. Heusse, C. Ledoux, M. Lemar, J.-P. Leroy, L. Raynaud, C. Snozzi, J. Gregoire, *Arzneim. Forsch. (Drug. Res.)*, **1983**, *33* (II), 1289.
[4] D. Heusse, M. Marlard, J. Bredenbac, B. Decouvelaere, J.-P. Leroy, A. Bieder, H. Jumeau, *Arzneim. Forsch. (Drug. Res.)*, **1985**, *35* (II), 1431.
[5] E. Bueding, P. Dolan, J.-P. Leroy, *Res. Comm. Chem. Pharmacol.*, **1982**, *37* (2), 293.
[6] M.B. Fleury, M. Largeron, M. Barreau, M. Vuilhorgne, *Tetrahedron*, **1985**, *41* (18), 3705.
[7] M. Largeron, D. Fleury, M.B. Fleury, *Tetrahedron*, **1986** ,*42* (1), 409.
[8] M. Largeron, T. Martens, M.B. Fleury, *Tetrahedron*, **1987**, *43* (15), 3421.
[9] M. Largeron, T. Martens, M.B. Fleury, *J. Electroanal. Chem.*, **1988**, *252*, 99.
[10] M. Largeron, T. Martens, M.B. Fleury, *Tetrahedron letters*, **1989**, *30* (7), 815.
[11] F. Frappier, M. Azoulay, J.-P. Leroy, *Biochem. Pharmacol.*, **1988**, *37* (14), 2864.
[12] J.H. Stromme, *Biochem. Pharmacol.*, **1963**, *12*, 157.
[13] J. Hald, E. Jacobsen, *Lancet*, **1948**, 1001.
[14] R.A. Dietrich, V. Gene Ervin, *Mol. Pharmacol.*, **1971**, *7*, 301.
[15] N. Moreau, T. Martens, M. Largeron, J.-P. Leroy, M.B. Fleury, communication par affiches, Société Française de Chimie, Palaiseau, septembre **1989**.

Olympiades nationales de la chimie

Allocution de M. Gérard Montel * lors de la remise des prix à la Maison de la Chimie, le 9 mai 1990

Voilà six années que les Olympiades nationales de la chimie fonctionnent. Depuis 1984, date de leur lancement, près de 16 000 élèves des classes terminales scientifiques et techniques des lycées ont découvert la chimie sous son aspect expérimental et ont pris conscience des multiples applications de cette science dans l'industrie et dans la vie quotidienne. Depuis cette date également, 500 à 600 professeurs des lycées, des classes préparatoires et des enseignements supérieurs, de nombreux ingénieurs en poste dans l'industrie encadrent les élèves et suscitent leur intérêt, voire leur enthousiasme. Depuis cette date également, s'appuyant sur l'initiative fructueuse du groupe Elf-Aquitaine, le Comité National de la Chimie et l'Union des Industries Chimiques parrainent l'opération et lui apportent un important soutien financier et logistique, en relation étroite avec l'Inspection Générale de l'Education nationale, l'Union des Physiciens, la Société Française de Chimie et la Société de Chimie Industrielle, tandis que le ministère de l'Education nationale, le ministère de l'Agriculture et celui de la Recherche et de la Technologie la font bénéficier de leur soutien financier et de leur aide précieuse, et que de nombreux organismes industriels, scientifiques, universitaires accordent de beaux prix à nos lauréats et à leurs professeurs.

Après ces six années, les Olympiades ne s'essoufflent pas, malgré la lassitude qui s'exprime parfois chez les professeurs et ingénieurs, trop peu nombreux, qui assurent leur fonctionnement avec un dévouement, une compétence et une persévérance auxquels il convient de rendre hommage.

Elle ne s'essoufflent pas, bien au contraire, puisque des résultats particulièrement intéressants commencent à apparaître qui nous incitent à toucher un nombre plus important de lycées et d'élèves.

Le premier de ces résultats, peut-être le plus encourageant, réside dans la volonté de plus en plus affirmée des élèves des classes terminales de participer aux Olympiades de la chimie : la pression très vive qu'ils exercent sur nos animateurs, et sur leurs professeurs s'est traduite, en 1989, par une augmentation de 10 % du nombre de candidats inscrits, suivie d'une augmentation égale en 1990, année où ils sont 3 600 à suivre les préparations et à participer aux concours régionaux. Cela nous a amenés, cette année, à accepter 80 candidats au concours national, au lieu des 64 admis jusqu'à présent.

Le second résultat, extrêmement stimulant, est concrétisé par l'influence des Olympiades sur l'évolution des épreuves de sciences physiques des baccalauréats C, D, E : à partir de la session 1990, en effet, ces épreuves comporteront une partie consacrée à l'appréciation de la formation expérimentale reçue par les élèves. Cette partie d'épreuve ne fait évidemment pas intervenir une manipulation, trop difficile et onéreuse à organiser pour un si grand nombre de candidats, mais un questionnaire, inspiré d'une épreuve des Olympiades, qui permet de vérifier l'acquisition de connaissances pratiques que seules des manipulations peuvent permettre d'acquérir.

Assurément, le réel développement, dans l'enseignement secondaire, de séances de manipulations susceptibles d'intéresser les élèves en leur apportant de nouvelles perspectives, soulève des problèmes. En vue d'aider les professeurs à mettre en place de telles manipulations, plusieurs animateurs des Olympiades ont, avec le soutien financier et logistique de l'Union des Industries Chimiques ainsi que de la Société Française de Chimie, et grâce à l'aide que les ministères de l'Education national et de la Recherche et de la Technologie leur ont accordée, réalisé un recueil d'épreuves sélectionnées des concours régionaux et nationaux des quatre premières Olympiades, remarquablement conçu. Il constitue une véritable mine de données et d'informations pratiques.

Ce recueil est en cours de diffusion, à titre gratuit, auprès des 15 0000 professeurs des lycées publics et privés, qui auront ainsi la possibilité d'en tirer partie dès le début de l'année scolaire prochaine. Je tiens à exprimer aux auteurs de ce très intéressant ouvrage, et à ceux qui les ont aidés dans sa réalisation et sa diffusion, les chaleureux remerciements du Comité de coordination des Olympiades : ainsi, dès l'année 1990-1991, certains professeurs de lycée pourront introduire, en classe de Première, des séances de manipulations qui prépareront aux concours des Olympiades.

---

* *Président du Comité de coordination des Olympiades nationales de la chimie.*

Enfin, la réussite des Olympiades se trouve consacrée par l'attribution, chaque année, de nouveaux prix, que nous intitulons Prix spéciaux, à nos lauréats : après les syndicats professionnels de la chimie, plusieurs universités et écoles, le CNRS, la Société Française de Chimie et la Société de Chimie Industrielle, deux nouveaux prix prestigieux vont être attribués cette année pour la première fois. Je laisse aux nouveaux donateurs le plaisirs de les annoncer eux-mêmes.

Dans ces perspectives fort encourageantes, je voudrais féliciter chaleureusement nos lauréats, et leur souhaiter la réussite de plusieurs de leurs prédécesseurs qui sont engagés dans de brillantes études supérieures, et dont certains sont associés à l'essor actuel de l'option majeure chimie de l'Ecole polytechnique. Ils répondront ainsi à la demande pressante de notre système éducatif, de notre recherche et de notre industrie.

Palmarès des VIe Olympiades nationales de la chimie

Prix de l'industrie chimique

1er prix : Arnaud Letrange (terminale F6 au lycée A. Varoquaux de Tomblaine - académie de Nancy).

2e prix : Amaury Crenet (terminale F6 au lycée Libergier de Reims).

3e prix : Stéphane Guibert (terminale F7 au lycée privé Talensac de Nantes).

4e prix : Benoît Maire (terminale C au lycée Chopin de Nancy).

5e prix : Grégoire Bonnet (terminale C au lycée Louis Bascan de Rambouillet - académie de Versailles).

6e prix : Pascal Rapharin (terminale F6 au lycée Déodat de Séverac de Toulouse).

7e prix : Patrick Soudan (terminale F6 au lycée Grandmont de Tours).

8e prix : Dominique Bruneau (terminale F7 à l'ENCPB de Paris).

Ces prix remis par des dirigeants d'entreprises ont été constitués à partir des donations de l'ensemble des entreprises participant au budget national.

Prix spéciaux

- Grégoire Bonnet (terminale C au lycée Louis Bascan de Rambouillet - académie de Versailles), prix spécial du ministère de la Recherche et de la Technologie.

- Nicolas Baldovini (terminale F6 au lycée Hippolyte Fontaine de Dijon), prix spécial de l'Académie des Sciences.

- Patrick Soudan (terminale F6 au lycée Grandmont de Tours), prix spécial du Centre National de la Recherche Scientifique.

- Pascal Rapharin (terminale F6 au lycée Déodat de Séverac de Toulouse), prix spécial de l'Ecole polytechnique.

- Arnaud Letrange (terminale F6 au lycée A. Varoquaux de Tomblaine - académie de Nancy), prix spécial de M. Barbouteau.

- Stéphane Guibert (terminale F7 au lycée privé Talensac de Nantes), prix spécial de l'université de Paris VI.

- Benoît Maire (terminale C au lycée Chopin de Nancy), prix spécial de l'université de Paris VI.

- Antoine Ulma (terminale C au lycée Louis Le Grand de Paris), prix spécial du Syndicat de l'Industrie Chimique et Organique de Synthèse et de Biochimie).

- Bertrand Cahuzac (terminale C au lycée Fermat de Toulouse), prix spécial du Syndicat des Producteurs de Matières Plastiques.

- Pierre Lanquetot (terminale C au lycée Hoche de Versailles), prix spécial du Syndicat National des Fabricants d'Agents de Surface et de Produits Auxiliaires Industriels (ASPA).

- Richard Eastes (terminale C au lycée Kléber de Strasbourg), prix spécial du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique.

- Youneiss Ould Aklouche (terminale C au lycée Faidherbe de Lille), prix spécial de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris.

- Yann Jaubert (terminale C au lycée Thiers de Marseille), prix spécial de l'Union des Physiciens.

- Prix de la Société Française de Chimie : équipes de professeurs de centres de préparation du lycée A. Varoquaux de Tomblaine - académie de Nancy, et du lycée Libergier de Reims.

- Prix de la Société de Chimie Industrielle : voyage d'étude d'une semaine en Normandie pour 25 professeurs.

- Prix de la Fondation de la Maison de la Chimie : équipe régionale de Nancy-Metz.

- Prix de l'Ecole Supérieure de Chimie Organique et Minérale : Youneiss Ould Aklouche (terminale C au lycée Faidherbe de Lille).

- Prix de l'Institut de Chimie et Physique Industrielle de Lyon : prix non encore attribué.

Mario Emilio Cardinali*
Claudio Giomini**
Giancarlo Marrosu**

Diluted Solutions of Weak Electrolytes : Simple Approximate Formulae for Accurate pH Calculations

Introduction

This paper proposes an original method for pH calculations of aqueous solutions of electrolytes characterized by *only one* (acid or basic) ionization constant. It relies upon some simplifying assumptions, but, unlike the method usually employed in general chemistry courses at the first year undergraduate level, can yield quite good results even for the most difficult cases, represented by very diluted solutions of extremely weak electrolytes.

The method can be applied to the solutions of :

(1) weak monoprotic acids (WMA's) ;

(2) weak monoprotic bases (WMB's) ;

(3) salts deriving from strong monoprotic acids (SMA's) and WMB's ; and

(4) salts deriving from WMA's and strong monoprotic bases (SMB's).

However, the method produces very good results also with the polyprotic acids or bases whose first ionization constant is much larger than the successive ones, and with their normal (improperly, neutral) salts with SMB's and SMA's, respectively. Moreover, the method can be profitably applied both to the acid and to the normal salts of diprotic acids, strong with respect to their 1st ionization (S_1DA's), with SMB's (typically, $NaHSO_4$ and Na_2SO_4). Finally, provided some modifications are made, it can be employed also with the S_1DA's.

Throughout the whole treatment to follow, it will be assumed that the effect of the internal ionic strength of the electrolytic solutions under examination may be ignored, or anyway thought of as negligible. The theory of the method will be described with reference to the case of a WMA ; subsequently, it will be extended to the other kinds of electrolytes quoted above. Finally, in the appendix, an improvement of the method will be presented, with reference to the case of a WMA.

Theory

Let c_a be the analytical concentration of a WMA in a given solution. The mathematically exact equation to calculate the hydrogen-ion concentration $[H^+]$ is the cubic equation [1-2] :

$$[H^+] = \frac{K_a c_a}{K_a + [H^+]} + \frac{K_w}{[H^+]} \qquad (1)$$

where K_a is the ionization constant of the acid, and K_w is the autoionization constant of water. Eq (1) can be rewritten as :

$$D = \frac{K_a c_a}{K_a + [H^+]} \qquad (2)$$

where D is the difference between the concentrations of H_3O^+ and OH^- ions :

$$D = [H^+] - [OH^-] = [H^+] - K_w/[H^+] \qquad (3)$$

At the first year undergraduate level, the approach usually employed in solving eq (1) or (2) consists in reducing them to a quadratic equation in the unknown $[H^+]$:

$$[H^+] \cong \frac{K_a c_a}{K_a + [H^+]} \qquad (4)$$

whence the well-known formula :

$$[H^+] \cong -(K_a/2) + \sqrt{(K_a^2/4) + K_a c_a} \qquad (5)$$

* *Chemistry Department, University, via Elce di Sotto, 8, 06100 Perugia (Italy).*
** *ICMMPM Department, sede Chimica, "La Sapienza" University, via del Castro Laurenziano, 7, 00161 Rome (Italy).*

Of course, the assumption underlying eq (4) is :

$$D = [H^+] - [OH^-] \cong [H^+] \quad (6)$$

that amounts to identifying the left-hand member of eq (2), namely D, with the requested quantity, *i.e.* $[H^+]$.

The pH values obtained through formula (5) are almost exact if $[H^+] >> [OH^-]$, but whenever these two concentrations are comparable, it yields pH values grossly in excess, and even absurd ($pH \geq \frac{1}{2} pK_w$) when

$$c_a \leq K_w^{1/2} \left(1 + \frac{K_w^{1/2}}{K_a}\right) \quad (7)$$

For example, let us consider a solution of phenol, C_6H_5OH, (at 24 °C, $K_a = 1.02 \cdot 10^{-10}$), at a concentration $c_a = 2.00 \cdot 10^{-5}$ mol/l. Its pH is exactly 6.96, while formula (5) yields pH = 7.35.

These inadequacies of formula (5) may be ignored for most practical purposes, since the errors they introduce become not negligible only when the solution is extremely diluted and/or the acid extremely weak. Nevertheless, at least from a theoretical point of view, it could appear desirable to have at one's disposal a simple method for pH calculations that can work regardless of how diluted the solution and how weak the acid may be.

This result can be readily obtained. Instead of turning eq (2) into eq (4), let us give it a form very similar to (4), but quadratic with respect to D :

$$D \cong \frac{K_a c_a}{K_a + D} \quad (8)$$

by means of the assumption :

$$K_a + [H^+] \cong K_a + [H^+] - [OH^-] \cong K_a + D \quad (9)$$

which is less severe than (6), and amounts to identifying $K_a + [H^+]$, the denominator of the right-hand member of eq (2), with the term $K_a + D$.

Now, from eq (8),

1) through the formula :

$$D \cong -\frac{K_a}{2} + \sqrt{\frac{K_a^2}{4} + K_a c_a} \quad (10)$$

a value of D is obtained which coincides with the value that formula (5) would yield for $[H^+]$; then :

2) from the above value of D, inserted into eq (3), the corresponding $[H^+]$ value is calculated by the formula :

$$[H^+] = \frac{D}{2} + \sqrt{\frac{D^2}{4} + K_w} \quad (11)$$

The related pH values, even for the most diluted solutions and the weakest acids, differ by defect from the exact values by less than 1/10 of pH unit, and always correctly fall into the acidic range.

To resume the above example of the phenol solution, the sequence of formulae (10) and (11) yields pH = 6.90, *vs.* an exact pH = 6.96 value.

Obviously, in practice, it is not necessary to calculate $[H^+]$ after obtaining D, unless formula (10) yields $D < 10 \cdot K_w^{1/2}$ (*i.e.*, $D < 1 \cdot 10^{-6}$, at 24 °C). Indeed, if D turns out to be higher than (or about equal to) $10 \cdot K_w^{1/2}$, then D can be taken equal to $[H^+]$, the difference between them being negligibly small. Therefore, our two-step method does not involve more calculations than the traditional one, except when the latter fails.

Discussion

In the exact eq (1), the two addends at the right-hand member represent the concentrations of the anion of the acid and the hydroxyl ion, respectively, expressed as functions of the hydrogen-ion concentration. If we designate the acid as HX, and its anion as X^-, eq (1) can be rewritten as :.

$$[H^+] = [X^-] + [OH^-] \quad (12)$$

that expresses the electric neutrality of the solution under examination.

From a chemical standpoint, assumption (6), upon which formula (5) relies, is tantamount to simply neglecting the concentration of OH^- ion with respect to that of X^- (and, *a fortiori*, of H_3O^+), and, therefore, to identifying $[H^+]$ with $[X^-]$. Thus, whenever $[X^-] \leq K_w^{1/2}$ (as, for instance, it occurs with the phenol solution of the example), formula (5) yields results absurdly low : $[H^+] \leq K_w^{1/2}$. On the contrary, assumption (9) underlying formula (10), does not neglect any concentration term, but just overestimates $[X^-]$, setting its value about equal to $(K_a c_a)/(K_a + D)$, instead of exactly equal to $(K_a c_a)/(K_a + [H^+])$. However, since it is always verified that :

$$D = [X^-] \cong \frac{K_a c_a}{K_a + D} < c_a$$

the value of D (and, hence, of $[H^+]$), though in excess with respect to the exact value, never turns out to be absurdly high.

The chemically sounder base of the "D-method", with respect to the traditional one, can be better realized also by comparison of the limiting $[H^+]$ values yielded by each of them, respectively, for $K_a \to 0$ and $K_a \to \infty$ (SMA), and for $c_a \to 0$ and $c_a \to c_a^*$, where c_a^* represents a value of c_a anyway much higher than the higher between the two values of $K_w^{1/2}$ and K_a. From formula (5) (traditional method), the following results are obtained :

$$\lim_{K_a \to 0} [H^+] = 0 \quad (13)$$

$$\lim_{K_a \to \infty} [H^+] = c_a \quad (14)$$

$$\lim_{c_a \to 0} [H^+] = 0 \quad (15)$$

$$\lim_{c_a \to c_a^*} [H^+] = \sqrt{K_a c_a^*} \quad (16)$$

Of these, only the last is correct. Results (13) and (15) are absurd, since they imply that no auto-ionization of water takes place, and result (14) can apply only to solutions of SMA's whose analytical concentration is much higher than $K_w^{1/2}$.

On the contrary, the sequence of (10) and (11) correctly gives :

$$\lim_{K_a \to 0} [H^+] = K_w^{1/2} \quad (17)$$

$$\lim_{K_a \to \infty} [H^+] = \frac{c_a}{2} + \sqrt{\frac{c_a^2}{4} + K_w} \quad (18)$$

$$\lim_{c_a \to 0} [H^+] = K_w^{1/2} \tag{19}$$

$$\lim_{c_a \to c_a^*} [H^+] = \sqrt{K_a c_a^*} \tag{20}$$

Extension of the method

As anticipated in the introduction, "D-formula" (10), rewritten in a more general form as :

$$D \cong -(K/2) + \sqrt{(K^2/4) + Kc} \tag{21}$$

is valid for the following classes of "acid-reaction" electrolytes :

1a) WMA's (case extensively treated above), by putting $K = K_a$ and $c = c_a$;

2a) n-protic acids whose ionization constants are such that :

$K_{a,1} >> K_{a,2} >> \ldots >> K_{a,n}$, by setting $K = K_{a,1}$ and $c = c_a$;

3a) salts deriving from a SMA and a WMB, by putting $K = K_w/K_b$ and $c = c_s$, where K_b is the ionization constant of the WMB, and c_s is the analytical concentration of the salt ;

4a) normal salts deriving from a SMA and a weak n-protic base, whose ionization constants are such that $K_{b,1} >> K_{b,2} >> \ldots >> K_{b,n}$, by setting $K = K_w/K_{b,n}$ and $c = c_s$;

5a) acid salts deriving from a S_1DA and a SMB, by putting $K = K_{a,2}$ and $c = c_s$, where $K_{a,2}$ is the constant of the second ionization of the acid (obviously, $K_{a,1} \to \infty$).

Upon inversion of the signs of the right-hand member addends, formula (21) can be rewritten as :

$$D \cong \frac{K}{2} - \sqrt{\frac{K^2}{4} + Kc} \tag{22}$$

which is valid for the following classes of "basic-reaction" electrolytes :

1b) WMB's, by putting $K = K_b$, and $c = c_b$, where K_b is the ionization constant of the base, and c_b its analytical concentration ;

2b) weak n-protic bases of the same kind as those quoted under 4a), by setting $K = K_{b,1}$ and $c = c_b$;

3b) salts deriving from a SMB and a WMA, by putting $K = K_w/K_a$ and $c = c_s$, where K_a is the ionization constant of the acid, and c_s is the analytical concentration of the salt ;

4b) normal salts deriving from a SMB and a n-protic acid of the same kind as those under 2a), by setting $K = K_w/K_{a,n}$ and $c = c_s$;

5b) normal salts from a S_1DA and a SMB, by putting $K = K_w/K_{a,2}$ and $c = c_s$, where $K_{a,2}$ is the constant of the second ionization of the acid, and c_s is the analytical concentration of the salt.

Finally, a modified "D-formula" can be easily obtained for solutions of S_1DA's. For this case, the exact equation is :

$$[H^+] = c_a \cdot \frac{[H^+] + 2K_{a,2}}{[H^+] + K_{a,2}} + \frac{K_w}{[H^+]} \tag{23}$$

or :

$$D = c_a \cdot \frac{[H^+] + 2K_{a,2}}{[H^+] + K_{a,2}} \tag{24}$$

By setting $[H^+] \cong D$, eq (24) can be turned into the following equation, quadratic with respect to D :

$$D \cong c_a \cdot \frac{D + 2K_{a,2}}{D + K_{a,2}} \tag{25}$$

From eq (25),

$$D \cong -\frac{1}{2}(K_{a,2} - c_a) + \sqrt{\frac{1}{4}(K_{a,2} - c_a)^2 + 2c_a K_{a,2}} \tag{26}$$

This last formula, *via* (11), yields highly accurate $[H^+]$ values, even for extremely diluted solutions.

Appendix

The performances of the two-step method, relying on "D-formula" (10), described in previous sections, can be further improved to give pH values practically exact, however diluted the solution and weak the acid may be.

In the above treatment, assumption (9) is mostly questionable when $[H^+]$ is of the same order of magnitude as $K_w^{1/2}$, and $K_a << K_w^{1/2}$. Indeed, under these circumstances, $K_a + [H^+] \cong [H^+]$, and $[OH^-]$ is comparable with $K_a + [H^+]$. But, when $K_a << K_w^{1/2}$, *a fortiori* $K_a << [H^+]$; thus, the exact eq (1) can be turned, with good approximation, into the following equation, quadratic with respect to $[H^+]$:

$$[H^+] \cong \frac{K_a c_a}{[H^+]} + \frac{K_w}{[H^+]} \tag{27}$$

whence

$$[H^+] \cong \sqrt{K_a c_a + K_w} \tag{28}$$

If the $[H^+]$ value yielded by (28) is taken as a zeroth-guess approximation ($[H^+]_o$), and the corresponding $[OH^-]$ value

$$[OH^-]_o = \frac{K_w}{\sqrt{K_a c_a + K_w}} \tag{29}$$

is inserted into assumption (9) to partially compensate the $[OH^-]$ term, so that :

$$\begin{aligned} K_a + [H^+] &\cong K_a + [H^+] - \{[OH^-] - [OH^-]_o\} \\ &\cong \{K_a + [OH^-]_o\} + D \\ &\cong \left(K_a + \frac{K_w}{\sqrt{K_a c_a + K_w}}\right) + D \end{aligned} \tag{30}$$

then the following expression, quadratic in D, is obtained from the exact eq (2) :

$$D \cong \frac{K_a c_a}{\left(K_a + \frac{K_w}{\sqrt{K_a c_a + K_w}}\right) + D} \tag{31}$$

which differs from (8) by the presence of a K_a-corrective, concen-

tration-dependent term in the denominator of the ratio at the right-hand member.

From eq (31), the following formula is obtained for D :

$$D \cong -\frac{1}{2}\left(K_a + \frac{K_w}{\sqrt{K_a c_a + K_w}}\right) + \sqrt{\frac{1}{4}\left(K_a + \frac{K_w}{\sqrt{K_a c_a + K_w}}\right)^2 + K_a c_a} \qquad (32)$$

which, through (11), yields pH values which never differ from the exact ones by more than 0.005 pH units , as it can be verified, for instance, for the already-considered phenol solution.

Therefore, it can be concluded that the sequence of formulae (32) and (11) represents a simple alternative to an exact calculation of the pH value, and leads to results that may be considered equivalent to any practical purpose.

The "mechanism" that allows our D-generating eq (31) to work almost as well as the exact eq (2) can be conveniently explained by realizing that the "improved D-formula" (32), through (11), produces its accurate $[H^+]$ values by operating a weighted average, with automatic tuning of the weight coefficients, between formulae (5) and (28), the former yielding results approximated by defect, the latter by excess.

There is no particular difficulty in extending the improved method, described in this appendix with reference to a WMA, to the other classes of electrolytes quoted in the previous section ; therefore, this task is left to the interested reader.

References

[1] Butler J.N., Ionic equilibrium : a mathematical approach, *Addison-Wesley*, Reading, Mass. (USA), **1964**.

[2] Cardinali M.E., Carelli I., *Educ. Chem.*, **1983**, *20*, 88-89.

TPS

Transnational Training Project in Polymer Science and Technology
Forthcoming 5-day Postdoc Courses in 1990 and 1991
Location : University of Maastricht, Netherlands

Facets of Supermolecular Order in Polymers
August 27 - 31, 1990
Course director : A. Keller, Bristol

Polymerization Reaction Engineering
September 17 - 21, 1990
Course director : A. Hamielec, Hamilton, Canada

Polymer Synthesis (Step Polymerization)
October 29 - November 2, 1990
Course director : A. Gandini, Grenoble

Polymer Synthesis (Chain Polymerization)
November 5 - 9, 1990
Course director : A. Gandini, Grenoble

Degradation and Stabilization of Polymeric Materials
October 22 - 26, 1990
Course director : G. Camino, Torino

1991 :

Advanced Analytical Methods for Polymers : Scattering and Polymers
Course directors : J.S. Higgings, London and H. Benoit, Strasbourg

Calorimetry and Thermal Analysis on Polymers
Course director : V.B.F. Mathot, Geleen

Advanced Materials Science Of Polymers
Course director : H.H. Kausch, Lausanne

For information, please contact
R. Koningsveld, Polymer Institute∑II
P.O. Box 1043 ; 6160 BA Geleen, Netherlands

Phone (31) (4490) (29772) ; Fax : (31) (4490) (29577)
Change during fall of 1990 :
Phone : (31) (46) (529772) ; Fax : (31) (46) (529577)

150 000 t/an de phénol pour Rhône-Poulenc à Roussillon, l'aboutissement d'une extraordinaire diversification

Mise en route peu après la dernière guerre, l'unité que Rhône-Poulenc avait construite au Péage de Roussillon était, à cette époque, une des premières à mettre en œuvre le procédé au cumène. La longévité de cette unité (que Rhône-Poulenc va porter de 100 000 à 150 000 t/an) illustre la validité toujours confirmée de ce procédé vieux de 40 ans : le vieux procédé Hooker est mort et l'oxydation du toluène n'a pas tenu la route.

Le nouvel atelier démarrera début 92 - le coût de cette extension est de 500 MF. La section de purification, très étudiée par RP, est également visée ; son « revamping » répond à un besoin très précis. Le bisphénol A est sans doute aujourd'hui le dérivé du phénol le plus important en tonnage pour RP. De ces deux applications principales, les époxy et les polycarbonates, c'est ce second marché qui connaît le développement le plus rapide et le plus prometteur. C'est également celui qui est le plus exigeant quant aux spécifications du bisphénol A.

A l'origine, RP avait besoin de phénol pour développer la production du nylon 6/6 dont l'avenir s'annonçait brillant. La voie adoptée consistait à hydrogéner le phénol en cyclohexanol qui, oxydé par HNO_3, conduisait à l'acide adipique, ce dernier fournissait également l'hexaméthylène diamine.

Dès le milieu des années 60, cependant, le procédé Scientific Design d'oxydation du cyclohexane donnant le mélange cyclohexanol-hexanone (« olone ») allait être la voie généralement adoptée pour l'acide adipique.

Depuis 10 ans, enfin, la fixation de HCN sur le butadiène est une voie performante d'obtention de l'hexaméthylène diamine. Aussi disparaissait progressivement le débouché qui avait justifié à l'origine l'engagement de RP dans la production du phénol.

Les prix peu attractifs du phénol sur son marché libre, l'abandon de quelques activités dans les phénoplastes étaient des raisons supplémentaires qui allaient conduire le groupe à réduire sa capacité de production de ce grand intermédiaire de quelque 150 000 t/an en 1970 à 65 000 t/an au début des années 80.

Si RP envisage de revenir sur un marché libre assaini, ce sont cependant essentiellement les résultats remarquables d'une politique persévérante en matière de diversification de la chimie du phénol qui ont conduit à la décision qui vient d'être annoncée. Vaste effort de recherche et de mise au point de synthèse performantes, captation de parts de marché supplémentaires sont à l'origine de cette chimie sans doute, aujourd'hui, la plus complète parmi les grands chimistes mondiaux.

Halogénations, sulfonations, nitration et nitrosation, hydroxylation, carbonylation, formylation, alkylation, toutes substitutions électrophiles qui conduisent à une chimie extraordinairement diversifiée (voir à ce sujet la figure 1 de l'article de Krumenacker et Ratton sur la substitution électrophile en série aromatique, *L'Actualité Chimique*, juin-juillet 1986, p. 31).

Actuellement, la production de phénol de Rhône-Poulenc, de l'ordre de 100 000 t/an, est entièrement autoconsommée.

En ordre de grandeur, on peut dire qu'une moitié du phénol va aux productions de bisphénol A (pour l'essentiel) et de dérivés chlorés, ceux-ci devant sans doute à l'avenir perdre de l'importance face à celui-là.

Suivent par ordre d'importance de leurs productions deux ateliers : celui des diphénols : hydroquinone-pyrocatéchine et celui des o- et p-nitrophénols. Chacun d'eux tournent autour des 20 000 t/an. On trouve ensuite l'unité de carbonylation (15000 t/an) donnant l'acide salicylique, ses esters et l'aspirine, et celle de méthylolation par HCHO (5000 t/an) qui conduit au méthylène bisphénol, à la coumarine, etc.

Beaucoup de ces ateliers sont, au niveau mondial, les plus importants dans leur spécialité. Cette position enviable a été obtenue en confortant les résultats de la recherche et, il ne faut pas l'oublier, du développement industriel des procédés, par une prise de contrôle progressive d'une part essentielle du marché mondial des produits correspondants. Vaniline, paracétamol et aspirine en sont les exemples dont on a parlé récemment, mais ce ne sont pas les seuls. D'autres, plus discrets, permettent à RP, au travers d'une étoile de production extraordinairement diversifiée, avec 250 MF de produits de base (benzène et propylène) de générer un chiffre d'affaires de plusieurs milliards de francs dont l'essentiel est apportée par la chimie fine.

Une position acquise par un quart de siècle d'une stratégie clairvoyante et persévérante. Une position solide, si l'on peut dire.

Une nouvelle voie pour un jeune grand intermédiaire

L'essor industriel d'un nouveau procédé en pétrochimie n'est pas chose courante, non plus que celui d'une molécule intermédiaire nouvelle.

C'est pourquoi, l'annonce récente par Arco du démarrage industriel de son unité de 35 000 t/an de butanediol ex-oxyde de propylène à Channelview, TX, mérite que l'on s'y arrête un instant pour en éclairer la signification.

Synthétisé dès avant la dernière guerre par Reppe (toujours lui !) à partir de l'acétylène, le butane-1,4-diol était dès cette époque utilisé pour produire des éthers destinés à l'élaboration des premiers polyuréthanes. Dans les années 60, le butanediol allait acquérir une certaine importance grâce à trois dérivés :

- le tétrahydrofurane (THF) obtenu quantitativement par sa déshydratation. Le TMF est un excellent solvant de divers polymères et du PVC en particulier, mais son emploi principal est l'élaboration d'éthers de glycol qui sont utilisés à la fabrication de fibres polyuréthanes élastiques type *Spandex*,
- le vinylpyrrolidone (par l'intermédiaire de la butyrolactone) dont les polymères solubles dans l'eau et les alcools sont importants en cosmétique (laques pour cheveux),
- la N-méthylpyrrolidone est également un solvant industriel important (filature des fibres acryliques).

Le téréphtalate de polybutylène (PBT) mis sur le marché par Celanese, il y a une vingtaine d'années, prendra sans doute une place importante dans les polymères à hautes performances. Ses mélanges avec les polycarbonates permettent, en particulier, de produire des pièces pour l'automobile de caractéristiques mécaniques remarquables à des conditions économiques intéressantes.

L'hydrolyse du 1,4-dichlorobutène tentée par Toyo-Soda, non plus que l'hydrogénation de l'anhydride maléique n'ont pu concurrencer, jusqu'à présent au plan industriel, la syn-

thèse initiale de Reppe qui consiste en une double hydroformylation de C_2H_2 par HCHO, suivie de l'hydrogénation du butynediol formé.

Ceci est tellement vrai que, dans les années 70, lorsque la BASF a abandonné à Ludwigshafen son procédé ex-acétylène de production des acrylates pour adopter la voie de l'oxydation directe du propylène, l'unité ainsi libérée a été immédiatement reconvertie à la production de butanediol. Dans sa chimie organique industrielle, K. Weissermel justifiait la pérennité du procédé ex-C_2H_2 pour le butanediol par l'absence de procédé de remplacement fondé sur des coûts d'investissement comparables, des matières premières compétitives et des rendements satisfaisants.

Chem Systems de son côté, dans ses analyses des coûts comparatifs, estime que, pour qu'une nouvelle voie ait de bonnes chances de devenir industrielle, il faut que son coût de production usine soit de 30 % inférieur à celui du ou des procédés établis déjà exploités en grandes unités.

Sur le papier, le procédé Arco n'est pas extrêmement simple puisqu'il faut d'abord isomériser l'oxyde de propylène en alcool allylique (avec il est vrai une bonne sélectivité : 95 %) et faire subir à celui-ci une synthèse oxo pour obtenir la deuxième fonction alcool. Comme toujours, le procédé Arco ne peut éviter la faiblesse de cette voie : la production simultanée de 15 % environ du dérivé iso conduisant au 2-méthylpropane-1,3-diol (appelé MP diol-glycol par Arco).

Le procédé donne en outre 10 % de *n*-propanol. Dans une étude comparative de coût des procédés Reppe et Arco, Chem Systems fait apparaitre un avantage de coût usine de l'ordre de 15 % pour ce dernier, mais avec un crédit convenable pour les deux sous-produits. Par ailleurs, la faiblesse du marché libre des deux produits de base, surtout de C_2H_2, et les situations économiques particulières de chaque unité de production rendent ces comparaisons très difficiles.

C'est ainsi que l'unité d'oxyde de propylène d'Arco à Channel View coproduit non pas le butanol tertiaire comme en France, à Fos, mais du styrène. C'est même alors le produit le plus important dans cette version du procédé : 2,5 t de styrène sont coproduits pour une tonne d'oxyde de propylène. C'est donc dire à quel point l'économie du marché du styrène monomère pèsera sur le coût du butanediol.

Quoi qu'il en soit, avec son unité du Texas, Arco a donc choisi une voie originale pour venir se placer auprès des grands producteurs établis et, en général, bien intégrés : GAF, Du Pont et naturellement BASF, plus grand producteur mondial actuel de ce produit avec des capacités totalisant quelques 250 000 t/an. L'avenir dira si la validité économique sera au rendez-vous pour assurer le succès de cette innovation technologique.

Belgique : 1989, une année très satisfaisante pour l'industrie chimique

L'année 1989 a été une année record pour l'industrie chimique belge. Le chiffre d'affaires a atteint 924 milliards de FB (150 GFF), soit 10,8 % de plus qu'en 1988. Cette augmentation est due principalement à un accroissement de volume de tous les secteurs, mais principalement de ceux des vernis et peintures, de la chimie de base, de la transformation des matières plastiques, et des savons, détergents et cosmétiques.

La part de l'industrie chimique dans le total du chiffre d'affaires de l'industrie manufacturière s'est élevée à 19,9 %.

La chimie belge est très exportatrice : près des 3/4 des produits sont exportés, principalement vers les partenaires de la Communauté européenne.

Le solde commercial de l'Union Economique Belgo-Luxembourgeoise s'est élevé, en 1989, à 111 milliards de FB (18 GFF). Les exportations ont augmenté de 15,2 % ; elles ont représenté 17,4 % des exportations totales de l'UEBL.

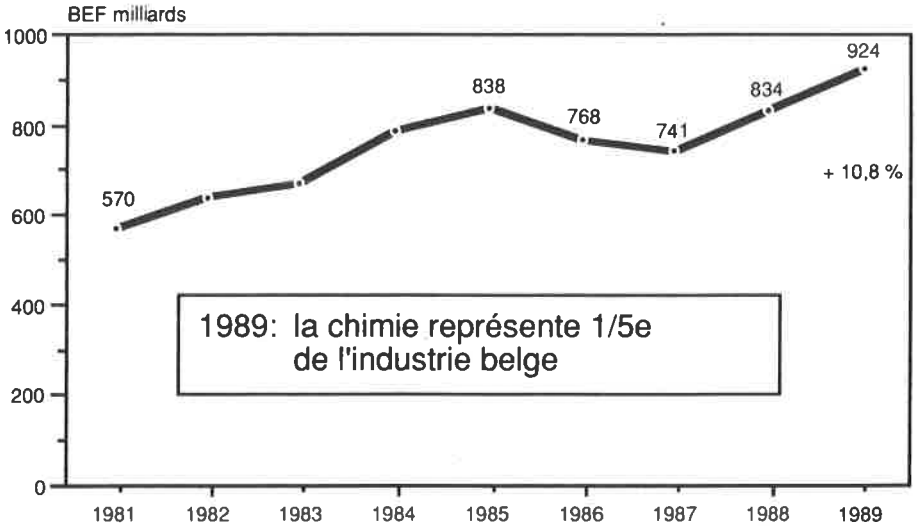


FIG. 1.- *Croissance du chiffre d'affaires de l'industrie chimique belge.*

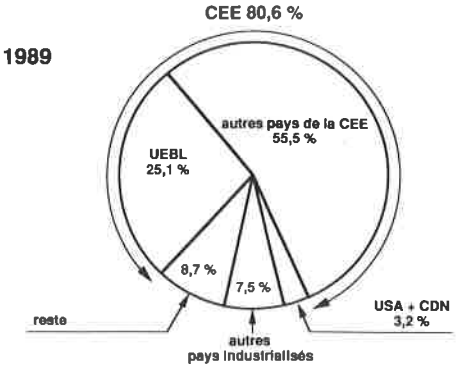


FIG. 2.- *Les 3/4 des exportations de l'industrie chimique belge sont à destination de la CEE.*

Les importations de produits chimiques se sont chiffrées, de leur côté, à 523 milliards de FB (85 GFF), soit 16,2 % de plus qu'en 1988.

En 1988, les investissements se sont élevés à 57,2 milliards de FB (9,3 GFF), en augmentation de 57 % par rapport à 1987. Les investissements totaux de 1989 devraient croître encore de 25 % par rapport à 1988. L'année 1989 a donc été une année record pour les investissements dont la plus grande partie (62 % en 1988) a été réalisée en chimie de base.

En 1989, les dépenses de recherche et de développement se sont élevées à plus de 25 milliards de FB (4 GFF), soit une augmentation de plus de 8 % par rapport à 1988.

Lacq : nouvelle unité de production de mercapto-éthanol et d'éthylthio-éthanol

La Société Nationale Elf Aquitaine (Production) mettra en service sur le site de Lacq (Pyrénées-Atlantiques) une nouvelle unité pour la fabrication de mercapto-éthanol et d'éthylthio-éthanol.

Le démarrage de cette unité est prévue dans le courant du premier semestre de l'année 1990.

Le mercapto-éthanol et l'éthylthio-éthanol - tous deux fabriqués à partir d'oxyde d'éthylène et d'hydrogène sulfuré - sont des intermédiaires dans la fabrication de nombreux produits destinés à différents secteurs industriels : phytosanitaire, pharmaceutique, matières plastiques.

Le mercapto-éthanol est utilisé en phytosanitaire pour la fabrication de fongicides et d'insecticides pour le traitement des graines et semences.

Il intervient également dans la synthèse de matières actives pharmaceutiques.

Dans l'industrie des plastiques, il est utilisé comme agent de transfert de chaîne en polymérisation et pour fabriquer les stabilisants du PVC.

En ce qui concerne l'éthylthio-éthanol, il entre, en agrochimie, dans la fabrication de produits pesticides, insecticides et acaricides pour la conservation des céréales. Dans l'industrie pharmaceutique, c'est un intermédiaire pour la production d'antiparasitaires.

Rhône-Poulenc, leader européen des produits pour l'entretien et la protection du jardin.

Le groupe Rhône-Poulenc, associé à des partenaires financiers, prend le contrôle de l'activité jardin de Shell Agrar et de la société Torfa. Son objectif est de renforcer sa position sur le marché européen qui représente 9 GF d'achats par les utilisateurs et qui connaît un taux de croissance élevé.

Ces opérations de prise de contrôle amènent Rhône-Poulenc, seul groupe français significativement implanté sur le marché du jardinage, au premier rang européen avec une part d'environ 15 %. Déjà présent en Belgique, en Italie, en France et au Royaume-Uni, Rhône-Poulenc Jardin consolide ainsi ses positions en France et acquiert une part significative sur le marché allemand (premier marché européen) et sur le marché autrichien.

Rhône-Poulenc Jardin, dont le siège est à Lyon, occupe actuellement, avec les marques KB et Umupro, la première place du marché du jardinage en France avec environ 30 % de part de marché. Le marché français, qui représente 2,1 GF d'achats par les utilisateurs, se situe au 2e rang européen derrière la RFA (2,8 GF) et devant le Royaume Uni (1,9 GF).

Investissements et nouveaux caoutchoucs éthylène-propylène à Socabu

Exxon Chemical vient de confirmer l'expansion de l'unité de caoutchouc éthylène-propylène de l'usine Socabu (filiale d'Exxon Chemical et de Total Chimie), unité située à Notre-Dame-de-Gravenchon en Normandie qui passera de 65 000 à 80 000 tonnes par an. La fin des travaux est prévue pour le mois de novembre 1990.

Les investissements sur cette unité en 1989-90 représentent au total quelque 200 millions de francs. Avec son usine de caoutchouc EP de 85 000 tonnes à Baton Rouge en Louisiane, l'usine Socabu et une «joint-venture» en Corée du Sud, KEPR, Exxon Chemical est présente sur les trois continents et se place au premier rang des producteurs mondiaux de caoutchouc éthylène-propylène.

Deux nouvelles générations de caoutchoucs EP ont été mises sur le marché : le *Vistalon 7500* est très facile à mettre en œuvre et se caractérise par une grande résistance à la compression (DRC). Le *Vistalon 8600* est spécialement conçu pour les profilés cellulaires ou compacts ; sa stabilité dimensionnelle en fait un matériau tout désigné pour les joints complexes de carrosserie automobile. Ses propriétés permettent de répondre à des exigences spécifiques en utilisant un seul polymère au lieu d'un mélange.

Une usine de potasse ICI sur cellules à membranes

ICI a construit une nouvelle usine de potasse caustique à 50 %, fonctionnant sur cellules à membranes *Nafion* de Du Pont. L'unité est de 75 000 t/an ; elle est située à Runcorn dans le Cheshire. L'ancienne unité de Runcorn était fondée sur la technologie traditionnelle de la cellule à mercure.

La potasse est vendue principalement comme intermédiaire dans la fabrication de sels de potassium pour les industries chimiques et l'agriculture. 24 000 t/an de chlore seront également produites.

L'unité comprend 30 électrolyseurs disposés en deux rangées de quinze.

ICI est un des plus gros producteurs de chlore (capacité annuelle : 1 million de tonnes).

Atochem/L'Air Liquide : extension de capacité de production de peroxyde d'hydrogène à Jarrie

Atochem (groupe Elf Aquitaine) et L'Air Liquide ont décidé de porter de 90 000 à 115 000 tonnes/an la capacité de production de l'usine de peroxyde d'hydrogène de leur filiale commune (50/50) Oxysynthèse située à Jarrie près de Grenoble.

Cette augmentation, qui permet à Oxysynthèse de mieux répondre à l'évolution des marchés du peroxyde d'hydrogène, se fait en deux étapes :

- dans un premier temps, la capacité de production vient d'être portée à 100 000 tonnes/an,

- une seconde étape permettra d'atteindre 115 000 tonnes/an dans le courant de l'année 1992.

Rappelons que l'unité de peroxyde d'hydrogène de Jarrie était déjà, avec une capacité de production de 90 000 tonnes/an, la plus importante existant dans le monde.

L'emploi du peroxyde d'hydrogène s'est développé ces dernières années dans les industries chimiques et textiles et dans le traitement des minerais métalliques.

Ses propriétés d'oxydant non polluant entraînent actuellement un accroissement de son utilisation dans le domaine du blanchiment de la pâte à papier et dans celui de l'environnement, notamment pour le traitement des eaux usées et des autres effluents.

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

CNRSFormation

au service de l'Entreprise

Spectrométrie d'émission et d'absorption atomique Perfectionnement
du 19 au 23 novembre 1990
BONDY
sous la direction de
M. PINTA
Directeur de Recherche
droits d'inscription : 4300 F

Formation de la personne compétente à la radioprotection Stage agréé (option IIB)
du 22 au 26 octobre 1990
et du 10 au 13 décembre 1990
LYON
sous la direction de
J.P. MANIN
Ingénieur de Sécurité
droits d'inscription : 7000 F

Formation de la personne compétente à la radioprotection Stage agréé (option IIA)
du 22 au 26 octobre 1990
et du 19 au 22 novembre 1990
LYON
sous la direction de
J.P. MANIN
Ingénieur de Sécurité
droits d'inscription : 7000 F

Formation de la personne compétente à la radioprotection Stage agréé (option IIB)
du 19 au 23 novembre 1990
et du 5 au 6 décembre 1990
ORSAY
sous la direction de
F. CLAPIER Ingénieur
droits d'inscription : 6000 F

Renseignements, programmes et inscriptions

CNRSFormation
1 place Aristide Briand
92195 MEUDON CEDEX
Téléphone : 45.34.99.42
Télécopie : 46.26.28.49

LIVRES

Computer-Aided Drug Design Methods and applications

T.J. Perun & C.L. Propst
Marcel Dekker

Ce livre est une revue assez générale des principaux aspects du "drug-design" ou conception assistée par ordinateur (CAO) de médicaments. L'accent est mis sur une approche mécanistique (interaction au niveau atomique entre effecteur et cible) de la modélisation moléculaire.

L'ouvrage est divisé en deux parties. La première partie comporte une description rapide des principales techniques de calculs et méthodes expérimentales utilisées dans le domaine de la CAO. Un chapitre est en particulier consacré à l'aspect théorique de cette méthodologie : fonction énergie potentielle, mécanique moléculaire, mécanique quantique, dynamique moléculaire, méthode de Monte Carlo. Le lecteur trouvera également, dans un autre chapitre, une rapide description des outils graphiques et logiciels les plus couramment utilisés. L'importance de la connaissance d'informations structurales fiables est soulignée par deux chapitres consacrés à la cristallographie et à la RMN. N'ont pas été oubliées des notions de cinétiques enzymatiques.

Tous ces principes sont illustrés au travers d'exemples présentés tout au long de la deuxième partie. Six chapitres y sont réservés.

L'ouvrage, comporte un grand nombre de références bibliographiques et constitue une source d'information importante pour les étudiants, les enseignants et les chercheurs s'intéressant à ce domaine.

Evelyne Surcouf

Physical Chemistry
4e édition

P.W. Atkins
Oxford University Press, 1990

Oxford University Press propose la 4e édition du célèbre ouvrage "Physical Chemistry" de P.W. Atkins. La première édition parut en 1978 et connut un tel succès que l'ouvrage fut rapidement traduit en plusieurs langues. L'ouvrage, remanié lors de nouvelles éditions en 1982 et 1986, a profondément marqué l'enseignement de la chimie physique, du moins dans le monde anglo-saxon. En France, il s'adresse aux étudiants du 2e cycle universitaire et aux élèves ingénieurs chimistes. Il couvre en 1 000 pages un très vaste domaine.

Les idées qui sont à la base du succès de l'ouvrage n'ont pas varié : un parti pris didactique où l'explication l'emporte sur la démonstration, une présentation typographique exceptionnelle mettant en valeur les concepts et les résultats et permettant à l'étudiant de tester pas à pas son degré de compréhension, un très grand nombre d'exercices, maintenant répertoriés en trois catégories : exercices, problèmes numériques et problèmes théoriques, le refus d'entrer dans des développements trop théoriques, la rubrique "lecture complémentaire" qui figure à chaque fin de chapitre étant destinée à remplir cette fonction. Le tout est servi par un style alerte, parfois même peu familier, voire humoristique (*cf.* le problème du barman peu scrupuleux, p. 157). Le plan de l'ouvrage n'a pas varié par rapport à l'édition précédente, mais le contenu de certains chapitres introduit succintement quelques développements récents ; par exemple, le paragraphe RMN insiste sur les techniques par transformée de Fourier et les illustre en montrant un spectre 2D.

Nous pensons qu'un tel livre est extrêment utile à nos étudiants sous un volume réduit, pour un prix réellement accessible et, à condition d'accepter de faire l'effort de lire un anglais très attrayant, ils disposent d'un excellent ouvrage, moderne et agréable, couvrant l'ensemble des bases de la chimie physique. Ils trouvent facilement les développements plus fondamentaux, ou plus spécialisés, dans les bibliothèques universitaires, ou dans les cours de leurs enseignants !

J.M. Chezeau

Modern NMR Spectroscopy

J.K.M. Sanders, E.C. Constable, B.K. Hunter

Oxford University Press, 1989

Ces dernières années, de nombreux ouvrages ont permis aux chimistes d'acquérir ou de développer leurs connaissances dans le domaine de la RMN multiimpulsionnelle, mono- et bidimensionnelle. Quoique souvent fort bien illustrés, ils ne permettaient pas dans la plupart des cas au lecteur de tester d'une façon aisée l'acquisition de ces connaissances . Le livre de J.K.M. Sanders, E.C. Constable et B.K. Hunter vient combler fort heureusement cette lacune. Il se présente comme le complément idéal des ouvrages évoqués précédemment, en particulier de celui proposé par deux des auteurs (Modern NMR Spectroscopy, a Guide for Chemists).

L'introduction comporte des rappels de quelques notions fondamentales ainsi qu'une présentation de la stratégie à suivre pour entreprendre une analyse structurale prenant en compte éventuellement les renseignements fournis par d'autres techniques (spectrométrie de masse, IR, UV). Les conventions et abréviations utilisées dans le texte sont aussi explicitées dans cette introduction.

Les spectres 1D ou 2D présentés dans le chapitre 1, sur le même échantillon de camphre, sont une illustration de nombreuses malfaçons rencontrées en RMN par impulsion, suite à l'emploi de paramètres d'acquisition incorrects ou résultant d'un traitement du signal défectueux. Chaque spectre défectueux est examiné sous forme de question-réponse.

Le chapitre 2 contient un ensemble de problèmes à résoudre, les réponses figurant parfois dans le chapitre lui-même. Différents aspects de la RMN y sont abordés (RMN des noyaux exotiques, RMN du proton et du carbone 13 1D et 2D) de manière très variée. L'importance des problèmes liés à la symétrie des molécules ainsi qu'au phénomène d'échange est développée dans le chapitre 3.

Le chapitre 4 présente un ensemble d'exercices de difficultés supérieures à celles rencontrées lors des deux précédents chapitres, les solutions devant a priori être obtenues à l'aide des seules données RMN. Ainsi que le disent les auteurs, les problèmes posés permettent de tester l'aptitude du lecteur à mener une analyse structurale par RMN.

L'apport de la RMN a une meilleure compréhension des mécanismes réactionnels en synthèse ou des voies biosynthétiques apparaît clairement lorsque le lecteur tente de répondre aux questions qui figurent dans le chapitre 5. Des données spectroscopiques autres que les données RMN, ainsi que des éléments précisant dans quel contexte le problème soulevé est apparu, placent le lecteur dans la situation typique du chimiste ou du biochimiste qui cherche à interpréter le résultat d'une expérience.

Les auteurs ont eu l'excellente idée de réunir dans un chapitre un ensemble de suggestions pour chacun des exercices proposés, de manière à mettre le lecteur sur la voie de la solution et à le guider dans sa réflexion.

Finalement, les solutions aux problèmes fi-

gurent à la fin de l'ouvrage soit sous forme d'explication détaillée, soit sous forme de renvoi à des articles de la littérature.

L'ouvrage a le grand mérite d'aborder les aspects les plus variés de la RMN tant du point de vue des thèmes que de la nature des techniques mises en œuvre. Il est destiné à des chercheurs de toute expérience possédant déjà de bonnes connaissances de la RMN par impulsion et doit être utilisé parallèlement à des ouvrages plus académiques, dont il deviendra fort probablement un complément indispensable. Il est en outre fort bien présenté et très agréable à parcourir, et, à aucun moment, la suite des questions ne conduit à un sentiment de lassitude.

Daniel Davoust

Organotin chemistry

(Journal of Organometallic Chemistry Library 21)

Iwao Omae

Elsevier, 1989

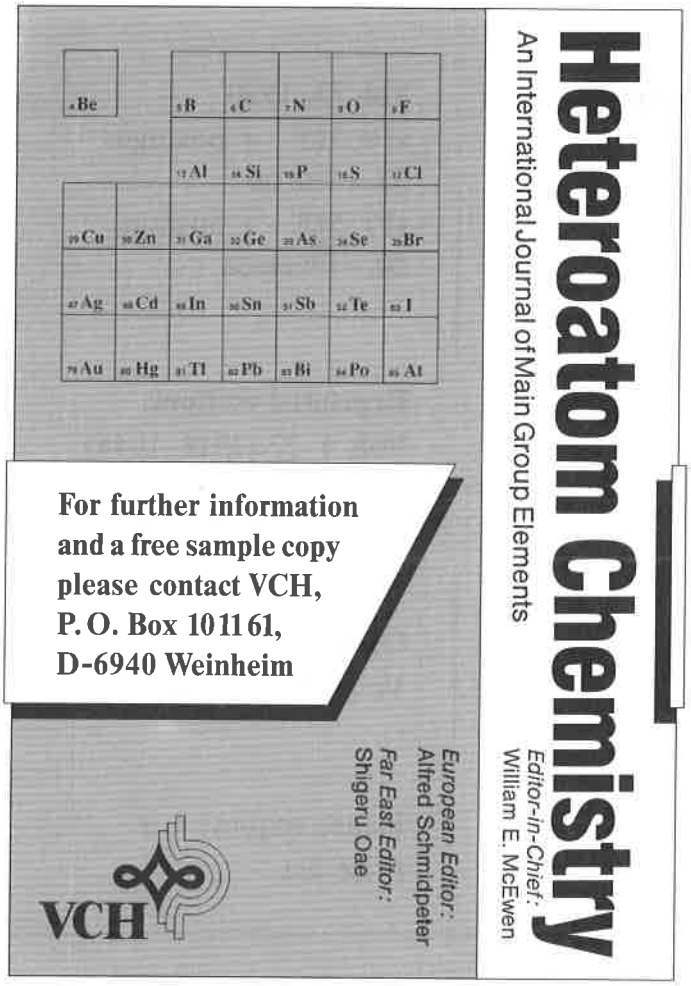
Dynamisée par une importante activité industrielle, la chimie organique de l'étain se développe de façon spectaculaire. Longtemps curiosités de laboratoire, les organostanniques occupent aujourd'hui une place de choix tant au plan économique (stabilisants du PVC, biocides, catalyseurs) qu'au niveau des outils de synthèse.

L'ouvrage d'Omae fait partie de la série "Journal of Organometallic Chemistry Library", éditée par Elsevier, ensemble hétéroclite de mises au point, revues bibliographiques annuelles, conférences plénières de congrès internationaux et monographies. L'auteur est parti de la constatation, justifiée, que les ouvrages généraux sur la chimie organostannique commencent à dater et que les monographies récentes sont trop spécialisées. Il entend donc, en 350 pages, faire le point sur un large secteur en évolution rapide.

Si tous les points d'importance sont abordés, on remarquera que certains aspects sont développés de façon un peu trop généreuse (chapitre 2 sur l'étain et ses combinaisons inorganiques ou chapitre 3, consacré aux méthodes de base de préparation des organostanniques, qui ne renferme pratiquement aucune référence postérieure à 1970 mais cite abondamment les propres travaux de l'auteur). D'autre part, le découpage des chapitres 4 (préparation et propriétés des organostanniques), 5 (réactions des organostanniques) et 6 (synthèse organique par les organostanniques) est désordonné. Ainsi, par exemple, les propriétés chimiques se trouvent arbitrairement réparties sur les trois chapitres et une utilisation aussi importante en synthèse organique que la réduction des halogénures organiques par les hydrures d'étain se trouve surtout décrite dans le chapitre 5.

Il n'en demeure pas moins que l'ouvrage est une source extrêmement utile d'information et de références récentes et que les chapitres 7 (structure des organostanniques), 8 (spectroscopie) et 9 (applications industrielles) constituent de bonnes mises au point. L'objectif de l'auteur, annoncé dans sa préface, était de rédiger un livre utile non seulement aux chercheurs de tous les secteurs de la chimie, mais aussi aux étudiants. Si on peut raisonnablement douter de l'impact d'un tel livre sur les derniers, les premiers trouveront en "Organotin Chemistry" un ouvrage bien documenté et une source de réflexion, voire d'inspiration, sur une chimie organométallique d'importance académique et industrielle.

M. Pereyre



Vient de paraître

Ion-Selective Electrodes, 5 (Proceedings of the 5th Symposium, Matrafüred, Hongrie, 9-13 octobre 1988), sous la direction de E. Pungor.
688 p.
Pergamon Press, Akadémiai Kiado. 1989.

Basic Principles and Techniques of Molecular Quantum Mechanics, par R.E. Christoffersen
700 p., relié.
Springer-Verlag, 1989.

Future Opportunities in Catalytic and Separation Technology, sous la direction de M. Misono, Y. Moro-Oka, S. Kimura.
390 p.
Elsevier, 1990.

Catalysts in Petroleum Refining 1989 (Proceedings of the 1st Int. Conference on Catalysts in Petroleum Refining, Kuwait, 5-8 mars 1989), sous la direction de D.L. Trimm, S. Akashah, M. Absi-Halabi, A. Bishara.
594 p.
Elsevier, 1990.

Recent Advances in Zeolite Science (Proceedings of the 1989 Meeting of the British Zeolite Association, Cambridge, April 17-19 1989), sous la direction de J. Klinowski, P. J. Barrie.
318 p.
Elsevier, 1990.

Vapor-Liquid Equilibrium Data at High Pressure (Physical Sciences Data, 42), par S. Ohe.
384 p.
Elsevier, 1990.

Chemical Sensor Technology, vol. 2, sous la direction de T. Seiyama.
304 p.
Elsevier, 1990.

Abrégé de chimie organique avec exercices et tests, par V. Loppinet, G. Germain, R. Mari, D. Burnel.
Broché, 368 p.
Masson, 1990.

Chemistry of Alicyclic Compounds : Structure and chemical Tranformations (Studies in Organic Chemistry, 38); par G. Haufe et G. Mann.
468 p.
Elsevier, 1990.

Atomic and Molecular Clusters (Studies in Physical and Theoretical Chemistry, 68), sous la direction de E.R. Bernstein.
820 p.
Elsevier, 1990.

Pharmacochemistry Library : Trends in Medicinal Chemistry '88 (vol. 12), proceedings of the Xth International Symposium on Medicinal Chemistry, Budapest, 5-19 August 1988, sous la direction de H. van der Goot, G. Domany, L. Pallos.
872 p.
Elsevier, 1989.

Barrier Polymers and structures (ACS Symposium serie n° 423), par W.J. Koros.
Broché, 393 p.
American Chemical Society, 1990.

Fire and Polymers : Hazards Identification and Prevention (ACS Symposium Series n° 425), par Gordon L. Nelson.
Broché, 610 p.
American Chemical Society, 1990.

Lasers in Polymer Science and Technology : Applications (vol. 1, 2, 3 et 4), sous la direction de Jean-Pierre Fouassier et Jan F. Rabek.
Vol. 1 : 320 p., vol. 2 : 288 p., vol. 3 : 304 p., vol. 4 : 288 p.
CRC Press, 1989.

NMR Basic Principles and Progress : Isotope Effects in NMR Spectroscopy (vol. 22), sous la direction de P. Diehl, E. Fluck, H. Günther.
Relié, 171 p.
Springer-Verlag, 1990.

Electron Paramagnetic Resonance of Exchange Coupled Systems, par A. Bencini, D. Gatteschi.
Relié, 287 p.
Springer-Verlag, 1990.

Acronyms and Abbreviations in Molecular Spectroscopy. An Encyclopedic Dictionary, par D.A.W. Wendisch.
Relié, 315 p.
Springer-Verlag, 1990.

Surfaces, interfaces et films minces. Observation et analyse, par Bernard Agius, Michel Froment.
Broché, 470 p.
Dunos, 1990.

Diterpenes of Flowering Plants : Compositæ (Asteracecæ), par F. Seaman, F. Bohlmann, C. Zdero.
Relié, 638 p.
Springer-Verlag, 1990.

Advances in Polymer Sciences : Polymer Processing (vol. 93), sous la direction de M.L. Fridman.
Relié, 190 p.
Springer-Verlag, 1990.

La maîtrise des déchets industriels, par Michel Maes.
448 p.
Pierre Johanet, 1990.

Enzyme Chemistry : Impact and applications (second edition), sous la direction de Colin J. Suckling.
Relié, 396 p.
Chapman and Hall, 1990.

Analyseurs industriels, par Jean-Claude Groussin.
Relié, 233 p.
Eyrolles, 1988.

Chemistry of Glasses (second edition), par A. Paul.
Relié, 376 p.
Chapman and Hall, 1990.

Les Argiles, par S. Caillere, S. Henin, M. Rautureau.
126 p.
Septima, 1989.

Fuel Science and Technology Handbook, sous la direction de James G. Speight.
Relié, 1205 p.
Marcel Dekker, 1990.

Industrial Applications of Material Processing in Space : A European Approach (série Arago, n° 9), par l'Observatoire Français des Techniques Avancées.
Broché, 240 p.
Masson, 1990.

The Handbook of Environmental Chemistry : Anthropogenic Compounds (vol. 3., part E), par O. Hutzinger.
Relié, 189 p.
Springer-Verlag, 1990.

Chemistry of Plant Protection : Controlled Release, Biochemical Effects of Pesticides, Inhibition of Plant Pathogenic Fungi (vol. 6), sous la direction de W.S. Bowers, W. Ebing, G. Haug.
Relié, 312 p.
Springer-Verlag, 1990.

SCHWEIZERISCHE
CHEMISCHE GESELLSCHAFT
Verlag Helvetica Chimica Acta
Postfach, CH-4002 Basel

HELVETICA CHIMICA ACTA

Subscription

Vol. 73, 1990
sFr. 515.– + postage
32.– Europe
sFr. 515.– + postage
50.– Oversea

Still available

Reprinted editions
Vols 1–27 (1918–1944)

Vol. 28 Out of print

Original editions
Vols 29–72 (1946–1989)

Please request our price list

PETITES ANNONCES

DEMANDES D'EMPLOI

J.F., 21 ans, licence de chimie (Paris VI), cherche emploi de technicien (à Paris ou banlieue parisienne), mi-temps ou week-ends, à partir de septembre 90. Tél. : 39.59.61.44.

J.F. 23 ans, BTS chimie, déterminée, aimant esprit d'équipe et travail soigné, cherche emploi. Possède véhicule et permis B. Contacter : Mlle Dubruille Sylvie, 16, chemin de la Cavignon, 91100 Corbeille Essonnes. Tél. : 60.88.04.18.

OFFRE D'EMPLOI

Le Conseil d'Administration annonce la vacance du poste suivant (m/f)
Faculté des Sciences (Département de Chimie), Namur, Belgique

Un chargé de cours temps plein

- ☐ titulaire d'un doctorat en sciences ou d'un diplôme équivalent :
- ☐ de préférence âgé de mois de 35 ans.
- ☐ Le candidat doit posséder des qualités pédagogiques indispensables à l'enseignement de la chimie au premier et second cycle pour collaborer à la tradition pédagogique des Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix.
  L'enseignement sera dispensé en langue française.
- ☐ Le candidat aura la responsabilité d'une activité de recherches originale : l'orientation choisie est l'ingénierie moléculaire. Le candidat remettra un projet dans cette orientation : les axes particuliers proposés (chimie des systèmes macromoléculaires, chimie des interfaces, chimie informatique...) devront être prometteurs mais également compatibles avec les activités actuelles du département et les possibilités en matériel disponible à la Faculté des Sciences.
- ☐ Le candidat se distinguera par ses qualités humaines, scientifiques et ses possibilités d'insertion dans les grands projets européens.

Renseignements complémentaires : Professeur J. Delhalle. Directeur du Département de Chimie. Tél. : 081/72.45.52.

Les formulaires de candidature doivent être demandés à la Direction du Personnel des Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix, 61, rue de Bruxelles, 5000 Namur, Belgique, et être renvoyés au Rectorat pour le 30 septembre 1990. Les candidats retenus dans une première sélection seront invités à présenter un séminaire au Département de Chimie pendant le mois de novembre 1990.

CHIMISTE THEORICIEN

Bienvenue dans un monde de recherche

RHONE-POULENC souhaite développer l'utilisation de la modélisation moléculaire dans le Département de Chimie Organique de son Centre de Recherches de Saint-Fons (situé près de Lyon, France), sous la forme éventuelle d'un stage postdoctoral d'une durée d'au moins deux ans.

Le candidat est un chimiste de niveau doctorat ou équivalent ; il devra avoir une bonne expérience de l'application des méthodes de chimie quantique et de modélisation moléculaire à des problèmes de chimie organique ou organométallique. Des qualités de travail en équipe pluridisciplinaire sont également nécessaires.

Le travail consistera à étudier avec les chimistes du Département des problèmes de géométrie et réactivité de molécules organiques, ainsi qu'à mettre en place les moyens techniques pour réaliser ces études.

Adresser votre dossier de candidature à M. L. BILLET, ***RHONE POULENC CHIMIE/DDC,*** *25 Quai Paul Doumer, 92408 PARIS CEDEX.*

CONTESSE

RHÔNE-POULENC

Fiches catalyse

A l'intérieur de la division "Catalyse", *L'Actualité Chimique* a commencé en 1987 la publication d'un ensemble de fiches qui, dans une forme claire et concise, font le point sur les divers aspects des phénomènes catalytiques et sur leurs applications industrielles.

A ce jour, 20 fiches sont parues :

1. Clusters hétérométalliques.
2. Les zéolithes et tamis moléculaires synthétiques.
3. La désulfuration des fractions pétrolières : l'HDS.
4. Synthèse industrielle de l'acide acétique par carbonylation du méthanol.
5. Les procédés Dimersol et Alphabutol.
6. La carbonylation de l'acétate de méthyle.
7. Les zéolithes naturelles.
8. Procédé et catalyse Claus.
9. Le craquage catalytique en lit fluide.
10. Époxydation des oléfines par hydroperoxydes d'alkyle.
11. Traitement catalytique des gaz d'échappement.
12. Supports en alumine – procédés de fabrication.
13. Ligands et complexes.
14. Ligands et catalyse.
15. Catalyse Ziegler-Natta.
16. Texture et structure des catalyseurs par l'image.
17. Microscopie analytique (composition des catalyseurs à l'échelle nanométrique).
18. Les mesures de surface et de porosité.
19. La réduction catalytique sélective des oxydes d'azote.
20. Synthèse de l'acrylonitrile.
21. Synthèse de l'acétate de vinyle monomère.
22. Addition de composés à méthylène actif sur des diènes conjugués.

Une nouvelle fiche paraît dans ce numéro de *L'Actualité Chimique :*

23. L'hydrodésazotation des fractions pétrolières : l'HDN

Ces fiches sont disponibles à la Société Française de Chimie au prix unitaire de 20 F TTC.

Table des annonceurs

ATOCHEM ..... Couv. 2
CNRS FORMATION 137
FORMULA 90 ..... Couv. 4
HELVETICA CHIMICA ACTA 140
IDEXPO Couv. 4
POLYMER INSTITUTE 134
PROLABO ..... Couv. 1
SPEP ..... Couv. 3
VCH 139

Directeur de la publication : Jean-Baptiste DONNET

© *Société Française de Chimie. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans la présente publication, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code Pénal art. 425).*
Toutefois, des photocopies peuvent être réalisées avec l'autorisation de l'éditeur. Celle-ci pourra être obtenue auprès du Centre Français du Copyright, 6 bis, rue Gabriel Laumain, 75010 PARIS, auquel la Société Française de Chimie a donné mandat pour le représenter auprès des utilisateurs.

SPEI, 54420 PULNOY - Commission paritaire : 53953. Dépôt légal : mai-juin 1990.

L'hydrodésazotation des fractions pétrolières : L'HDN

Au sein d'une raffinerie de pétrole les procédés d'hydroraffinage ont une importance fondamentale car ils permettent, en préalable à toute valorisation des fractions pétrolières, de purifier celles-ci en éliminant les hétéroatomes présents dans les charges tels que le soufre, l'azote, les métaux et bien d'autres impuretés. En concentration trop élevée, ces impuretés présentent diverses nuisances : *empoisonnement* des catalyseurs métalliques et acides utilisés en aval, *corrosion* (soufre) et enfin *pollution atmosphérique* (soufre et azote).

Jusqu'au début des années 1970, l'élimination du soufre, était l'unique préoccupation du raffineur. Aujourd'hui, l'élimination de l'azote est devenue, dans bon nombre de cas, une nécessité supplémentaire. Ce besoin est apparu peu à peu à la suite de l'utilisation de pétrole brut de plus en plus lourd contenant de plus en plus d'azote comme en témoigne la *figure 1*.

L'élimination du soufre correspond à l'opération d'hydrodésulfuration ou HDS qui a fait l'objet de la fiche n° 3 de cette série. L'élimination de l'azote, hydrodésazotation ou HDN, présente de nombreuses similarités avec l'hydrodésulfuration. Ainsi, de la même manière que pour l'HDS, il s'agit de faire réagir de l'hydrogène sur les molécules contenant les hétéroatomes. L'HDS conduit à des hydrocarbures et de l'hydrogène sulfuré tandis que l'HDN donne des hydrocarbures et de l'ammoniac :

Les catalyseurs employés sont du même type que ceux utilisés pour l'HDS, c'est-à-dire sulfures de molybdène ou de tungstène promus de préférence par le sulfure de nickel, le tout étant déposé sur un support oxyde de grande aire spécifique. Le procédé est également similaire à celui de l'HDS tel qu'il est décrit dans la fiche n° 3. Cependant, les réactions d'HDN sont beaucoup plus difficiles à réaliser que celle d'HDS ce qui conduit à des conditions opératoires nettement plus sévères faisant de l'HDN un procédé spécifique.

Les réactions d'hydrodésazotation

L'azote est présent dans les pétroles presque uniquement sous la forme de molécules hétérocycliques. Deux grandes familles sont en général distinguées : les molécules azotées basiques pour lesquelles l'atome d'azote est dans un cycle à six atomes (la pyridine, la quinoléine, l'acridine sont des molécules modèles de cette classe de composés), les molécules azotées non basiques contenant l'atome d'azote dans un cycle à cinq atomes. Celles-ci constituent la deuxième famille dont les modèles sont le pyrrole, l'indole et le carbazole. Ces diverses molécules sont utilisées en laboratoire pour l'étude de réactions d'HDN.

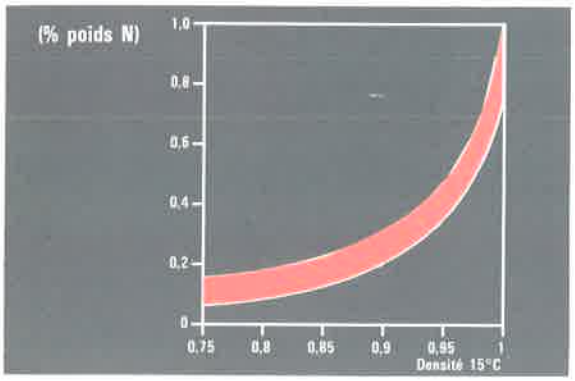


Figure 1 - Quantité d'azote dans les pétroles en fonction de leur densité.

Figure 2 - Comparaison des schémas réactionnels de l'HDS du dibenzothiophène et de l'HDN du carbazole.

Toutes ces molécules contiennent des liaisons Csp^2-N qui sont très peu réactives par rapport aux liaisons Csp^2-S des molécules soufrées d'où la plus grande difficulté d'enlever l'azote. Il est donc nécessaire de passer par une hydrogénation préalable des cycles aromatiques concernés afin de provoquer la transformation des liaisons Csp^2-N en Csp^3-N plus facile à rompre. L'hydrogénation des noyaux aromatiques et hétéroaromatiques est donc une étape essentielle de l'HDN ce qui n'était pas le cas pour l'HDS (*fig. 2*).

Une autre différence essentielle entre l'HDS et l'HDN est la très forte adsorption de certaines molécules azotées sur la surface du catalyseur ce qui conduit à l'inhibition de la réaction des molécules azotées les moins fortement adsorbées. Ceci est le cas des molécules de la famille de l'aniline qui apparaissent comme produits de la réaction des composés azotés hétérocycliques (fig. 2). La réaction des alkyl-anilines est inhibée par les composés hétérocycliques qui s'adsorbent très fortement sur la surface active du catalyseur. On observe expérimentalement, par exemple, que la diéthylaniline se convertit 10 fois moins vite en présence de quinoléine que lorsqu'elle est seule (*fig. 3*).

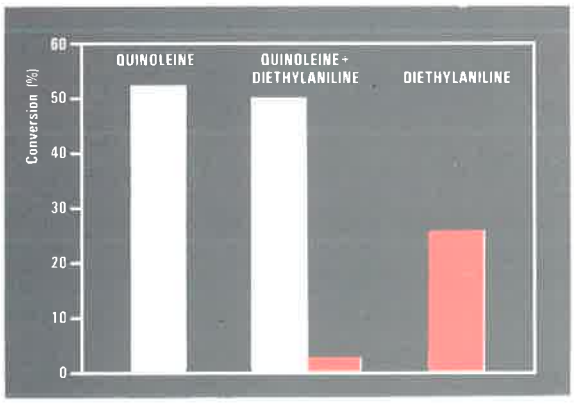


Figure 3 - Inhibition de l'HDN de la diethylaniline par la quinoléine sur catalyseur $NiMo/Al_2O_3$HR346 de Procatalyse. D'après G. Pérot et coll., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, vol. 96, p. 865 (1987).

Lors de l'HDN d'une charge pétrolière, on observe également l'apparition, dans les effluents, d'alkyl-anilines qui restent difficiles à convertir totalement, d'où la nécessité d'accroître la sévérité des conditions opératoires.

Les catalyseurs

Les catalyseurs d'HDN ont des caractéristiques très voisines des catalyseurs d'HDS décrit dans la fiche n° 3. Le couple sulfure de molybdène-sulfure de nickel est cependant privilégié par rapport au couple sulfure de molybdène-sulfure de cobalt utilisé en HDS. Ceci résulte de la meilleure activité en hydrogénation et désazotation de la formule NiMo. Les quantités de phase actives, les proportions de sulfure de nickel par rapport au sulfure de molybdène sont également similaires. De nombreux travaux en recherche se poursuivent afin de mieux définir cette phase active. Celle-ci est constituée de petites particules de sulfure de molybdène MoS_2 contenant un nombre limité de feuillets (1 à 5) de ce composé à structure lamellaire. Le nickel, de la même manière que le cobalt serait en interaction à la périphérie de ces feuillets, générant ainsi de nouveaux sites plus actifs.

Le procédé

Le réacteur en lit fixe traversé par le mélange hydrogène-charge est le procédé le plus couramment employé. Il s'applique au traitement des coupes de distillation directe tels que gasoles et distillats sous vide et aux effluents des procédés de cokage et viscoréduction. Ces charges, après désazotation, sont destinées à alimenter le craquage catalytique ou l'hydrocraquage. Celles-ci peuvent contenir de grandes quantités de soufre (de 0,1 à 2 %) et d'azote (0,02 à 0,8 %). Les conditions opératoires sont nettement plus sévères que pour l'HDS comme le montre le *tableau 1*.

Toute amélioration des catalyseurs d'HDN a donc des conséquences au niveau de la qualité des effluents et de la réduction de la sévérité des conditions opératoires. La recherche de nouveaux catalyseurs d'HDN est intensive de par le monde car ce procédé est l'une des clefs essentielles de l'utilisation plus complète et plus noble des pétroles et fractions pétrolières lourdes.

	HDS	HDN
Pression (bar)	20-40	80-120
Température (°C)	320-380	380-420
Vitesse spatiale (kg charge/kg cata./heure)	2-6	0,5-2

Tableau 1 - Comparaison des conditions opératoires de l'HDS et de l'HDN d'un gasole

Pour en savoir plus

- Catalyse de contact, J.F. Le Page et coll., édition Technip, (1978).
- R. Kessas et H. Toulhoat, Rev. Inst. Fr. Pétrole, vol. 41, p. 511 (1984).

Cette fiche a été préparée avec le concours de S. Kasztelan.

On peut réussir sans la Presse Professionnelle. Mais tellement moins vite.

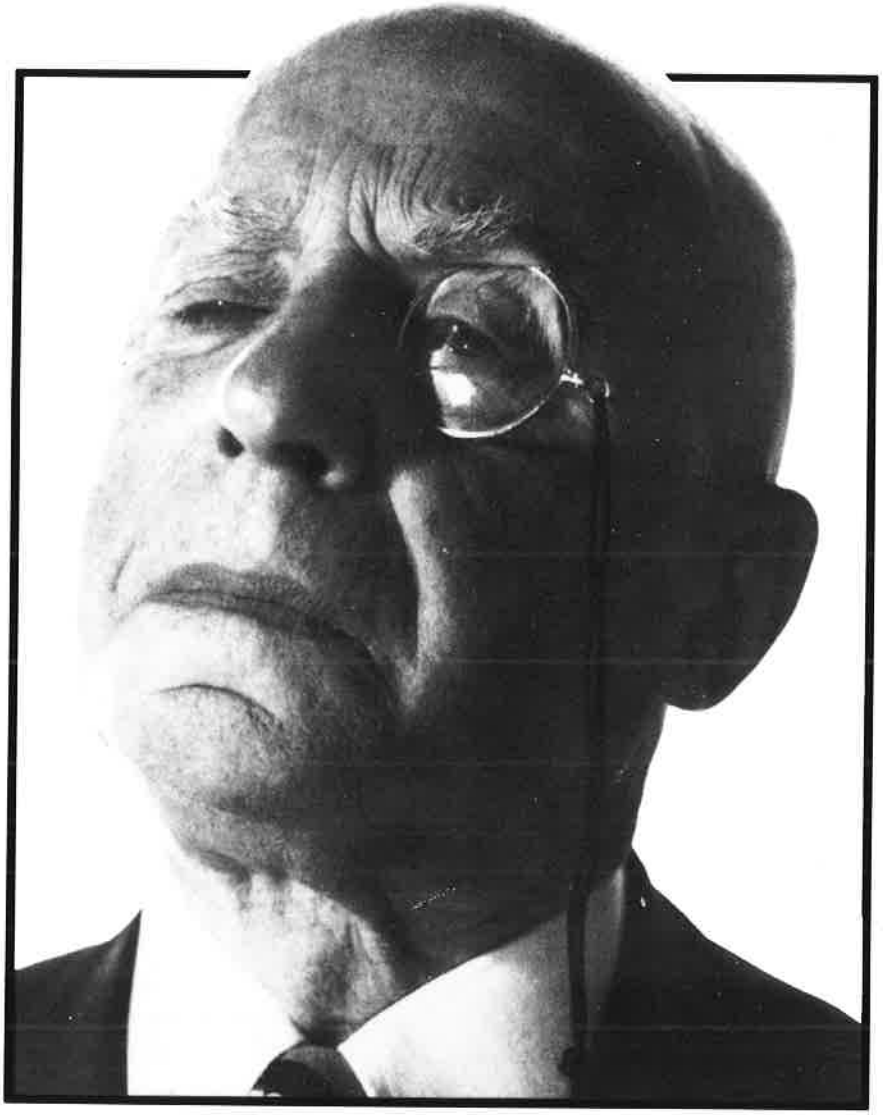


PHOTO : JOSEPH NORMANDIN

La Presse Professionnelle s'engage en permanence sur la qualité de sa rédaction. C'est sa raison d'être.
Tout ce qui est nouveau, utile, performant est d'abord dans cette presse-là.
Avec elle, on progresse plus vite.

La Presse Professionnelle sait mettre en valeur tous les acteurs d'une profession. C'est sa vocation.
Tout ce qui bouge, se fait, se dit, c'est d'abord dans cette presse-là.
Avec elle on réussit plus vite.

Moteur de tous les progrès et de tous les succès, la Presse Professionnelle est
le miroir fidèle de chaque profession.

La Presse Professionnelle, le média de tous les succès.

SYNDICAT DE LA PRESSE
SPEP
DES ENTREPRISES
ET DES PROFESSIONNELS

AUGER CINQUINI & ASSOCIES

Exposition et Forum International de la Formulation en Chimie

FORMULA 90

Est une plateforme de rencontres scientifiques, techniques et commerciales au niveau international.

Le Forum et l'Exposition sont consacrés aux spécialités chimiques, à leur formulation, leurs propriétés physicochimiques, leur caractérisation et le développement de leurs applications dans les principaux secteurs suivants :

- Matériaux polymères - Caoutchoucs
- Spécialités agro-alimentaires
- Revêtements et adhésifs
- Détergents
- Spécialités phytosanitaires
- Produits auxiliaires textiles
- Spécialités pharmaceutiques et cosmétiques
- Lubrifiants

L'ensemble congrès-exposition, posters, conférences, restauration, situé en un même lieu, près du centre ville, accueillera au Parc des Expositions, sur 5.000 m², les sociétés de produits chimiques, les centres et le matériel de recherches, le matériel et les équipements industriels, les sociétés de service, les banques de données spécialisées, la presse professionnelle et les centres de formation.

EXPOSITION INTERNATIONALE ET 2e FORUM DE LA FORMULATION EN CHIMIE

TOULOUSE 17-19 OCTOBRE 1990

COUPON-INFORMATIONS

Veuillez m'adresser ☐ Le programme des conférences

☐ ___ Invitation(s) à l'exposition FORMULA 90

☐ Les conditions de participation à l'exposition FORMULA 90

NOM/Prénom _____ Société _____

Adresse _____ Tél. _____

à retourner à : IDEXPO 21, avenue de la Division Leclerc, F 94230 CACHAN - Tél. (1) 46.65.18.34 - Télex 205170 F. IDEXPO - Téléfax (1) 46.63.26.00