

Mensuel
numéro

1

Janvier 2002

l'actualité chimique



De l'eau
à l'hydrogène

Génération
photochimique
de biomolécules

Une agence de
recherche
en Rhône-Alpes

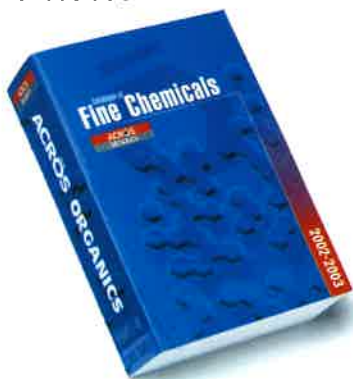
Les silicones :
1^{ère} conférence
européenne

sfc
société
française
de chimie

GRAND CRU, NOUVEAU MILLÉSIME, TARIF INCHANGÉ.



*La nouvelle édition
2002-2003 du catalogue
Acros Organics est
disponible.*



Dans cette nouvelle édition, vous découvrirez 2.000 nouveaux produits pour la chimie organique, analytique et la biochimie. Voilà déjà une bonne nouvelle, mais ce n'est pas tout!

Nous avons adopté la tarification en Euro bien sûr, mais vous ne constaterez aucune augmentation des prix pour plus de 26.000 références!

La même qualité, au même prix, 2.000 nouveautés et toujours notre service livraison 24/48 heures.

Alors demandez votre catalogue dès aujourd'hui en formant le 01 43 04 34 64, ou en adressant un e-mail reprenant vos coordonnées complètes à

catalogue@acros.com

**ACROS
ORGANICS**

Acros Organics France

Immeuble Le Descartes
29 Promenade Michel Simon
93166 Noisy-Le-Grand-Cedex
Tél: 01 43 04 34 64
Fax: 01 49 31 01 48
Internet: www.acros.com

RÉDACTION

Rédacteur en chef : Bernard Sillion
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau
Secrétaire de rédaction, maquettiste, webmaster :
Évelyne Girard
Secrétaire de rédaction, activités de la SFC, BDE :
Roselyne Messal

Chargés de rubrique : Yves Dubosc (Livres et médias, Manifestations), Gilbert Schorsch (Industrie), Pierre Vermeulin (Chimie francophone)

Comité de rédaction : P. Aldebert (CNRS), P. Arpino (div. Chim. anal.), B. Badet (ICSN), X. Bataille (Histoire des sciences), E. Bordes (div. Cat.), J. Buendia (SCI), M. Canega (div. Matér. polym.), G. Chambaud (com. interdiv. Enseignement), N. Cheymol (CPGE), J.-C. Daniel (groupe Formulation, GFP), J.-B. Donnet (ancien président de la SFC), R.-E. Eastes (ENS), J.-P. Foulon (UDP), J. Fournier (club Histoire), Y. Gauduel (div. Chim. phys.), J.-F. Gruson (IFP), J.-F. Lambert (div. Cat.), P. Pichat (ADT), A. Picot (Prévention des risques chimiques), D. Rutledge (div. Chim. anal.), G. Schorsch (SFC), F. Sécheresse (div. Chim. coord.), H. This (INRA-Collège de France), P. Vermeulin (CNRS), J.-N. Verpeaux (div. Chim. orga.), C. Viel, D. Vivien (div. Chim. solide)

Journaliste stagiaire : Colin Droniou

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

ÉDITION

Société Française de Chimie
250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris.
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 61
E-mail : ac@sfc.fr - <http://www.sfc.fr>

Directeur de la publication : François Mathey,
président de la Société Française de Chimie

Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy
Maquettage articles : e-Press, 197, Bd Zerkouni
20000 Casablanca (Maroc)
ISSN 0151 9093
Commission paritaire n° 0402 G 75884

DIFFUSION

EDP Sciences S.A.
7, avenue du Hoggar, PA de Courtaboeuf, BP 112,
91944 Les Ulis Cedex A
<http://www.edpsciences.org>
Tél. : 01 69 18 75 75 - Fax : 01 69 28 84 91
Marketing : Catherine Duval

PUBLICITÉ

Céline Hoarau, EDP Sciences
Tél. : 01 55 42 80 52 - Fax : 01 46 33 21 06
hoarau@edpsciences.org

© SFC 2002 - Tous droits réservés
Dépôt légal : janvier 2002

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

TARIFS 2002 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Particuliers : France 70 € - Étranger 75 €

Institutions : France 168 € - Étranger 180 €

Membres de la SFC : nous consulter

Abonnement

Patricia Fryk, EDP Sciences
Tél. : 01 69 18 75 75 - Fax : 01 69 28 84 91
Prix de vente au numéro : 15,5 €

Éditorial

Bonne année, par **B. Sillion**

2

2

L'hydrogène

Production d'hydrogène par électrolyse de l'eau.

Application à des systèmes de petite capacité, par **P. Schulz**

3

3

Recherche

Les composés « cagés » ou les précurseurs photochimiques de molécules biologiquement actives. Mise au point et perspectives,

par **S. Ludwig, A. Specht et M. Goeldner**

7

7

Quelques utilisations des *N*-Boc-2-acyloxazolidines en synthèse asymétrique,

par **F. Couty, G. Evano, H. Mathieu, N. Rabasso et O. Venier**

13

Industrie

Une Agence matériaux en Rhône-Alpes :
une démarche de progrès et de compétitivité,
par **J.-C. Prévot et Y. Bertaud**

19

19

Enseignement

Les travaux pratiques

Séparation de complexes de coordination énantiomères, par **M. Hoff**

25

25

La chimie au quotidien

Buvez naturel, mangez léger et casquez

ou la physico-chimie au service du light, par **P. Aldebert**

30

30

Brèves scientifiques

33

33

Informations générales

37

37

Livres et médias

45

45

Manifestations

1^{ère} conférence européenne sur les silicones :

une initiative intéressante de Wacker, par **G. Schorsch**

51

51

Risques technologiques et maîtrise de l'urbanisation.

Lille, 28 novembre 2001, par **B. Sillion**

55

55

Calendrier

56

56

Activités de la SFC

61

61

Bonne Année

• Des éminents collègues nous ont quittés en 2001 et la catastrophe de Toulouse a endeuillé la France. Cette année a été dure pour les chimistes, mais il n'est pas certain que la chimie ait vu son image aussi dégradée qu'on ait pu le craindre. En assistant à la journée organisée à Lille le 28 novembre dernier sur « les risques technologiques et maîtrise de l'urbanisation » dans le cadre du « débat national sur les risques industriels », j'ai pu constater que la grande majorité des intervenants critiquaient, certes, la manière dont le risque était appréhendé, mais qu'une industrie chimique forte était considérée comme une nécessité pour le pays. Représentants des pouvoirs publics et syndicalistes ont, en effet, souligné l'importance de cette industrie qui, comme le rappelait Philippe Essig, assure 250 000 emplois directs. Le rôle de l'école pour sensibiliser les esprits à une culture du risque qui est celle de la vie a été mis en avant, mais que ne demande-t-on pas à nos enseignants sans leur donner les moyens d'accomplir des missions que l'on attend d'eux !

• Et pourtant si le système éducatif officiel ne laisse jusqu'à présent que peu de place aux sciences dans le primaire, fort heureusement des organisations se sont créées pour favoriser l'éveil et attiser la curiosité des enfants pour les observations scientifiques. Beaucoup d'entre nous connaissent « La main à la pâte », animée par l'Institut National de la Recherche Pédagogique qui, sous le patronage de l'Académie des sciences, favorise une dynamique de l'enseignement des sciences dans le primaire. « La main à la pâte » donne son label à la collection « Graine de Sciences » qui rassemble dans chaque ouvrage des chapitres rédigés par des chercheurs après que le sujet ait été traité devant des enseignants dans le cadre d'un séminaire à la fondation des Treilles. Cette approche, grâce à laquelle les enseignants ont un rôle participatif, sera sans doute très fructueuse surtout si elle peut être généralisée.

• A la rédaction, nous nous préoccupons d'apporter une contribution à cette démarche qui consiste à offrir aux enseignants des « matériaux » utilisables pour leur pédagogie. Dans cette perspective, nous allons cette année ouvrir une nouvelle rubrique : il s'agit de s'intéresser à des produits de la vie quotidienne que chacun utilise et d'en expliquer la conception et le mode d'action. Le groupe Formulation de la SFC, représenté au comité de rédaction, a accepté de faire vivre cette rubrique.

• Puisque nous abordons l'évolution de *L'Actualité Chimique*, nos lecteurs ont pu constater que de profondes modifications ont été apportées au journal durant l'année 2001. La forme a changé, avec une nouvelle maquette en couleur et, en ce qui concerne le contenu, le comité de rédaction a soutenu une politique rédactionnelle favorisant la parution de numéros à thèmes (Chimie de l'atmosphère, Femtochimie, Chimie au Vietnam, Magnétisme moléculaire, Hydrogène). Par ailleurs, mais avec une certaine difficulté due à une faible mobilisation de nos collègues pour alimenter la rubrique, nous nous efforçons de maintenir les « brèves scientifiques ».

• En 2002, l'effort sur les numéros à thèmes sera maintenu et nous avons évoqué ci-dessus la création d'une nouvelle rubrique. A terme, l'excellent développement de « SFC Info en ligne », devrait nous amener à reconsidérer dans le journal les rubriques « Informations générales » et « Activités de la SFC », au moins pour les annonces qui sont plus du domaine de la communication électronique. Le journal pourrait aborder ces aspects de la vie scientifique uniquement sous la forme de compte rendus critiques des manifestations. Enfin, nous entrons dans une ère européenne et puisque nous avons déjà des numéros réalisés en commun avec d'autres sociétés savantes françaises, nous avons en projet des numéros préparés avec des sociétés étrangères. Nous formons des vœux pour que cette évolution et ces projets rencontrent l'adhésion de nos lecteurs et en attirent de nouveaux.

Toute l'équipe de rédaction vous souhaite une année riche en résultats et heureuse à tous égards.

Bernard Sillion
Rédacteur en chef



Production d'hydrogène par électrolyse de l'eau

Application à des systèmes de petite capacité

Philippe Schulz. Task-Force Hydrogène-Piles à Combustible, TotalFinaElf

Summary Hydrogen production through small capacity water electrolysis systems

Less than 1% of the world's hydrogen is produced by electrolysis of water, in large plants mainly in connection with hydropower. For users requiring extremely pure hydrogen, electrolysis can be a convenient mean of obtaining the required hydrogen quality, where cheap electricity is available. This paper aims at presenting the latest technical developments of small capacity electrolyzers, that could fuel hydrogen cells or internal combustion engines.

Mots-clés Hydrogène, eau, électrolyse, production, pile à combustible.

Key-words Hydrogen, water, electrolysis, production, fuel cell.

Nous vous présentons ici un article sur la production d'hydrogène par électrolyse de l'eau qui s'insère dans le numéro spécial « Hydrogène, carburant propre ? Fabrication, stockage, conversion en énergie » réalisé en collaboration avec l'Association Française de l'Hydrogène et publié en décembre dernier (NDLR).

L'hydrogène est un vecteur énergétique comme l'électricité : contrairement aux sources primaires d'énergie, il doit être fabriqué avant d'être stocké et utilisé. L'hydrogène est essentiellement obtenu à partir d'hydrocarbures – vaporéformage du gaz naturel ou gazéification (résidus pétroliers, charbon, biomasse) – ou encore par électrolyse de l'eau.

Ces différents procédés varient en terme de matière première, de complexité, de rendement, de pureté et de coût de l'hydrogène obtenu. Le choix

du procédé de préparation de celui-ci se fait aussi en fonction des débits souhaités et des disponibilités énergétiques locales. De fait, l'électrolyse représente aujourd'hui moins de 1 % de la capacité totale de production de cet hydrogène [1-2] et n'est utilisée que si l'électricité est bon marché et/ou si une pureté élevée de l'hydrogène produit est requise.

Après l'électrolyse industrielle avec des puissances unitaires pouvant aller jusqu'à plusieurs MW, utilisées en secours d'autres moyens de production d'hydrogène (unités chlore-soude) ou encore pour stocker un excédent d'électricité produit par un barrage isolé (usine d'Assouan en Égypte), on assiste aujourd'hui à l'essor des électrolyseurs

de petite capacité, typiquement de 1 à 100 kW [3]. Cette publication a pour objectif de fournir quelques éléments sur le niveau de développement technologique et commercial de ces unités, et d'identifier leur rôle potentiel dans l'introduction de nouvelles technologies consommatrices d'hydrogène combustible (pile à combustible ou moteur thermique), ce que l'on désigne parfois sous le terme de chaîne Hydrogène (figure 1).

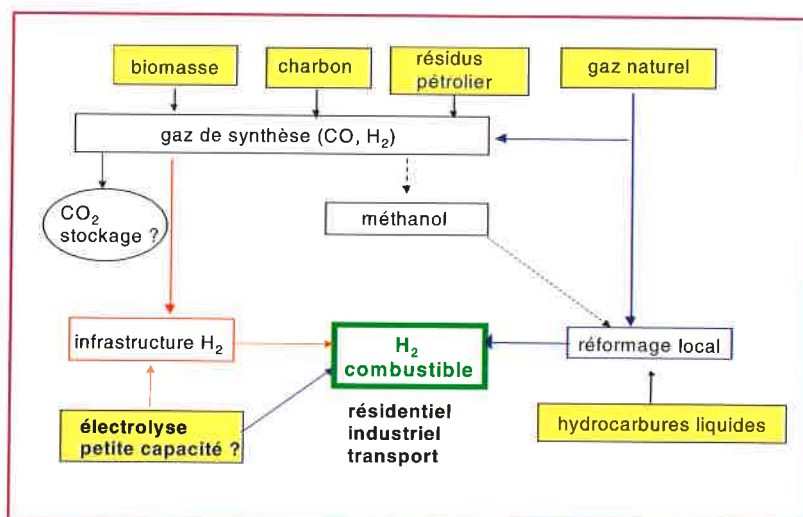
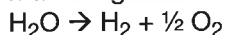


Figure 1 - La chaîne Hydrogène.

Quelques rappels sur l'électrolyse

La décomposition de l'eau par électrolyse s'écrit de manière globale :



Avec une enthalpie de dissociation de l'eau :

$$\Delta H = 285 \text{ kJ/mol.}$$

Cette décomposition nécessite un apport d'énergie électrique, dépendant essentiellement de l'enthalpie et de l'entropie de réaction. Le potentiel théorique de la décomposition est de 1,481 V à 298 K. Les valeurs classiques des potentiels de cellules industrielles sont de l'ordre de 1,7 à 2,1 V, ce qui correspond à des rendements d'électrolyse de 70 à 85 %. La consommation électrique des électrolyseurs industriels (auxiliaires compris) est généralement de 4 à 6 kWh/Nm³, et il convient d'éliminer en permanence la chaleur dégagée liée aux irréversibilités [4].

L'alimentation minimale en eau d'un électrolyseur est de 0,8 L/Nm³ d'hydrogène. En pratique, la valeur réelle est proche de 1 L/Nm³. L'eau introduite doit être la plus pure possible car les impuretés demeurent dans l'équipement et s'accumulent au fil de l'électrolyse, perturbant *in fine* les réactions électrolytiques par :

- la formation de boues,
- l'action des chlorures sur les électrodes.

Une spécification importante sur l'eau porte sur sa conductivité ionique (inférieure à quelques $\mu\text{S/cm}$).

Une cellule d'électrolyse est constituée de deux électrodes (anode et cathode, conducteurs électroniques) reliées à un générateur de courant continu, et d'un électrolyte (milieu conducteur ionique).

L'électrolyte est généralement une solution aqueuse acide ou basique, une membrane polymère échangeuse de protons ou une membrane céramique conductrice d'ions O²⁻.

L'**électrolyse industrielle** est réalisée généralement à partir d'une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium dont la concentration varie en fonction de la température (typiquement de 25 % en masse à 80 °C jusqu'à 40 % à 160 °C). La potasse est préférée à la soude, essentiellement pour des raisons de conductivité supérieure à niveau de température équivalent et de meilleur contrôle des impuretés chlorures et sulfates.

Pour les **électrolyseurs de petite capacité**, il existe de nombreux fournisseurs (une quinzaine identifiée en septembre 2001), proposant des technologies très diversifiées, notamment en terme de nature de l'électrolyte et de technologie associée, allant d'un possible couplage amont avec une alimentation électrique renouvelable (photovoltaïque ou éolien) à la fourniture finale directe d'hydrogène sous pression.

Les technologies en concurrence

Structures monopolaires et bipolaires

Les premiers appareils d'électrolyse disposaient d'électrodes monopolaires avec chaque anode

connectée au pôle positif et chaque cathode au pôle négatif ; les cellules d'électrolyse fonctionnent alors en parallèle. Les systèmes bipolaires, développés ensuite, utilisent des plaques jouant le rôle d'anode d'un côté et de cathode de l'autre ; la conduction s'opère à l'intérieur de l'électrode au travers de son épaisseur, permettant ainsi une limitation de la chute ohmique. Les assemblages bipolaires offrent l'avantage d'une densité de courant plus élevée et d'une meilleure compacité. Cette conception introduit cependant une difficulté supplémentaire : l'électrode présente une face en milieu oxydant (anode) et une en milieu réducteur (cathode). Tous les systèmes industriels, ou presque, reposent sur la technologie bipolaire, alors que quelques fournisseurs d'électrolyseurs de petite capacité proposent encore des structures unipolaires.

Dans tous les cas, les recherches sur les matériaux sont fondamentales. Les cellules d'électrolyse doivent être étanches, isolées électriquement et résistantes à la corrosion dans des conditions de température et pression parfois élevées.

Électrolyte et conditions d'opération

L'électrolyse alcaline classique est proposée en modules de petite capacité (0,5-200 Nm³/h d'hydrogène) par des constructeurs d'électrolyseurs industriels. Les modules comprennent généralement une alimentation électrique, les cellules d'électrolyse (solution de potasse, assemblage mono- ou bipolaire), une unité de purification de l'eau, une unité de déshumidification des gaz, une unité de purification de l'hydrogène, un compresseur et un système de contrôle. Certaines technologies d'électrolyseurs alcalins fonctionnent directement sous pression [4]. Les modules de petite capacité opèrent typiquement de 3 à 30 bar.

L'électrolyse à membrane polymère PEM (proton exchange membrane) conductrice de protons (figure 2) est la principale alternative à l'électrolyse alcaline. Les avantages de cette technologie sont la compacité, la simplicité du design et du

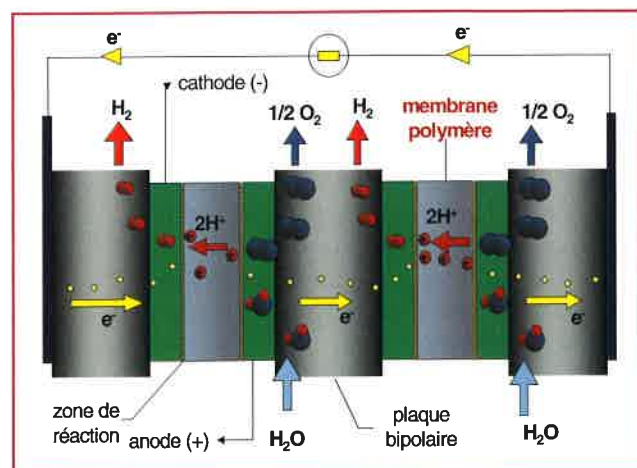


Figure 2 - Électrolyse de l'eau avec membrane polymère échangeuse de protons.

fonctionnement et la limitation des problèmes de corrosion. Cependant, le coût de la membrane polymère (3-30 mm d'épaisseur, environ 100 €/m²) et l'utilisation d'électro-catalyseurs à base de métaux nobles conduisent à des équipements plus onéreux que les électrolyseurs alcalins de même capacité. L'électrolyse à membrane polymère est considérée par beaucoup comme une technologie d'avenir, car elle peut bénéficier des nombreux développements sur les piles à combustible de technologie PEM et de la réduction des coûts associée. L'électrolyse à membrane polymère de petite capacité est d'ores et déjà une technologie mature, utilisée depuis plusieurs dizaines d'années pour des applications sous-marines et spatiales (génération d'oxygène). Ces unités peuvent opérer de la pression atmosphérique à plusieurs dizaines de bar, voire au-delà de 100 bar.

Il convient enfin de mentionner l'électrolyse sur membrane alcaline, connue sous le nom de IMET[®] (inorganic membrane electrolysis technology) [5], avec plusieurs dizaines d'unités de petite capacité commercialisées depuis 1989.

Actuellement, il n'existe pas encore de normes ou de codes sur la conception ou l'installation d'électrolyseur de petite capacité ; des projets sont cependant en discussion, notamment au sein de l'ISO TC 197, dédié aux technologies de l'hydrogène.

Hydrogène combustible : le temps des démonstrations

La fourniture d'hydrogène par des électrolyseurs de petite capacité permet de couvrir des applications allant du laboratoire (hydrogène destiné aux chromatographes en phase gaz), à la chimie fine, la microélectronique, voire **l'alimentation de véhicules consommant de l'hydrogène** qui nous intéresse plus particulièrement dans cet article.

Il n'existe à ce jour qu'une dizaine de stations, à l'échelle mondiale, délivrant de l'hydrogène, toujours pour des applications captives (flottes professionnelles) voire privées (à usage exclusif de constructeurs automobiles). Aucune n'est en service en France. Ce caractère très confidentiel est imputable au faible nombre de véhicules potentiellement concernés et à l'absence de réglementation spécifique sur l'hydrogène combustible « automobile ».

Nous entrons donc dans la phase essentielle d'apprentissage et d'intégration d'une technologie dans son environnement opérationnel, économique et social. Dans cette phase sensible, il apparaît donc utile



Figure 3 - Électrolyseur Hogen[®] 40 (Proton Energy Systems).

d'opérer, autant que possible, dans le « monde réel » afin d'optimiser le retour d'expériences dans toutes ces dimensions. C'est le choix de TotalFinaElf qui est partenaire de SunLine Transit [6-7], une compagnie de bus californienne qui opère depuis juillet 2000 plusieurs unités de production d'hydrogène, dont deux électrolyseurs de technologies alcalines. L'un des électrolyseurs est couplé à un ensemble photovoltaïque, d'une puissance nominale de 37 kW, ce qui permet une production renouvelable d'hydrogène. Celui-ci alimente une flotte limitée de véhicules à hydrogène ainsi que deux bus fonctionnant avec de l'Hythane, mélange d'hydrogène (15 % en volume) et de gaz naturel. Il est encore évidemment trop tôt pour dresser un bilan technique de l'opération. Celui-

ci portera non seulement sur les performances des électrolyseurs et des auxiliaires, mais également sur la fiabilité dans le temps des équipements, leur opérabilité, la maintenance requise et la qualité de charge dans des réservoirs sous pression.

TotalFinaElf étend également cette approche à l'Europe en participant à la mise en place d'une infrastructure hydrogène à Berlin, avec l'installation du premier électrolyseur de type PEM (Hogen[®] 40, Proton Energy Systems) pour fourniture d'hydrogène combustible sur le continent (figure 3).

L'hydrogène par électrolyse de petite capacité : oui, mais à quel coût ?

Évoquer la distribution d'un nouveau combustible, même à un stade préliminaire, exige non seulement une analyse du cycle de vie, mais aussi une analyse économique globale (coût capital, coûts opératoires et maintenance). Quelques études ont été publiées à ce jour [2-3, 8]. Le coût de l'hydrogène produit localement par électrolyse est d'abord et avant tout lié à celui de l'électricité et à son mode de production. Dans le cas d'une électricité « verte », ce sont les coûts en capitaux du système renouvelable (photovoltaïque, éolien...) qui influenceront. Les chiffres varient, selon les auteurs et les hypothèses retenues (taille et performances de l'unité, coût capital...), entre 10 et 40 \$/GJ, avec un assez large consensus autour de 15-25 \$/GJ.

Nous nous sommes livrés à un exercice similaire sur la base d'hypothèses élaborées en interne et de coûts réels actuels fournis par des constructeurs d'électrolyseurs de petite capacité et nous aboutissons effectivement à des valeurs comparables. Ces résultats sont rapportés figure 4 en fonction du coût de l'électricité, en mettant en évidence le coût équivalent essence (en FF/L... hors taxes) à performances

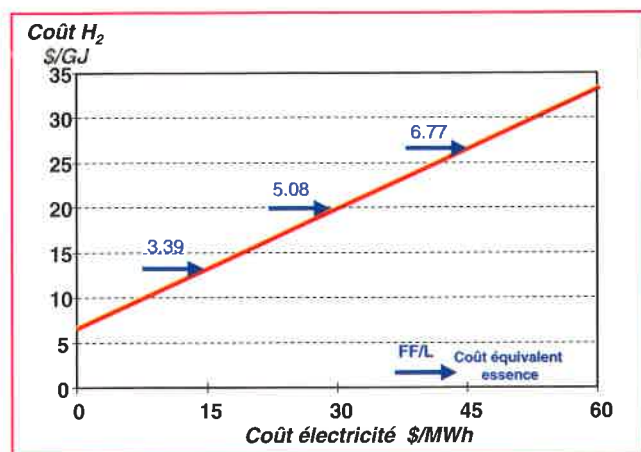


Figure 4 - Coût de l'hydrogène en fonction de l'électricité.

énergétiques équivalentes. Ces chiffres sont à considérer avec prudence, compte tenu du faible retour d'expérience sur les performances réelles de ces systèmes et des coûts associés, mais montrent qu'une analyse économique, même préliminaire, ne permet pas de disqualifier cette nouvelle filière qui reste encore à développer, notamment pour des applications captives.

Perspectives

L'intérêt de l'utilisation de l'hydrogène comme combustible réside dans la diversité des sources d'approvisionnement ainsi que dans l'impact possible sur l'environnement. La production locale par voie électrolytique sur des systèmes de petite capacité est une voie qui doit être examinée, ce que s'emploie à effectuer TotalFinaElf dans le cadre de projets de démonstration. N'oublions pas qu'un litre d'eau contient suffisamment d'hydrogène pour produire théoriquement 2 kWh d'électricité, via une pile à combustible présentant un rendement de 45 %.

Néanmoins, seules les validations des performances dans un cadre opérationnel, associées à une analyse environnementale (cycle de vie, bilan énergétique, émissions) et économique, permettront d'engager durablement cette technologie vers une exploitation commerciale.

Remerciements

L'auteur tient à remercier l'Association Lorraine pour la Promotion de l'Hydrogène et de ses Applications (ALPHEA) ainsi que Proton Energy Systems et Diamond Lite, pour les informations fournies.

Références

- [1] Andreassen K., Hydrogen production by electrolysis, *Hydrogen Power: Theoretical and Engineering solutions*, Kluwer Academic Publishers, the Netherlands, 1998.
- [2] Padro C.E.G., Putsche V., Survey of the Economics of Hydrogen Technologies, *National Renewable Energy Laboratory Technical Report*, 1999, TP-570-27079.
- [3] Thomas C.E., James B.D., Lomax Jr F.D., Kuhn Jr I.F., Fuel options for the fuel cell vehicle: hydrogen, methanol or gasoline?, *International Journal of Hydrogen Energy*, 2000, 25, p. 551.
- [4] Damien A., *Hydrogène par électrolyse de l'eau*, J6366, Techniques de l'Ingénieur, 1992.
- [5] Brevet EP 0232923 - Hydrogen Systems NV.
- [6] www.sunline.org
- [7] Clapper Jr W.C., Cromwell III R., SunLine Transit Agency quantifies Hydrogen demonstration projects, *Proceedings of the 12th annual US Hydrogen meeting*, 2001, p. 171.
- [8] Vock A., Maloney T., Mittlisky F., Shiepe J., PEM Electrolysis-based refueling stations for Hydrogen fueled vehicles, *Proceedings of EVS 18*, Berlin, 2001.



Philippe Schulz

est chef du Programme technologies chez TotalFinaElf*.

* 24 cours Michelet, 92069 Paris La Défense Cedex.
E-mail : philippe.schulz@totalfinaelf.com

Les composés « cagés » ou les précurseurs photochimiques de molécules biologiquement actives

Mise au point et perspectives

Sandra Loudwig, Alexandre Specht et Maurice Goeldner

Summary **Caged compounds, the photolabile precursors of bioactive molecules. Developments and prospects**

Caged compounds have been developed to allow a rapid and efficient photolytic release of a biomolecule within organized biological systems. This methodology permits more accurate time-resolved measurements, mainly because it overpasses effector's diffusion problems. Among the different photochemical protecting groups which have been described, the *ortho*-nitrobenzyl group is the most widely used caging group, allowing the photochemical protection of several chemical functions. The subsequent photolytic release of the biomolecules is usually fast and efficient but suffers from the formation of deleterious side products. *para*-Hydroxyphenacyl and coumarin derivatives represent more potent protecting groups for the caging of biomolecules. A series of applications using caged compounds, including protein folding, dynamic crystallography and two-photons photolysis, are described.

Mots-clés **Photochimie, groupements protecteurs, biomolécules, photorégulation de systèmes biologiques.**

Key-words **Photochemistry, protecting groups, biomolecule, photoregulation of biological systems.**

Les composés « cagés » sont des biomolécules dont les activités et la fonctionnalité sont masquées chimiquement par un groupement photolabile, la réaction photochimique permettant de transformer un composé biologiquement inerte en composé actif (*schéma 1*). La libération efficace et spécifique d'un composé biologiquement actif au sein d'un tissu, d'une cellule, d'un site actif d'enzyme, permet d'assurer un contrôle spatio-temporel de la biomolécule libérée en produisant un saut de concentration de cette molécule. L'avantage premier que présente l'utilisation de ces composés est de pouvoir s'affranchir de problèmes de diffusion liés aux techniques de mélange et de flux rapides, techniques nécessaires à toute étude dynamique de phénomènes biologiques rapides.

La dénomination de composé cagé, une traduction du terme anglais « caged compounds », n'est

évidemment pas très satisfaisante pour les chimistes qui ont su inventer et construire de vraies cages, par exemple au sein de la chimie supramoléculaire. Pour ces composés, la cage est symbolisée par un groupement protecteur photolabile, à l'origine du blocage de la fonction, et dont l'irradiation permet la libération du composé souhaité. Ce principe est illustré par l'ATP, molécule ubiquitaire des organismes vivants, qui a été la première cible des biologistes [1]. L'incorporation d'un groupement *ortho*-nitrobenzyle sur le phosphate γ de l'ATP a conduit au blocage de la fonction (dans cet exemple, il s'agissait du transport ionique catalysé par la Na^+, K^+ ATPase) et a permis, après photolyse, une libération contrôlée d'ATP (*schéma 2*). Une autre cible très convoitée a été l'ion Ca^{2+} qui est un messenger secondaire très important des cellules et qui a nécessité une conception différente de groupement protecteur photolabile

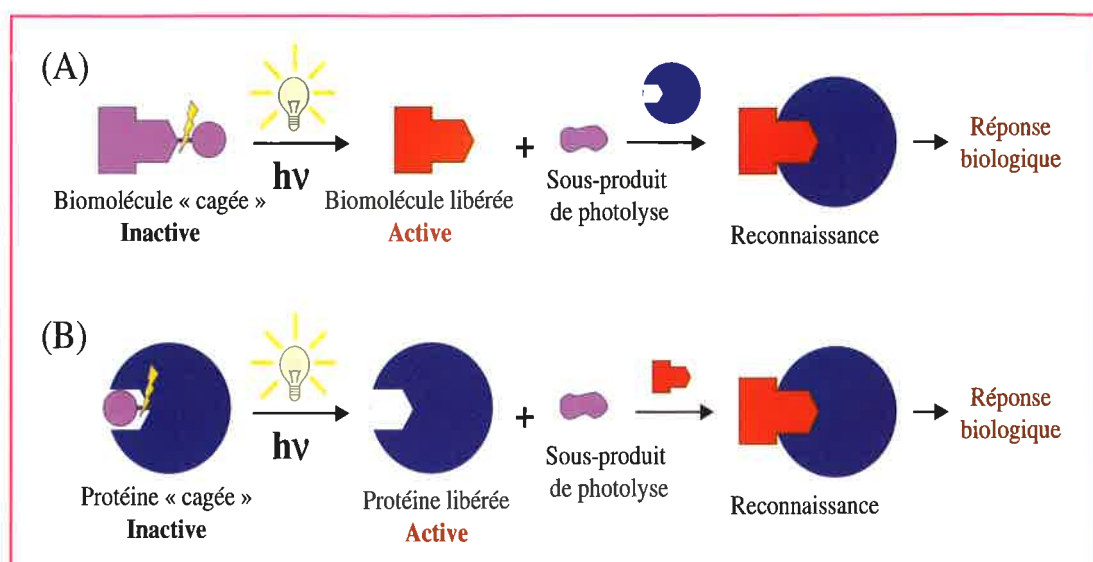


Schéma 1 - Principe de biomolécules cagées : (A) substrats, effecteurs... (B) protéines.

puisqu'il n'était plus question de mettre en place une liaison covalente sur un ligand. La solution a consisté à développer des chélateurs cagés du Ca^{2+} . Ces molécules devaient répondre à deux critères : permettre une complexation sélective de l'ion Ca^{2+} par rapport à d'autres ions divalents (Mg^{2+}) et une décomplexation efficace par photolyse. Les applications biologiques utilisant l'ion Ca^{2+} comme messenger secondaire nécessitant un saut de concentration important, il fallait donc que le chélatant perde son pouvoir complexant après réaction de photolyse. Les premiers groupements photolabiles utilisés sur des chélatants de type ETDA étaient à nouveau des groupements *ortho*-nitrobenzyle [2-3] (schéma 2).

Les applications biologiques

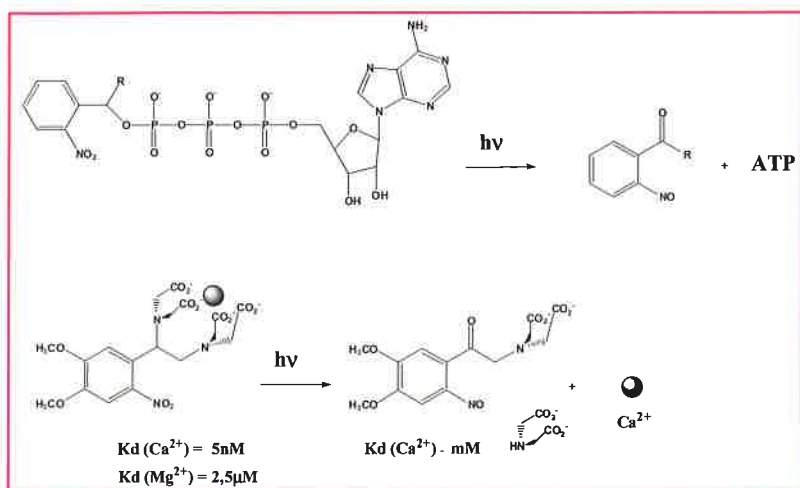
A l'évidence, les composés cagés intéressent différentes communautés scientifiques, d'une part les chimistes et les photochimistes et d'autre part, les

biologistes et les biophysiciens. Si les premiers s'intéressent à la découverte de nouvelles molécules et structures permettant d'améliorer les réactions photochimiques, les seconds utilisent ces molécules pour de nouvelles applications [4]. Un volume entier de *Methods in Enzymology* [5] a été consacré à l'étude de ces composés dont différents exemples sont mentionnés ci-dessous. Quelques applications plus récentes seront décrites dans le chapitre « Perspectives ».

- Étude de la contraction musculaire régulée par une libération d'ions Ca^{2+} ou d'ATP,
- Étude des flux ioniques et des cinétiques d'ouverture et de fermeture de différents canaux ioniques en photorégulant le transport ionique :
 - soit par une libération photochimique des neurotransmetteurs qui régissent les transports ioniques associés aux récepteurs membranaires : acétylcholine, GABA, glycine et glutamate,
 - soit à l'aide de messagers seconds cagés (cAMP et cGMP), de Ca^{2+} cagé ou de bloquants du canal cagés pour les canaux voltage-dépendants (sodium, potassium et calcium),
 - soit à l'aide d'ATP ou d'ADP cagés pour l'étude des pompes ioniques de type Na^+, K^+ ATPase.

- Un autre type d'application concerne l'étude du mécanisme catalytique d'enzymes à l'aide de méthodes analytiques résolues en temps (IR, rayons X), permettant une étude dynamique contrôlée de phénomènes rapides. La photorégulation de l'activité enzymatique est réalisée soit à l'aide de précurseurs photolabiles de substrats, soit en cageant directement la protéine sur un résidu essentiel à l'activité catalytique.

Ces exemples ne sont pas exhaustifs et illustrent simplement la grande variété de phénomènes dynamiques qui peuvent être abordés en biologie.

Schéma 2 - Exemples de composés cagés : ATP [1] et Ca^{2+} [2].

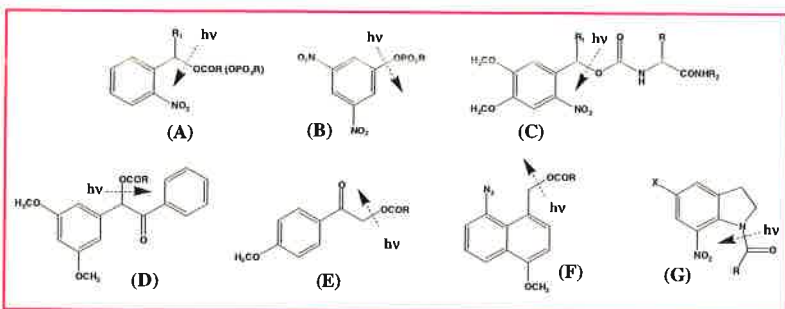


Schéma 3 - Groupements protecteurs photolabiles.

Groupements protecteurs photosensibles

Les articles décrivant la protection de fonctions organiques par des groupements photolabiles sont nombreux [6] ; aussi ne citerons nous que quelques travaux « d'origine » et qui ont été à la base du concept des composés cagés (schéma 3). Les premiers dérivés ont utilisé comme fonctions photolabiles les groupements *ortho*-nitrobenzyle (A) et 3,5-dinitrophényle (B) sous forme d'esters d'acides carboxyliques [7] et phosphoriques [8]. Pour la protection des fonctions amines d'acides aminés, ont été développés des carbamates qui utilisent à nouveau les dérivés *ortho*-nitrobenzyle ainsi que des groupements 6-nitroveratryle (C) [9]. Toujours pour la protection d'acides carboxyliques a été décrite la photolyse d'esters dérivés de benzoïnes (D) et de phénacyles substitués (E) [10], ainsi que d'esters benzyliques d' α -azidonaphtyles (F) [11]. Finalement, les composés 1-acyl-7-nitroindolines (G) ont été utilisés pour générer photochimiquement, en fonction du solvant de réaction, soit des esters soit des acides carboxyliques [12].

S'il est certain que l'outil photochimique n'est pas utilisé de manière routinière chez les chimistes (difficultés liées aux expériences menées en milieu concentré à grande échelle), il n'en est pas moins vrai que ces méthodes de protection présentent un avantage unique sur des méthodes plus conventionnelles qui est celui de la sélectivité de la déprotection.

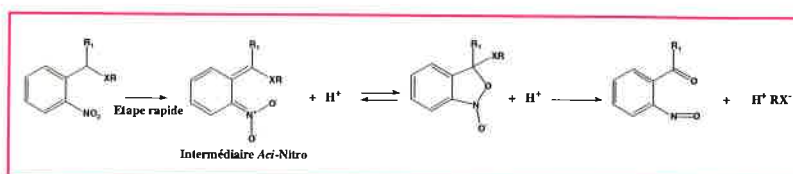
La photochimie des composés cagés

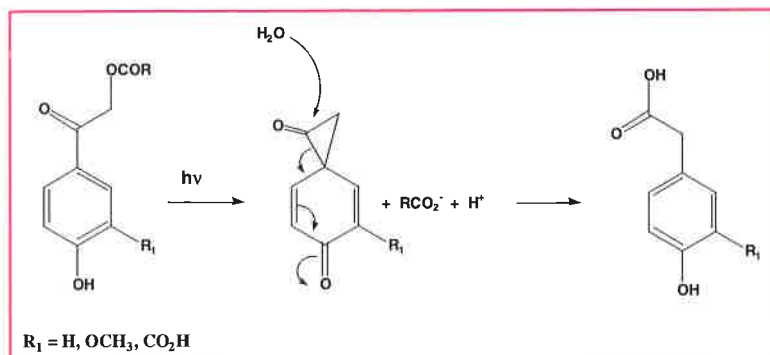
Les groupements photolabiles décrits ci-dessus ont été utilisés et transformés pour concevoir des composés cagés performants. Ces molécules doivent être solubles en milieu aqueux et être stables en milieu tamponné à pH neutre. Le concept de composé cagé sous-entend non seulement la possibilité de libérer de manière sélective la substance biologique souhaitée, mais également de pouvoir le faire de manière efficace et rapide. L'étude de phénomènes dynamiques exige un contrôle temporel et donc une connaissance de la cinétique de la réaction de photolyse. Le terme qui traduit le plus simplement l'efficacité de la

réaction de photolyse sera le produit $Q \cdot \epsilon_\lambda$ (Q étant le rendement quantique de la réaction photochimique et ϵ_λ le coefficient d'extinction molaire à la longueur d'onde d'irradiation). Les longueurs d'ondes ≥ 300 nm sont considérées pour les études utilisant des composés biologiques. Un autre élément important lié à la photolyse des composés cagés concerne les composés secondaires formés au cours de ces réactions. Ces composés peuvent présenter deux inconvénients majeurs : ils peuvent interférer avec l'évolution de la réaction photochimique (forte absorbance aux longueurs d'ondes d'irradiation) et ils peuvent posséder des propriétés délétères pour la fonction biologique. Finalement, une dernière propriété liée aux composés cagés est celle de pouvoir bloquer efficacement la fonction biologique lorsque le groupement protecteur est mis en place. Il n'y a pas de règle générale concernant ce point, un même groupement protecteur pouvant être efficace sur un système biologique et inefficace sur un autre. Le blocage de la fonction biologique dépendra bien sûr du choix du ligand cagé et du choix de la fonction chimique modifiée sur le ligand.

Les dérivés *ortho*-nitrobenzyles

La fonction chimique qui a été la plus utilisée pour les composés cagés est la fonction *ortho*-nitrobenzyle, probablement autant pour des raisons historiques que pour leurs propriétés photochimiques. Le mécanisme postulé de cette réaction de photofragmentation est décrit dans le schéma 4. La cinétique de cette réaction a été étudiée dans le groupe de D. Trentham qui a démontré spectroscopiquement l'existence intermédiaire du composé aci-nitro dont la forte absorbance caractéristique et transitoire vers 410 nm a été utilisée pour établir la cinétique globale de la réaction [13]. Ce mécanisme, établi sur l'ATP cagée, sert de référence (à tort ou à raison) à l'ensemble des réactions utilisant les dérivés *ortho*-nitrobenzyles. Ces réactions de photolyse peuvent être relativement rapides, du domaine de la μ s à la ms. Ce groupement a été utilisé pour protéger différentes fonctions (acides, amines, carbamates, alcool) et a conduit à effectuer une série de variations chimiques (nature des substituants sur le cycle aromatique ou en position benzylique) pour en améliorer les propriétés photochimiques. Un exemple intéressant nous est donné par la carbamylcholine cagée [14] (schéma 4 : $XH = NH_2COOCH_2CH_2N^+(CH_3)_3X^-$). La

Schéma 4 - Mécanisme postulé de photofragmentation des dérivés *ortho*-nitrobenzyle.

Schéma 5 - Photolyse des groupements *p*-hydroxyphénacyle.

carbamylcholine est un agoniste du récepteur nicotinique de l'acétylcholine, plus résistant à l'hydrolyse des estérases que l'acétylcholine, et son dérivé cagé avait été utilisé pour permettre l'étude des cinétiques du récepteur nicotinique. L'incorporation d'un groupement carboxylate en position benzylique a permis deux améliorations intéressantes : une perte totale de l'activité résiduelle sur le récepteur avant photolyse ainsi qu'une amélioration substantielle du rendement quantique ($\Phi = 0,2$ pour $R_1 = \text{CH}_3$ et $0,65$ pour $R_1 = \text{CO}_2\text{H}$). Un des points faibles de cette fonction *ortho*-nitrobenzyle est la formation de phénones *ortho*-nitrosées lors des réactions de photolyse (schéma 4), composés qui présentent les deux inconvénients mentionnés précédemment. Ils possèdent une forte absorbance aux longueurs d'ondes généralement utilisées pour la photolyse ($\epsilon_{\text{max}} \approx 325 \text{ nm} \geq 5 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et ils ont été démontrés réagir avec les cystéines libres des protéines [15].

Les dérivés *p*-hydroxyphénacyles

La fonction *p*-hydroxyphénacyle [16] représente probablement la fonction la plus prometteuse pour cager des biomolécules. Elle a été utilisée pour modifier divers acides carboxyliques et phosphoriques [17] ainsi qu'un résidu thiol de cystéine [18]. La réaction photochimique en milieu tamponné (schéma 5) conduit non seulement à la libération rapide ($> 10^7 \text{ s}^{-1}$) et efficace ($\Phi > 0,3$) du ligand souhaité, mais présente un avantage remarquable qui est celui de générer un composé secondaire chimiquement inerte, dont le chromophore n'interfère pas avec l'évolution de la réaction photochimique. Diverses substitutions, notamment en position *ortho* de l'hydroxyle, ont permis de déplacer le λ_{max} vers les grandes longueurs d'ondes ($R_1 = \text{OCH}_3$, $\lambda_{\text{max}} = 350 \text{ nm}$) ou d'augmenter la solubilité aqueuse ($R_1 = \text{CO}_2\text{H}$). Les principales utilisations du groupement *p*-hydroxyphénacyle comprennent les acides phosphoriques de divers nucléotides, les acides carboxyliques de neurotransmetteurs et de peptides. Comme mentionné, ce groupement a été utilisé pour bloquer l'activité enzymatique de tyrosine phosphatase en réagissant avec la cystéine

catalytique et l'activité enzymatique a pu être régénérée par photolyse [18]. Le groupement *p*-hydroxyphénacyle nécessite simplement quelques précautions concernant le choix du tampon utilisé pour la stabilité du composé cagé formé.

Dérivés de coumarine

Les dérivés de coumarine connaissent également une série de développements intéressants concernant leur utilisation comme groupement protecteur photolabile de composés biologiques.

A nouveau, leur utilisation est focalisée sur la protection de différents nucléotides sous forme d'esters phosphoriques (schéma 6). Ces composés sont stables chimiquement et leurs cinétiques de photofragmentation extrêmement rapides, bien que le mécanisme précis ne soit pas établi [19]. Un élément intéressant lié à l'utilisation de ces molécules est le fait que les produits secondaires libérés lors de la réaction de photolyse (des dérivés du 4-hydroxyméthylcoumarine) sont des composés possédant une fluorescence fortement exacerbée par rapport aux composés de départ [20]. La substitution en C-7, par exemple par un groupement carboxymethoxy, permet d'assurer à ces composés une solubilité aqueuse suffisante pour des expériences biologiques sans altérer les propriétés photochimiques [21]. De plus, les dérivés 6-bromo-7-hydroxycoumarine ont permis d'obtenir de bons rendements de photolyse par la technique de photofragmentation utilisant deux photons [22] (voir chapitre suivant).

Perspectives

Parmi les nombreuses applications, plusieurs d'entre elles sont plus proches des préoccupations des chimistes et biochimistes puisqu'elles font appel soit à la structure, soit à la fonction catalytique de macromolécules biologiques. Citons par exemple une question très importante en biologie structurale qui est l'étude du repliement des protéines. L'étude de ces phénomènes qui peuvent être rapides (domaine de

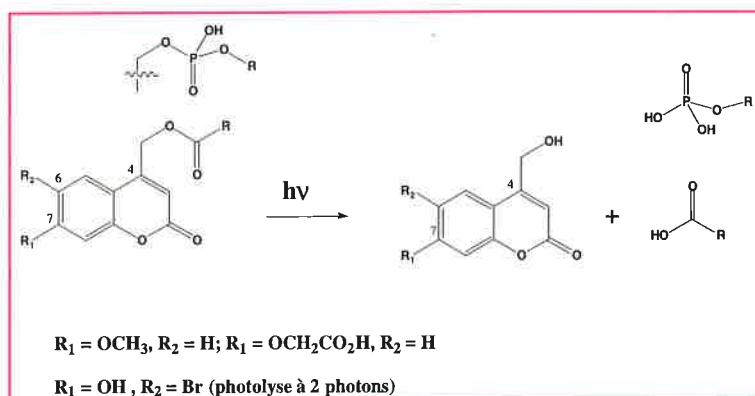


Schéma 6 - Photolyse des dérivés de coumarine.

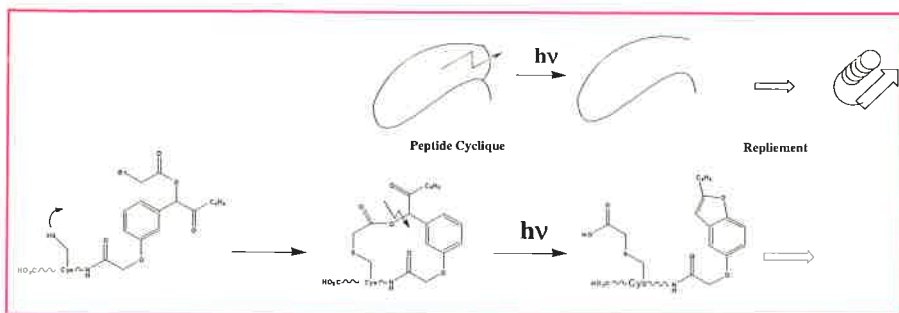


Schéma 7 - Photoinitiation du repliement d'un peptide.

la μ s) nécessitent l'utilisation de techniques de mélange rapide ou de méthodes alternatives tels des sauts de température, de pH ou de pression. Les composés cagés offrent une solution originale et efficace pour l'étude de ces phénomènes dynamiques. Un exemple utilisant ce concept a été décrit récemment par le groupe de S. Chan [23]. Le schéma 7 illustre une des possibilités de déclencher ce repliement en utilisant une structure peptidique cyclique qui incorpore une fonction photolabile. La réaction photolytique provoque une ouverture rapide du cycle qui sera suivie d'une réorganisation structurale du peptide.

Une autre application fascinante pour les chimistes est la possibilité de pouvoir étudier le mécanisme catalytique d'une enzyme de manière dynamique par des méthodes analytiques résolues en temps. Les composés cagés sont destinés à contrôler l'activité enzymatique par voie photochimique. La photorégulation de l'activité enzymatique peut se concevoir de deux façons, soit en utilisant des ligands cagés qui libèrent photochimiquement le substrat au sein du site catalytique, soit en « cageant » directement l'enzyme en modifiant un résidu vital pour l'acte catalytique [24]. La seconde méthode est plus intéressante (elle présente l'avantage de bloquer la fonction de manière stable à l'aide d'une liaison irréversible), mais elle est également plus difficile à réaliser étant donné la nécessité de modifier un résidu de manière sélective. Un exemple remarquable de photorégulation de l'activité d'une cholinestérase a pu être réalisé récemment par modification sélective de la sérine catalytique à l'aide d'un réactif de type chlorocarbamoyle [25]. De manière plus générale, des réponses différentes utilisant la biologie moléculaire ont été apportées à cette question. D'une part, la méthode d'incorporation dans les protéines d'acides non naturels décrite par P.G. Schultz qui met le résidu catalytique directement sous forme protégée [26] ; d'autre part, par mutagenèse dirigée en incorporant un ou des résidus cystéines dont la modification chimique sélective conduit à la perte de la fonction [27].

La cristallographie Laue résolue en temps [28] représente une des applications possibles de la photorégulation d'enzymes. Cette technique cristallographique utilise une source polychromatique

de rayons X extrêmement puissante (synchrotron) permettant d'abaisser les temps d'acquisition des données cristallographiques. On peut ainsi effectuer des clichés successifs à différents temps pour suivre la réaction catalytique, en accord avec les cinétiques étudiées. Parmi les différentes questions posées par cette méthodologie, on peut noter la difficulté majeure que représente l'homogénéité de la réaction de photolyse sur un cristal de protéine pour permettre une

synchronisation avec les rayons X. En fait, cette méthodologie a donné des résultats satisfaisants essentiellement sur des protéines naturellement photorégulées ; citons comme exemple remarquable l'étude de la photodissociation du monoxyde de carbone de la myoglobine, où des clichés successifs dans des échelles de temps de quelques nanosecondes ont pu être obtenus [29]. L'utilisation des composés cagés pour l'étude de réactions enzymatiques par cristallographie résolue en temps a connu un développement limité, étant données les difficultés techniques inhérentes à la méthodologie. L'un des rares exemples décrits dans la littérature est l'étude du mécanisme d'hydrolyse du GTP en GDP sur la GTPase H-Ras p21 à l'aide d'un ester *ortho*-nitrobenzyle phosphorique du GTP [30]. Les constantes cinétiques lentes de cette réaction d'hydrolyse ($t_{1/2} \approx 30$ min) ont permis d'obtenir un état d'avancement suffisant de la réaction de photolyse sur un cristal du complexe [H-Ras p21/GTP-cagé] pour une acquisition de données du complexe [p21/GTP] avant la réaction d'hydrolyse en GDP. Cette structure ainsi obtenue par cristallographie Laue a pu être directement comparée aux structures classiques obtenues à l'aide d'analogues de GTP non hydrolysables. Les mêmes auteurs ont amélioré la qualité des clichés de diffraction en piégeant le complexe [p21/GTP] directement après photolyse à 100 K, ce qui a permis d'utiliser des techniques classiques de diffraction à l'aide de sources monochromatiques [31]. Une alternative intéressante décrite récemment [32] sur l'acétylcholinestérase (enzyme extrêmement rapide) propose de combiner les cryotechniques avec les composés cagés. Ainsi, en effectuant la réaction de photolyse à 100 K, température où la réaction catalytique est « figée », on s'affranchit du problème de la synchronisation avec les rayons X. Après photolyse complète du composé cagé, on peut théoriquement, par des gradients de température appropriés, accéder à des états intermédiaires, non accessibles autrement, par des méthodes résolues en temps usuelles.

La possibilité de faire absorber par une même molécule deux (ou plusieurs) photons successifs envoyés à des intervalles de temps très brefs ($\pm 10^{-16}$ s) a permis le développement de toute une série d'applications intéressantes. En photobiologie, l'utilisation de deux sources laser de faible énergie (entre 640 et 700 nm) produites à

quelques femtosecondes d'intervalle permet la photofragmentation efficace de certains composés cagés possédant les propriétés optiques adéquates (molécules possédant des sections efficaces d'absorption à deux photons [33]). La conséquence importante qui en résulte est une libération de la biomolécule, uniquement au point de focalisation des deux faisceaux, permettant d'atteindre ainsi une résolution spatiale remarquable au sein d'un tissu, sans altération du matériel biologique (mis à part un échauffement du milieu dû aux rayonnements IR qui devra être contrôlé). Cette résolution spatiale ne peut pas être atteinte avec une excitation classique à un photon. La référence [22] décrit un exemple remarquable de la libération de glutamate (neurotransmetteur exciteur) par photolyse à deux photons à l'aide de glutamate cagé par des bromo coumarines, sur des neurones de cortex et d'hippocampe à partir de tranches de cerveau de rat. La méthode a permis de décrire avec une précision exceptionnelle des cartes topographiques de la sensibilité au glutamate à la surface de ces neurones à l'aide de marqueurs fluorescents. Il est certain que cette méthode non invasive d'étude de cellules intéressera particulièrement les biologistes cellulaires.

En conclusion, nous pouvons constater que depuis la première description du concept des composés cagés en 1978 [1], une recherche très intense s'est développée et celle-ci se caractérise par son caractère pluridisciplinaire. Ce type de recherche stimulera probablement les chimistes à faire des incursions dans des domaines qui ne leur sont pas nécessairement familiers. Les progrès techniques en cours vont certainement contribuer à une accélération de ces recherches dans les différents domaines mentionnés et la demande en composés cagés nouveaux et performants va s'accroître. Cette revue étant essentiellement destinée aux chimistes, il nous paraît acquis que la recherche liée au développement de nouveaux groupements photolabiles constituera un objectif très valorisant. En particulier, la recherche de groupements photochimiques [34] qui permettront la protection de fonctions différentes des acides carboxyliques et phosphoriques déjà largement décrits dans la littérature, trouvera certainement un écho très favorable chez les biologistes pour concevoir de nouveaux composés cagés.

Références et notes

- [1] Kaplan J.H., Forbush III B., Hoffman J.F., *Biochemistry*, **1978**, *17*, p. 1929.
- [2] Kaplan J.H., Ellis-Davis G., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1988**, *85*, p. 6571.
- [3] Adams S.R., Kao J.P.Y., Tsien R.Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, p. 7957.
- [4] Adams R.S., Tsien R.Y., *Ann. Rev. Physiol.*, **1993**, *55*, p. 755.
- [5] Caged Compounds, *Methods in Enzymol.*, vol. 291, edited by G. Marriott Academic Press, **1998**.
- [6] Pillai R., *Synthesis*, **1980**, p. 1.
- [7] Barltrop J.A., Plant P.J., Schofield P., *Chem. Commun.*, **1966**, p. 822.

- [8] Kirby A.J., Varvoglis A.G., *Chem. Commun.*, **1967**, p. 406.
- [9] Patchornik A., Amit B., Woodward R.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, p. 6333.
- [10] Sheehan J.C., Wilson R.M., Oxford A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, p. 7222.
- [11] Barton D.H.R., Sammes P.G., *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, p.721.
- [12] Amit B., Ben-Efraim Q.A., Patchornik A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, p. 843.
- [13] Walker J.W., Reid G.P., McCray J.A., Trentham D.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, p. 7170.
- [14] Milburn T. *et al.*, *Biochemistry*, **1989**, *28*, p. 49.
- [15] Barth A., Corrie J.E.T., Gradwell M.J., Maeda Y., Mantele W., Meier T., Trentham D.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 4149.
- [16] Park C., Givens R.S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 2453.
- [17] Givens R.S., Weber J., Conrad P.G., Orosz G., Donahue S.L., Thayer S.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, p. 2687 et références citées.
- [18] Arabaci G., Guo X., Beebe K., Coggeshall K., Pei D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, p. 5085.
- [19] Furuta T., Iwamura M., *Methods Enzymol.*, **1998**, *291*, p. 50.
- [20] Schade B., Hagen V., Schmidt R., Herbrich R., Krause E., Eckardt T., Bendig J., *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, p. 9109.
- [21] Hagen V., Bendig J., Frings S., Eckardt T., Helm S., Reuter D., Kaupp B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 1046.
- [22] Furuta T., Wang S. S.-H., Dantzker J.L., Dore T.M., Bybee W.J., Callaway E.M., Denk W., Tsien R.Y., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1999**, *96*, p. 1193.
- [23] Hansen K.C., Rock R.S., Larsen R.W., Chan S.I., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, p. 11567.
- [24] Curley K., Lawrence D.S., *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **1999**, *3*, p. 84.
- [25] Ludwig S. *et al.*, en préparation.
- [26] Mendel D., Ellman J.A., Schultz P.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, p. 2758.
- [27] Bayley H., Chang C., Miller W., Niblack B., Pan P., *Methods Enzymol.*, **1998**, *291*, p. 117.
- [28] Moffat K., *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, p. 1569.
- [29] Srajer V., Teng T.-Y., Ursby T., Pradervand C., Ren Z., Adachi S., Schildkamp W., Bourgeois D., Wulff M., Moffat K., *Science*, **1996**, *274*, p. 1726.
- [30] Schlichting I., Almo S., Rapp G., Wilson K., Petratos K., Lentfer A., Wittinghofer A., Kabsch W., Pai E.F., Petsko G.A., Goody R.S., *Nature*, **1990**, *245*, p. 309.
- [31] Scheidig A.J., Burmester C., Goody R.S., *Structure*, **1999**, *7*, p. 1311.
- [32] Specht A., Ursby T., Weik M., Peng L., Kroon J., Bourgeois D., Goeldner M., *ChemBioChem*, **2001**, *2*, p. 845.
- [33] Albota M. *et al.*, *Science*, **1998**, *281*, p. 1653.
- [34] Curieusement, la fonction alcool a été très peu utilisée pour cager des composés biologiques. Furuta T., Hirayama Y., Iwamura M., *Org. Lett.*, **2001**, *3*, p. 1809 ; Ludwig S., Goeldner M., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, p. 7957.



A. Specht, M. Goeldner et S. Ludwig

Sandra Ludwig et Alexandre Specht sont chercheurs et **Maurice Goeldner** est professeur au Laboratoire de chimie bioorganique de la Faculté de Pharmacie à l'université Louis Pasteur de Strasbourg*.

* Laboratoire de chimie bioorganique, UMR 7514 CNRS, Faculté de Pharmacie, Université Louis Pasteur, BP 24, 67401 Illkirch Cedex.
E-mail : goeldner@bioorga.u-strasbg.fr

Quelques utilisations des *N*-Boc-2-acyloxazolidines en synthèse asymétrique

François Couty, Gwilherm Evano, Hélène Mathieu, Nicolas Rabasso et Olivier Venier

Summary Some uses of *N*-Boc-2-acyloxazolidines in asymmetric synthesis

An overview of the chemistry of *N*-Boc-2-acyloxazolidines is presented, including their preparation, their diastereoselective reduction, and the utilization of the thus produced *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines for the asymmetric synthesis of hydroxylated alkaloids. The efficiency of this chemistry rests upon the choice of a *N*-Boc protecting group: this carbamate not only plays its conventional part, that is to say the protection of an amino moiety, but also participates as an electrophilic or nucleophilic reagent during these asymmetric syntheses.

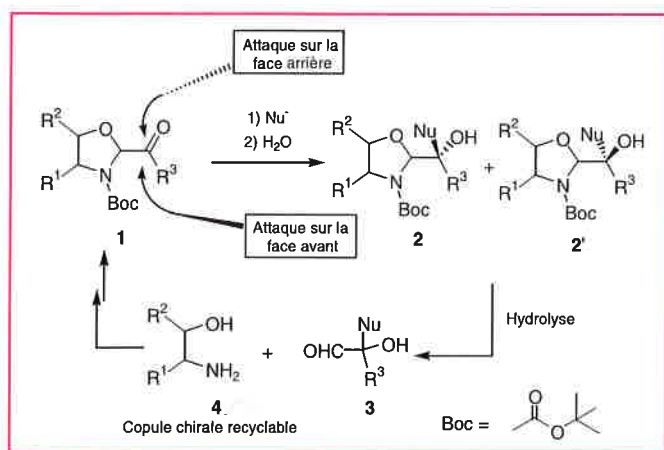
Mots-clés Synthèse asymétrique, oxazolidines, alcaloïdes.

Key-words Asymmetric synthesis, oxazolidines, alkaloids.

Les *N*-Boc-2-acyloxazolidines sont des hétérocycles à cinq chaînons, de structure générale **1**, figur  e dans le schéma 1. Ces composés possèdent une fonction cétone adjacente à un hétérocycle comportant plusieurs centres asymétriques : cette fonction présente donc deux diast  r  faces et l'addition d'un nucléophile sur la face avant du carbonyle conduit à l' α -hydroxyoxazolidine **2** tandis que l'addition sur la face arrière conduit au composé **2'**, diastéréoisomère de **2**. Les hétérocycles **2** et **2'** sont en fait des formes masquées d'un α -hydroxyald  hyde **3**, puisque l'hétérocycle oxazolidine peut être facilement hydrolysé dans une deuxième étape, pour conduire à **3** ainsi qu'à un β -amino alcool **4**. Lorsque

l'oxazolidine utilisée dans cette réaction d'addition est énantiomériquement pure et si, de plus, la réaction d'addition du nucléophile sur la fonction cétone est diastéréosélective, c'est-à-dire que **2** (ou **2'**) est produit très majoritairement par rapport à **2'** (ou **2**), alors l' α -hydroxyald  hyde libéré lors de l'hydrolyse finale sera lui-même obtenu très majoritairement sous forme d'un énantiomère.

Cette suite de réactions est un exemple, parmi de très nombreux autres, d'une synthèse asymétrique qui utilise de façon stœchiométrique une copule chirale. Dans le cas le plus général, ces synthèses se déroulent en trois étapes : la première consiste à « greffer » la copule chirale sur le composé à transformer et dans notre cas, cette copule chirale est un β -amino alcool permettant de former l'hétérocycle oxazolidine par condensation avec un aldéhyde. La seconde étape est la réaction diastéréosélective au cours de laquelle s'effectue le transfert de chiralité : il s'agit ici de l'addition diastéréosélective du nucléophile sur la double liaison C=O. Enfin, la dernière étape consiste à récupérer le produit de la réaction sous forme énantiomériquement enrichie ainsi que la copule chirale, qui pourra éventuellement être recyclée : cette étape correspond bien sûr à l'hydrolyse finale qui permet de récupérer l' α -hydroxyald  hyde (schéma 1). L'utilisation de copules chirales reste, malgré tous les succès de la catalyse asymétrique, une des pierres angulaires de la synthèse asymétrique. En effet, pour peu que la source de chiralité utilisée dans la suite de réactions que nous venons de décrire soit peu onéreuse et que la mise en œuvre soit facile, ces



Schéma 1 - β -amino alcools engagés comme copule chirale dans une synthèse énantiosélective d' α -hydroxyald  hydes.

synthèses présentent plusieurs avantages par rapport à la catalyse asymétrique. Le premier avantage est le très large choix de synthons qu'elles permettent de préparer, qui est directement en rapport avec le nombre toujours croissant de méthodes efficaces basées sur ce principe et décrites dans la littérature [1]. Le second point réside dans le fait que ces synthèses demandent souvent une mise au point moins difficile, à quelques exceptions près, que les synthèses basées sur la catalyse asymétrique qui ont amplement démontré par ailleurs leur efficacité et leur généralité. Enfin, le dernier point important, et qui explique d'ailleurs le précédent, est que les intermédiaires issus de l'étape diastéréosélective sont des diastéréoisomères (**2** et **2'** dans le cas que nous avons évoqué plus haut). Il est donc souvent très facile à ce stade d'éliminer le diastéréoisomère minoritaire par recristallisation, ou tout autre méthode, afin d'obtenir lors de l'étape finale un composé énantiomériquement pur. En revanche, la catalyse asymétrique ne permet pas cette éventuelle purification intermédiaire, puisque les produits directement issus de la réaction sont des énantiomères. L'efficacité de la catalyse asymétrique se doit donc d'être excellente, ce qui n'est pas toujours facile et explique les difficultés de mise au point.

Pour pouvoir rivaliser avec la catalyse asymétrique, ces synthèses asymétriques basées sur l'utilisation d'une copule chirale nécessitent cependant la maîtrise de trois étapes chimiques (greffage de la copule, réaction diastéréosélective et récupération conjointe de la copule et du substrat transformé) au lieu d'une seule, ce qui est beaucoup plus contraignant. Il faut donc que ces synthèses présentent d'autres intérêts. Dans le cas de l'utilisation des *N*-Boc-2-acyloxazolidines **1**, un avantage réside dans la chimie très riche des α -hydroxyoxazolidines intermédiaires (**2** et **2'**), à partir desquelles il est possible de préparer des composés multifonctionnels présentant jusqu'à quatre centres stéréogènes contigus. Pendant les six dernières années, nous nous sommes attachés dans notre groupe à développer les possibilités synthétiques de ces hétérocycles et cet article a pour objet de faire le point sur ce sujet.

Synthèse des *N*-Boc-2-acyloxazolidines

La mise au point de la préparation des *N*-Boc-2-acyloxazolidines **1** a été dictée par trois impératifs. En premier lieu, cette synthèse devait être générale et permettre une variation très large du groupe R^3 . En second lieu, le contrôle du stéréocentre en C-2, en α de la fonction cétone, devait être total afin de permettre une induction univoque lors de l'étape suivante. Enfin, d'un point de vue pratique, cette synthèse devait s'effectuer avec un bon rendement et sans purifications fastidieuses d'intermédiaires. Tous ces impératifs ont été respectés en choisissant judicieusement le groupe protecteur pour la fonction amine secondaire de l'oxazolidine. Le groupe Boc que

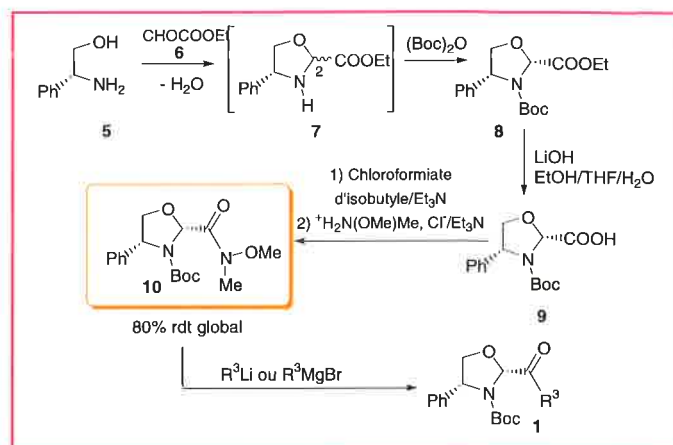


Schéma 2 - Synthèse de *N*-Boc-2-acyloxazolidines dérivées du (*R*)-phénylglycinol **5** via l'amide de Weinreb **10**.

nous avons utilisé présente en effet plusieurs avantages [2] : comme nous allons le voir, il est facilement introduit et clivé en fin de synthèse. De par sa taille importante, il contribue à induire une bonne sélectivité lors de son introduction (contrôle du centre en C-2), et lors de l'addition d'un nucléophile sur la double liaison C=O. Enfin, et c'est un point original, la fonction *N*-Boc introduite va pouvoir jouer le rôle de réactif électrophile ou nucléophile au cours de transformations chimiques ultérieures sur l' α -hydroxyoxazolidine **2** ou **2'**. Outre le rôle de groupe protecteur bien connu du groupe *N*-Boc, cette fonction carbamate va donc pouvoir jouer un rôle de réactif et un rôle stéréodirecteur.

Une synthèse générale et efficace de **1** a été mise au point selon le schéma 2. Elle est figurée en utilisant comme β -amino alcool le (*R*)-phénylglycinol **5** [3]. L'intermédiaire commun de ces synthèses est l'amide de Weinreb **10**, qui est préparé en trois étapes, avec une sélectivité totale à partir de l'amino alcool. Le rendement global est de 80 % et l'acide **9** intermédiaire est facilement purifiable par simple lavage acido-basique. Cet amide de Weinreb est un composé cristallin facilement préparé à l'échelle de plusieurs dizaines de grammes au laboratoire. La réaction entre cet amide et un réactif de Grignard, ou un organolithien, fournit finalement la *N*-Boc-2-acyloxazolidine **1** avec un excellent rendement [4].

Le point important de cette synthèse, et que nous allons brièvement expliquer, concerne l'excellent contrôle du centre stéréogène créé en C-2 de l'hétérocycle (schéma 3). Ce contrôle s'opère lors de la protection de l'amine secondaire dans le mélange équimolaire d'oxazolidines **7** issues de la condensation entre l'amino alcool et le glyoxylate d'éthyle. En effet, lorsque ce mélange est traité par le pyrocarbonate de *tert*-butyle (Boc_2O) au reflux de l'acétate d'éthyle, seul le diastéréoisomère *cis*-**8** est obtenu. Ce contrôle s'explique de la façon suivante : alors que les diastéréoisomères *cis*-**7** et *trans*-**7** peuvent s'équilibrer dans le milieu réactionnel, par l'intermédiaire de la forme ouverte **10**, l'équilibration

n'est plus possible avec les oxazolidines protégées puisque le doublet de l'azote est engagé par résonance dans la double liaison C=O. Dans le composé *cis*-7, le doublet de l'azote est beaucoup plus dégagé stériquement, puisqu'il peut se placer en *trans* par rapport aux deux substituants en α et α' . Ce composé est donc beaucoup plus réactif vis-à-vis de l'agent acylant volumineux $(\text{Boc})_2\text{O}$ que son diastéréoisomère *trans*-7 dans lequel le doublet de l'azote est moins accessible puisqu'il se trouve toujours en *cis* par rapport à un substituant en α . Le composé *cis* est donc rapidement consommé dans le milieu, alors que son diastéréoisomère *trans*-7 ne réagit pas. Par le biais de l'équilibre entre *cis*-7 et *trans*-7, seule la *N*-Boc oxazolidine *cis*-8 sera finalement produite. C'est donc ici un dédoublement cinétique dynamique qui opère (schéma 3). Disposant désormais d'une méthode efficace de synthèse des acyloxazolidines, nous allons maintenant décrire l'addition diastéréosélective de nucléophiles sur la fonction cétone adjacente à ces hétérocycles.

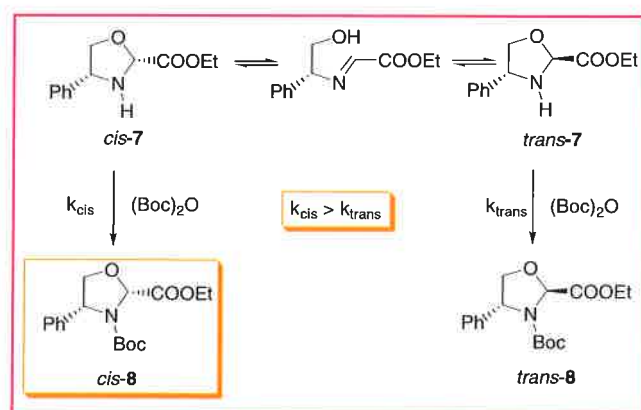


Schéma 3 - Un dédoublement cinétique dynamique explique la formation exclusive du diastéréoisomère *cis*-8.

Addition d'organométalliques et d'hydrures sur les *N*-Boc-2-acyloxazolidines

L'addition de réactifs de Grignard sur ces *N*-Boc-2-acyloxazolidines s'est avérée extrêmement diastéréosélective, particulièrement lorsque la noréphédrine **11** est utilisée comme copule chirale [4]. Dans le cas de l'utilisation du phénylglycinol, la diastéréosélectivité varie de 56 %, pour le cas le moins favorable, à plus de 95 % (limite de détection par RMN d'un diastéréoisomère minoritaire). Quel que soit l'organométallique utilisé (les allylsilanes, en particulier, réagissent en présence de TiCl_4 avec un excellent rendement et une sélectivité totale), le sens de l'induction est toujours univoque et correspond à une attaque sur la stéréoface la plus dégagée, selon un modèle chélaté. Cela signifie que le cation métallique est chélaté par les doublets libres présents sur les atomes d'oxygène des fonctions cétone et carbamate, ce qui fige la conformation réactive et permet une meilleure différenciation des stéréofaces par

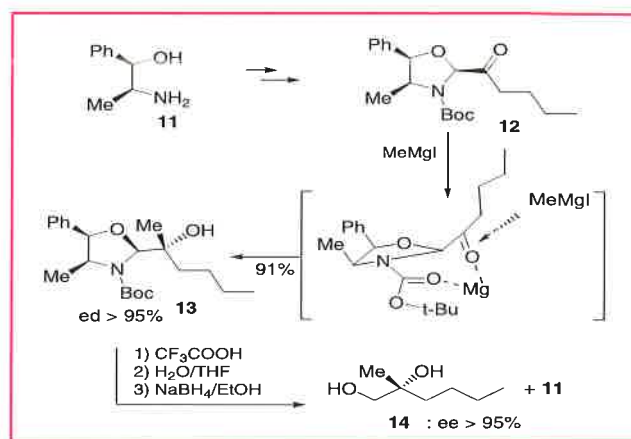


Schéma 4 - Un modèle chélaté rend compte de la diastéréosélectivité observée lors de l'addition de réactifs de Grignard sur des *N*-Boc-2-acyloxazolidines.

l'organométallique. Ce modèle chélaté est figuré dans le schéma 4, dans un exemple utilisant la noréphédrine comme source de chiralité. L' α -hydroxyaldéhyde peut ensuite être facilement récupéré par hydrolyse de l'oxazolidine, après déprotection de l'amine par action d'acide trifluoroacétique. Cet aldéhyde a été isolé et caractérisé après réduction de la fonction aldéhyde, pour conduire au diol **14** énantio mériquement pur (schéma 4).

La réduction des acyloxazolidines s'est révélée plus compliquée car dans ce cas, la diastéréosélectivité varie non seulement en fonction de l'hydrure et de l'amino alcool utilisé comme copule chirale, mais également en fonction de la nature du groupe R^3 de la cétone. Deux cas principaux, que nous avons utilisés dans le cadre de synthèses, sont détaillés ci-après [5-6]. Le premier cas concerne l'utilisation d'une acyloxazolidine dérivée du phényl glycinol, R^3 étant un groupement aliphatique linéaire terminé ou non par une insaturation. Dans ce cas, la meilleure sélectivité est obtenue en utilisant comme réducteur le borohydrure de sodium à basse température. La diastéréosélectivité est alors de l'ordre de 90 à 95 % et s'explique, contrairement au cas précédent, par un modèle de Felkin-Ahn (schéma 5 : réduction de **15**). Notons qu'il est possible d'inverser cette sélectivité en ajoutant au préalable dans le milieu réactionnel un métal coordonnant, comme le chlorure de cérium : la sélectivité s'explique alors par l'intervention d'un modèle chélaté, semblable à celui mentionné plus haut. Le second cas est celui de la réduction des yrones **17** qui sont préparées avec un excellent rendement par réaction de l'acétylure de lithium correspondant sur l'amide de Weinreb **10**. Ces cétones insaturées **17** sont réduites avec une médiocre sélectivité lorsque c'est le borohydrure de sodium qui est utilisé. En revanche, elles sont réduites avec un ed (excès diastéréoisomérique) supérieur à 95 % sous l'action de borohydrure de zinc. Dans ce cas encore, c'est un modèle chélaté qui rend compte du choix d'attaque de la diastéréoface.

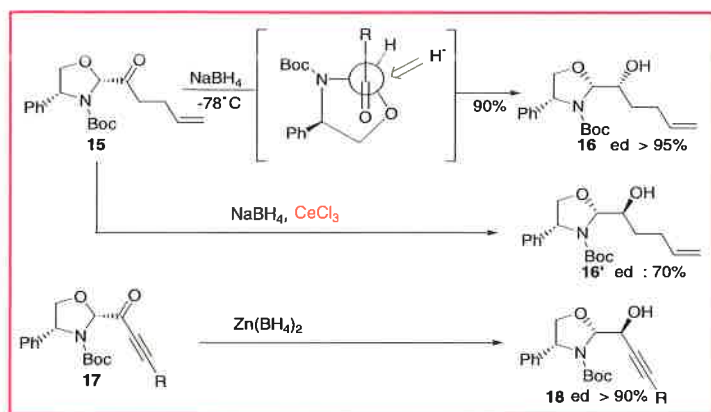


Schéma 5 - Dans le cas de la réduction des *N*-Boc-2-acyloxazolidines, un modèle de Felkin-Ahn (premier cas) ou un modèle chélaté expliquent la sélectivité observée.

Bromocarbamation des alcényloxazolidines : une autre voie d'accès aux *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines

Les *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines, dont la préparation *via* l'addition diastéréosélective de nucléophiles sur des acyloxazolidines vient d'être décrite, sont des composés ayant trouvé en synthèse différentes applications qui vont maintenant être brièvement décrites. Auparavant, nous allons présenter une autre voie d'accès à ces composés, par l'intermédiaire d'époxyoxazolidines, dont une synthèse originale a été mise au point (schéma 6). En effet, nous avons montré que les *N*-Boc-2-alcényloxazolidines **20**, facilement préparées avec une excellente diastéréosélectivité en condensant le phénylglycinol avec un aldéhyde α,β -insaturé **19**, puis en traitant le produit de condensation par le $(\text{Boc})_2\text{O}$, peuvent être époxydées en deux étapes de façon totalement stéréosélective. Ces deux étapes consistent tout d'abord à traiter l'oxazolidine insaturée **20** par du NBS (*N*-bromosuccinimide) en milieu aqueux. Ce traitement induit une réaction de bromocarbamation au cours de laquelle le groupe *N*-Boc réagit en tant que nucléophile sur un ion bromonium intermédiaire. Après perte d'isobutène, on obtient le carbamate bicyclique **21**. Il est à noter que

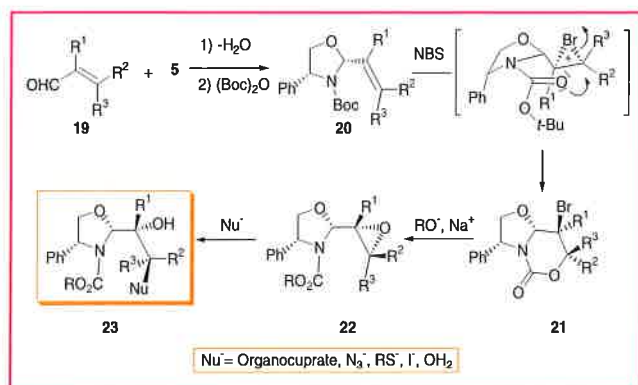


Schéma 6 - Une autre voie d'accès aux α -hydroxyoxazolidines *via* une bromocarbamation diastéréosélective d'une *N*-Boc-alcényloxazolidine.

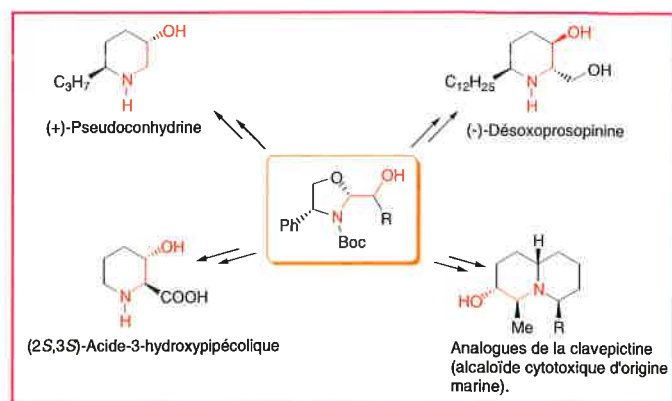


Figure 1 - Utilisation des α -hydroxyoxazolidines pour la synthèse asymétrique d'alcaloïdes.

cette réaction est non seulement totalement diastéréosélective, puisque seule une diastérotface de la double liaison éthylénique est attaquée par le carbamate, mais aussi régiosélective car seul un cycle à six chaînons est formé. Le composé **21** est ensuite traité par un alcoolate qui ouvre la fonction carbamate cyclique, libérant ainsi un autre alcoolate qui déplace le brome. L'époxyde **22** est ainsi produit avec un rendement global compris entre 50 et 90 % [7]. Cette réaction, qui tolère la présence de nombreuses fonctions, est facile à mettre en œuvre. Finalement, l'époxyde peut être ouvert par des nucléophiles de nature très différente mais dans tous les cas avec une régiosélectivité totale : seul le carbone de l'époxyde le plus éloigné de l'hétérocycle est attaqué par le nucléophile. Cette synthèse constitue donc une voie d'accès alternative aux α -hydroxyoxazolidines et elle permet d'introduire un centre stéréogène supplémentaire en α de la fonction hydroxyle.

Utilisation des α -hydroxyoxazolidines en synthèse

Synthèse de pipéridines hydroxylées

Les α -hydroxyoxazolidines ont servi de substrats pour préparer différents alcaloïdes présentant un cycle pipéridinique ou quinolizidinique avec une fonction hydroxyle en β de la fonction amine, motif qui se retrouve dans de nombreux alcaloïdes naturels. Dans ces synthèses, la fonction amine de l'amino alcool utilisé est incorporée dans la cible : l'amino alcool sert donc à la fois de copule chirale et « d'élément de construction ». La structure de différents composés préparés est représentée dans la figure 1. Dans ces cibles, la fonction hydroxyle secondaire est mise en place par la méthode que nous avons décrite et les autres stéréocentres sont gérés en mettant en œuvre des additions nucléophiles (réductions ou additions d'organométalliques) sur des ions iminiums. L'objet de cet article n'est pas de détailler ces synthèses ; mentionnons seulement que l'utilisation de cette méthode permet d'opérer un contrôle efficace de la configuration absolue et relative des différents

stéréocentres construits, comme on peut le remarquer en comparant les configurations relatives dans la (+)-pseudoconhydrine et la (-)-désoxoprosopinine, qui sont différentes [8].

Transfert de chiralité dans les *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines allyliques

Il a été mentionné plus haut que les yrones **17** sont réduites en alcools propargyliques **18**, sous l'action de borohydrure de zinc, avec une excellente diastéréosélectivité. Dans ces composés, la fonction alcyne peut elle-même être réduite de façon stéréocontrôlée pour conduire à des alcools allyliques **Z-24** ou **E-25** (schéma 7). A partir de ces alcools allyliques, il est possible d'opérer un transfert (1,3) de chiralité du stéréocentre hydroxylé vers la double liaison éthylénique. Pour cela, de nombreuses possibilités sont décrites dans la littérature et permettent de transférer dans ce processus soit un hétéroatome (N, O, Si, etc.), soit de créer une liaison carbone-carbone. Nous avons pour notre part d'ores et déjà étudié cette dernière possibilité à partir de **24** et **25** en effectuant sur ces substrats un réarrangement de Claisen [9] qui conduit à **26** ou **26'**, ou bien une réaction S_N2' sous l'action d'organocuprates, après activation de l'alcool sous forme de mésylate [10]. Dans tous les cas que nous avons étudiés, le transfert de chiralité 1,3 est stéréospécifique, c'est-à-dire que la configuration du nouveau stéréocentre mis en place peut être prévue en choisissant au préalable la configuration *Z* ou *E* de l'alcool allylique de départ. Ces transferts de chiralité conduisent à des alcényloxazolidines dans lesquelles, nous l'avons vu, la double liaison éthylénique peut être époxydée de façon stéréosélective. Ainsi, trois stéréocentres contigus peuvent être efficacement contrôlés sur la chaîne latérale de l'oxazolidine et permettre l'élaboration de synthons complexes énantiomériquement purs. Un exemple d'utilisation de

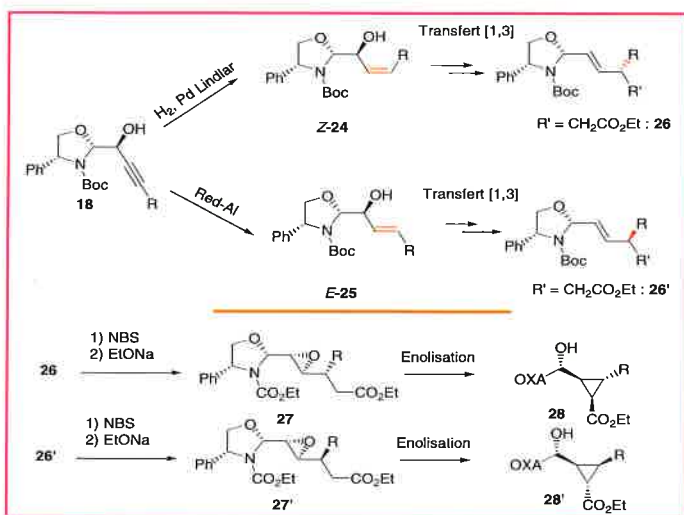


Schéma 7 - Transfert de chiralité à partir de *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines. Application à la synthèse énantiosélective de cyclopropanes trisubstitués.

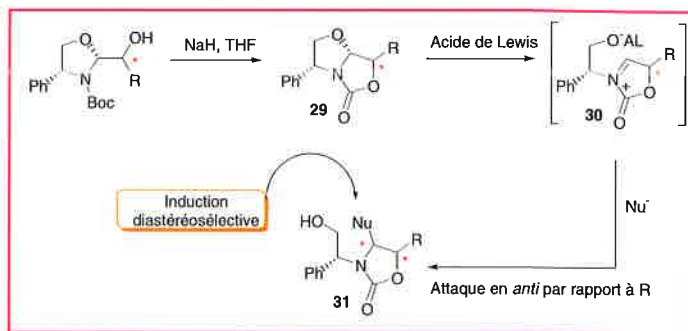


Schéma 8 - Réactivité des oxazolidinones issues des *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines.

cette méthode pour la synthèse de cyclopropanes trisubstitués **28** et **28'** hautement fonctionnalisés est figuré dans le schéma 6. Dans cette synthèse, on remarque que la configuration du centre mis en place par le réarrangement de Claisen n'a pas d'influence sur la diastéréosélectivité de l'époxydation de la double liaison : dans **27** et **27'**, respectivement issus de **26** et **26'**, la configuration de l'époxyde est en effet la même. Les cyclopropanes diastéréoisomères **28** ou **28'** sont finalement produits par ouverture intramoléculaire des époxydes par les énolates d'esters dérivant de **27** ou **27'** [9].

Utilisation des oxazolidinones issues des *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines

Un autre aspect de la réactivité des *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines concerne la possibilité de les utiliser pour préparer des oxazolidinones de structure générale **29** (schéma 8) [11]. Ces hétérocycles bicycliques résultent d'une réaction de transcarbamation en milieu basique : dans cette réaction, le groupe Boc joue cette fois le rôle de réactif électrophile, alors qu'il se comportait comme un réactif nucléophile dans la réaction de bromocarbamation qui a été évoquée plus haut. Les oxazolidinones ainsi produites peuvent, sous l'action d'un acide de Lewis, conduire à un ion acyliminium **30** ; l'attaque d'un nucléophile (Nu^-) sur cet ion intermédiaire s'est révélée diastéréosélective et conduit au composé **31**. Dans cette réaction, la diastéréosélectivité est contrôlée par le stéréocentre portant le groupe R : pour des raisons stériques, le nucléophile s'additionne en *anti* par rapport à ce groupe. En particulier, l'addition d'allyltriméthylsilane en présence d'un acide de Lewis permet de préparer facilement des oxazolidinones de structure **32** et la transformation ultérieure de ces composés, notamment par des réactions de métathèse des oléfines, nous a permis d'avoir accès à différentes classes d'alcaloïdes. Ainsi, des pipéridines, comme la (-)- β -conhydrine **33** [12], ont pu être synthétisées à partir de **32**, mais aussi des hétérocycles azotés de plus grande taille tels que **34** [13], des dérivés *nortropaniques* **35** [14], analogues de la cocaïne, ou bien des aminocarbasucres **36** [14]. Cette dernière molécule appartient à une famille de

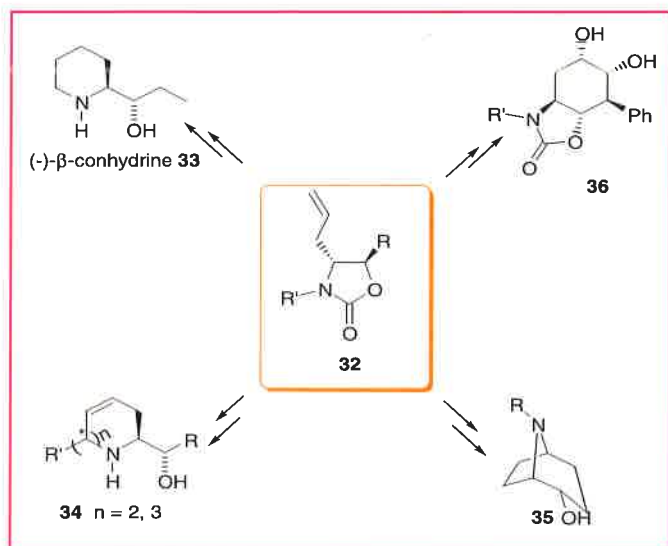


Figure 2 - Transformation de l'oxazolidinone **32** en différents alcaloïdes hydroxylés.

pseudosucres comportant de nombreux inhibiteurs de glycosidases (figure 2).

En conclusion, le potentiel synthétique des *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines pour la préparation d'alcaloïdes hydroxylés a été clairement mis en évidence au cours de ces différents travaux. On peut remarquer que l'originalité de ce travail n'apparaissait pas clairement lorsque ces travaux ont débuté, puisque plusieurs méthodes étaient alors d'ores et déjà disponibles pour préparer des α -hydroxyaldéhydes énantiomériquement enrichis. Cependant, la chimie très riche des *N*-Boc- α -hydroxyoxazolidines, et qui repose sur l'utilisation originale du groupe protecteur *N*-Boc, a peu à peu fait acquérir à cette méthode une spécificité propre : un groupe protecteur, même le plus trivial, peut donc se révéler un réactif efficace !

Remerciements

Après plus d'une décennie de collaboration étroite en recherche et en enseignement, j'exprime ma profonde gratitude et mon amitié au Professeur Claude Agami qui m'a guidé et soutenu depuis mes débuts d'enseignant chercheur. Je remercie également sincèrement les doctorants qui ont participé à ces recherches : leur enthousiasme et leurs succès sont mes meilleures récompenses. François Couty.



F. Couty



G. Evano



H. Mathieu

François Couty

Lauréat du **prix Acros 2001 de la division de Chimie organique**, il est professeur au Laboratoire SIRCOB de Versailles^a.

Gwilherm Evano

est doctorant au Laboratoire de synthèse asymétrique de l'université Pierre & Marie Curie^b.

Hélène Mathieu

docteur, elle est chef de Produit Zoltum dans le Laboratoire Aventis^c.

Nicolas Rabasso

est doctorant au Laboratoire de synthèse asymétrique de l'université Pierre & Marie Curie^b.

Olivier Venier

docteur, il est ingénieur recherche chez Sanofi-Synthélabo^d.



N. Rabasso



O. Venier

Références et notes

- [1] Seyden-Penne J., *Chiral auxiliaries and ligands in asymmetric synthesis*, John Wiley & Sons, New York, 1995.
- [2] Des méthodes similaires basées sur l'utilisation d'oxazolidines, mais utilisant un groupe protecteur différent du groupe *N*-Boc ont été décrites : a) Bernardi A., Cardani S., Scolastico C., Villa R., *Tetrahedron*, 1990, 31, p. 1789 ; b) Hoppe I., Hoppe D., Egert E., Herbst R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1989, 28, p. 67.
- [3] D'autres β -amino alcools énantiomériquement purs, tels que les dérivés de l'éphédrine ou le phénylalaninol peuvent également être utilisés dans cette synthèse.
- [4] Agami C., Couty F., Lequesne C., *Tetrahedron*, 1995, 51, p. 4043.
- [5] Agami C., Couty F., Mathieu H., *Tetrahedron Lett.*, 1996, 37, p. 4000.
- [6] Agami C., Couty F., Mathieu H., *Tetrahedron Lett.*, 1998, 39, p. 3505.
- [7] Agami C., Couty F., Venier O., Hamon L., *J. Org. Chem.*, 1997, 62, p. 2107.
- [8] Agami C., Couty F., Lam H., Mathieu H., *Tetrahedron*, 1998, 54, p. 8783.
- [9] Agami C., Couty F., Evano G., *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, p. 8301.
- [10] Agami C., Couty F., Evano G., Mathieu H., *Tetrahedron*, 2000, 56, p. 367.
- [11] Agami C., Amiot F., Couty F., Dechoux L., Kaminsky C., Venier O., *Tetrahedron: Asymmetry*, 1998, 9, p. 3955.
- [12] Agami C., Couty F., Rabasso N., *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, p. 4113.
- [13] Agami C., Couty F., Rabasso N., *Tetrahedron*, 2001, 57, p. 5393.
- [14] Agami C., Couty F., Rabasso N., *Tetrahedron Lett.*, 2001, 42, p. 4633.

Une Agence matériaux en Rhône-Alpes : une démarche de progrès et de compétitivité

Jean-Claude Prévot et Yves Bertaud

Summary

The Rhône-Alpes Region is rooted in a tradition of technological innovation illustrated nowadays by a dense and diversified industrial tissue, over 600 public and private laboratories including some of the largest fundamental research facilities in Europe and a high-level educational system interconnected with the R&D laboratories.

Co-ordination between these three different worlds and assistance to the development of the industry is insured through a unique network of technological agencies covering the most important industrial themes such as materials, measurements and sensors, design, production engineering, quality, biotechnology and NTIC.

The Materials Agency (ARAMM), « companion office » of the SME's, illustrates the efficiency of the network through some examples of its activity, such as : technological intelligence, alert and information seminars ; detection of industrial needs and technical assistance to problem resolution or innovative projects; networking SME's with laboratories and technical consultants for project generation ; technical expertise and audit for the Regional Institutions.

More information on the Agency's web-site www.agmat.asso.fr

Mots-clés

Rhône-Alpes, innovation technologique, matériaux, développement industriel, réseau scientifique.

Key-words

Rhône-Alpes, technological innovation, materials, SME assistance, scientific network.

L'Agence matériaux : le résultat de l'évolution culturelle

Traditionnellement, la Région Rhône-Alpes s'est développée autour des spécificités locales liées à son sous-sol (charbon, minerais), son relief (énergie hydroélectrique) et à son climat (textiles). Plus récemment, l'apparition de la chimie fine a complété la palette des matériaux « naturels » par les polymères.

La rigueur des hivers et la faiblesse des revenus de la terre a contraint les habitants à s'investir dans des activités industrielles, soit au plan communal (usines) soit au plan familial (garages).

C'est ainsi que vont, depuis le XIX^e siècle, naître et coexister les matériaux traditionnels :

- textiles (d'abord basés sur la soie et le velours puis sur les fibres techniques),
- métaux : aciers liés à la mine et à l'armement, aluminium et inox pour l'énergie, décolletage lié à une diversification des activités de la vallée de l'Arve,
- céramiques : faïence et grès liés aux argiles et sables, carbone/graphite lié à l'énergie,

- polymères : liés à une diversification des activités familiales du Jura.

Ces spécificités vont rapidement s'appuyer sur des pôles de recherche puissants à Lyon (chimie, polymères), Saint-Étienne (aciers, métaux, céramiques), Grenoble (électricité, électronique, énergétique, aluminium, inox) et sur des outils d'image internationale : CERN, CEA, ILL, ESRF.

Les mutations industrielles profondes des années 80 ont amené les entreprises soit à se délocaliser (grands groupes) soit à s'adapter (PME/PMI).

Cette réadaptation a été rendue possible pour tous les secteurs où le savoir-faire (contrairement à la technologie ou aux matières premières) ne peut se délocaliser de manière compétitive.

Les PME/PMI ayant manifesté ce réel talent sont les premières à chercher à évoluer pour conserver leur compétitivité.

Les clés de ce développement s'appuient :

- sur un état d'alerte permanent (menaces/opportunité) quant aux adaptations et mutations technologiques,

Encart 1 - Le réseau des Pôles et Agences technologiques en Rhône-Alpes.

La Région, appuyée par l'État, a mis en place un réseau unique en France d'agences conçues pour appuyer le développement en symbiose du tissu scientifique et du tissu industriel régional. Trois caractéristiques font l'originalité de cette démarche : un positionnement sur des **thématiques transversales plutôt que sectorielles** ; un **maillage géographique des implantations** assurant la proximité des entreprises et des laboratoires et enfin, un **travail en réseau** permettant la mutualisation de moyens et la réalisation de projets transverses communs, tout en préservant l'indépendance de chaque agence.

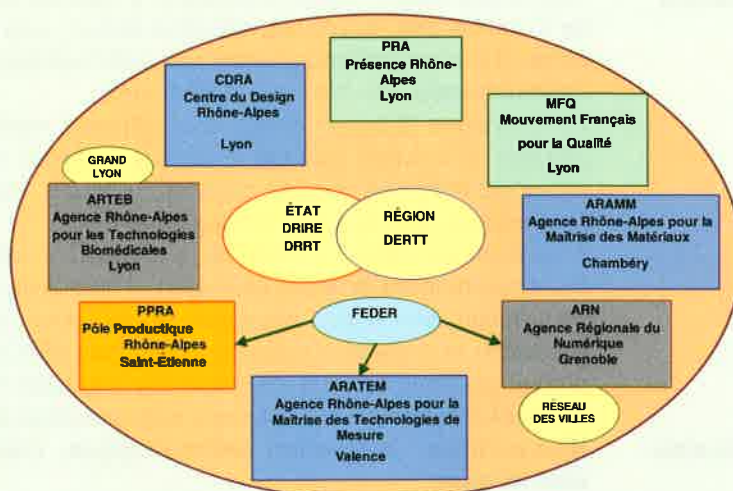
Les agences sont articulées autour du Réseau « Présence Rhône-Alpes » (PRA, 69 - Lyon), qui anime un réseau de conseillers en développement technologique (CDT) implantés dans les Chambres de Commerce et d'Industrie (CCI), les Chambres des Métiers ou les Centres Régionaux d'Innovation et de Transfert de Technologie (CRITT) ; leur dissémination géographique leur permet d'assurer un soutien privilégié aux TPE. PRA fait partie du Réseau Interrégional de Diffusion Technologique coordonné par l'ANVAR.

Premier à avoir vu le jour, le « Pôle Productive » (PPRA, 42 - Saint-Étienne) a été suivi par le « Centre du Design » (CDRA, 69 - Lyon), puis par les Agences pour la Maîtrise des Matériaux (ARAMM, 73 - Le Bourget du Lac), pour la Maîtrise des Technologies de Mesure (ARATEM, 26 - Valence), pour le développement des Technologies Médicales et des Biotechnologies (ARTEB, 69 - Lyon) et du Numérique (ARADIN, 38 - Grenoble). Enfin, le dispositif est complété par une antenne régionale du

« Mouvement Français pour la Qualité » (MFQ, 69 - Lyon), une agence dédiée à la promotion des activités à l'international, « Entreprise Rhône-Alpes International » (ERA, 69 - Charbonnières) et diverses agences orientées vers l'organisation du travail et les ressources humaines (ARAVIS, 69 - Lyon) ou le développement local (ARADEL, 69 - Lyon).

Les agences partagent les principaux objectifs suivants :

- informer les acteurs du développement économique (entreprises, laboratoires, institutions) des évolutions technologiques,
- accompagner le développement d'activités innovantes dans les entreprises,
- interfacer la relation recherche/industrie en « adaptant l'impédance » des acteurs,
- amorcer des réseaux technologiques.



Le réseau des Pôles & Agences en Rhône-Alpes

- sur le partage des compétences non concurrentielles avec ces secteurs industriels comparables (réseaux).

Sur ce constat, les pouvoirs publics régionaux ont souhaité mettre en place un dispositif d'Agences Technologiques (voir encart 1) ayant pour mission d'accompagner les PME/PMI dans leurs démarches de progrès (matériaux, production, mesure, design, qualité...).

L'Agence matériaux : Le « Companion Office » des entreprises, des laboratoires et des institutions

L'action de l'agence se décline autour des « 4 i » (4 axes opérationnels) (voir encart 2) :

- **l'information technologique**, apportée sous forme de « vigimat », de propositions de coopération technologique (ARIST), de documents de synthèse et de séminaires thématiques,

- **l'industrie**, en aidant les PME/PMI à développer de nouveaux produits ou à maîtriser de nouveaux matériaux,
- **l'interface** avec des structures de R & D (ne parlant pas le même langage et n'ayant pas la même réactivité) ou la mise en réseau avec d'autres partenaires opérationnels,
- les **Institutions**, par lesquelles une plus grande lisibilité peut être obtenue et qui accompagnent pécuniairement les projets innovants des entreprises.

Organisation de l'ARAMM

L'agence, créée en 1994 avec un statut d'association loi 1901, est organisée autour d'un bureau présidé par un industriel et composé de responsables d'entreprises et de laboratoires. Elle se compose d'une direction, de chargés de mission, d'un secrétariat technique et d'un réseau d'experts thématiques (figure 1).

Encart 2 - Les « 4 i » de l'ARAMM (axes opérationnels) : Information - Industrie - Interface R & D - Institutions

1. Anticiper-Communiquer : échanges d'information

Objectif à moyen terme :

- système d'information performant à travers Internet et aide directe aux entreprises,
- bases de données partagées avec autres agences,
- approche économique.

2. Aider-Accompagner les entreprises : actions vers l'industrie

Objectif à moyen terme : « pro-actif > réactif »

- identification précoce des besoins (anticipation & intelligence économique),
- alerte sur menaces/opportunités,

- éco-conception & développement durable.

3. Promouvoir et dynamiser la relation industrie/recherche : actions vers l'offre technologique

Objectif à moyen terme :

- réseaux thématiques industrie-recherche autonomes,
- attractivité - lisibilité internationale (masse critique).

4. Actions transverses et réseaux institutionnels

Objectif à moyen terme :

- réseau intégré d'agences,
- approches de développement par bassins d'activités.



Figure 1 - Organisation de l'Agence.

Ils se répartissent les fonctions d'appui aux entreprises, d'interface avec les laboratoires, d'expertise, de gestion, d'information et de documentation technique. Le financement repose en majeure partie sur l'État (DRIRE, DRRT) et le Conseil Régional, dans le cadre du Contrat de Plan. Un complément est assuré par les cotisations des adhérents et la vente de documents. Le budget est réparti de manière équilibrée entre les actions d'information et d'appui aux institutions, d'une part, d'appui aux entreprises et d'interface recherche/industrie, d'autre part (figure 2).

L'ensemble des actions réalisées par l'agence est synthétisé dans l'encart 3.

L'Agence Matériaux en actions concrètes

Parmi les actions relevant de l'axe « Information » on notera en particulier :

• Le Vigimat

Dans le flot de l'information quotidienne, les chargés de mission « recueillent » les « mutations

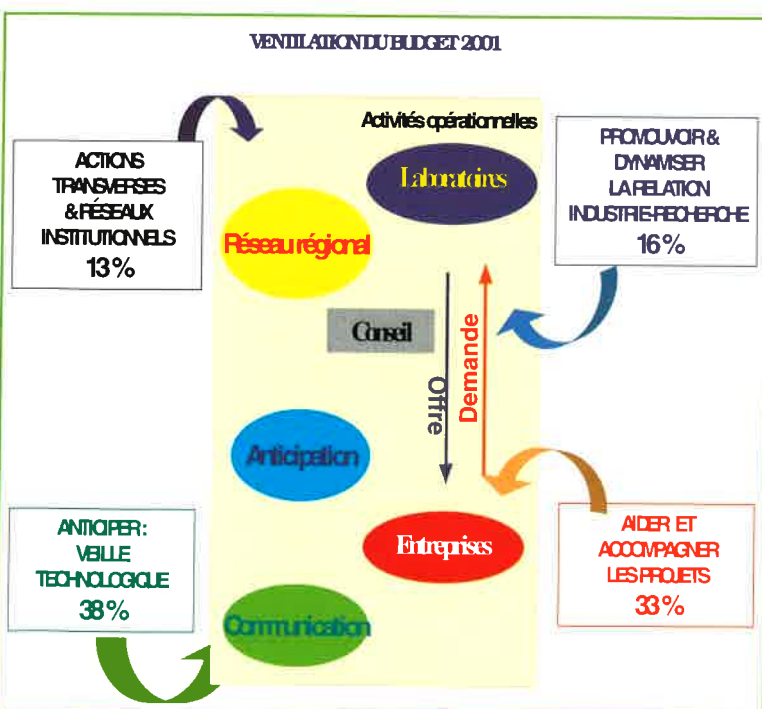


Figure 2 - Répartition budgétaire suivant les actions.

Encart 3 - L'Agence Matériaux en chiffres.

Statistiques générales

- 6 permanents / 5 experts thématiques
- 100 laboratoires et 30 conseils recensés
- 150 adhérents réguliers
- 150 expertises ATOUT, CROC ou FRATT
- 800 contacts entreprises
- 1 350 dossiers fournisseurs
- 100 abonnements techniques

Statistiques annuelles

- 100 Vigimat
- 50 ARIST
- 6 séminaires
- 100 entreprises visitées
- 300 réponses aux questions technologiques
- 2 à 4 documents de synthèse

Encart 4 - Liste des documents de synthèse.

- *Les Nanocomposites*, 2001.
- *Valorisation des matériaux composites en fin de vie : enjeux techniques et économiques.*
- *Les Fibres Minérales*, 2000.
- *Les Matériaux pour Moules de Verrerie*, 1998.
- *Le Zirconium et ses Alliages*, 1997.
- *Les Applications des Sels Fondus*, 1998.
- *Brasures sans Plomb pour l'Électronique*, 1996.
- *Les Polymères Composites Conducteurs pour la Protection Électromagnétique*, 1996.
- *Les Quasicristaux et leurs Applications*, 1996.
- *Fluides Électrorhéologiques. Fluides Magnétorhéologiques. Ferrofluides*, 1996.
- *Endommagement des Matériaux par Abrasion*, 1995.
- *Décapage par action Mécanique et Thermique : Quelles Nouveautés pour le Décalaminage ?*, 1995.
- *Composites à Matrice Métallique*, 1995.
- *Le Brasage des Alliages d'Aluminium*, 1994.
- *Les Polymères Conducteurs Intrinsèques*, 1994.

technologiques » les plus significatives et attirent l'attention des PME/PMI adhérentes qui pourraient bénéficier ou souffrir des retombées de cette mutation, au moyen de courtes notes d'alertes diffusées rapidement après validation de l'information.

- **L'ARIST**

L'agence agit en tant que relais des centres d'innovation. Les propositions de coopération (offre/

Encart 5 - Liste des séminaires

- réalisés ou programmés en 2001
 - Amortissement et Contrôle des vibrations, le 20 février à Chambéry.
 - Gains de productivité en décolletage, le 15 mars à Cluses (avec CT-DEC, CEM).
 - Optimiser les implants orthopédiques, le 14 juin à Saint-Étienne (avec CETIM, CEM, PTMSE, ARTEB).
 - Les enjeux environnementaux pour la filière Composite, le 21 juin à Chambéry (avec CRITT-Savoie, COMPOSITEC et ENSAM).
 - Travail des métaux par laser, le 18 octobre à Saint-Étienne (avec CEM).
 - Workshop « Matériaux Polymères Stimulables », 12-13 novembre 2001 à Grenoble (avec GFP et CNRS-CERMAV).
 - Journée anniversaire « Réseau Plasmas Froids », le 13 décembre 2001 à Grenoble (avec CNRS et NOVELECT).
- prévus en 2002
 - Symposium sur le « Brasage sans plomb pour applications électroniques et le Contrôle non destructif », 17-18 avril 2002 à Grenoble.
 - Journée technique sur le « Risque Matière Première », 1^{er} semestre 2002.
 - Séminaire sur « l'industrie chimique durable » avec l'AFC, 1^{er} semestre 2002.

demande) sont réacheminées vers les adhérents les plus pertinents pour en bénéficier.

- **Les documents de synthèse** (voir encart 4)

Les grandes modes « matériaux » s'accompagnent souvent d'une pluie d'informations redondantes ou complémentaires, de contenus scientifiques variés et inégaux. L'agence publie des synthèses sur nombre de ces sujets, dans un langage industriel accessible, qui permettent au lecteur de se positionner clairement face à cette opportunité technologique.

- **Les séminaires et colloques**

Sur des thèmes techniques, il est souvent difficile de trouver et contacter le meilleur expert. L'agence réunit régulièrement sur ce type de thème un panel des meilleurs experts sous forme de séminaires d'une demi-journée ou de journées techniques. Elle s'associe à d'autres organismes pour démultiplier les actions d'information et éviter les redondances (encart 5).

Tous les 2 ans, un colloque (encart 6) rassemble, sous forme d'exposés, de posters et de produits, les innovations les plus significatives dans le domaine des matériaux.

Encart 6 - L'« Avancée Matériaux 2001 » : Des solutions aux préoccupations clés du 3^e millénaire.

Ce colloque a permis, tant du côté des universitaires que des industriels, de faire le point sur les avancées technologiques conditionnant l'essor des nouvelles applications des matériaux en matière :

- d'allègement,
- d'assemblage,
- de décoration et de fonctionnalité.

L'atelier « allègement » a permis d'identifier les applications et les promesses de matériaux anciens (acier, aluminium) ou d'avant-garde (composites, mousses) en matière de réduction de poids, en particulier dans le domaine des transports.

L'atelier « assemblage » abordait les nouvelles manières d'accoupler des matériaux voisins ou différents (soudage, brasage, collage...).

L'atelier « décoration et fonctionnalité » est apparu comme le plus novateur en abordant, outre les traitements de surface traditionnels, des notions « subliminales » comme le toucher soft ou la micro-encapsulation d'agents « de confort » (pigments, parfums, bactéricides...).

Outre les présentations orales, un forum des innovations rassemblait sur le même espace et pour la première fois, des posters scientifiques, témoins de la recherche la plus actuelle et les dernières innovations tout juste sorties des lignes de productions industrielles (fours à braser sans plomb, anodisation dure, céramiques « plastiques »...).

Le volume complet des présentations du colloque est disponible auprès de l'agence.

Encart 7 - réseau Plasmas Froids en Rhône-Alpes.

Réseau plasmas froids Rhône-Alpes

*Qu'est-ce qu'un plasma froid ?*

- un gaz ionisé en non équilibre thermodynamique dont seuls les électrons sont « chauffés » (10 000 à 20 000 degrés),
- produit par une décharge électrique, un champ électromagnétique ou des micro-ondes,
- riches en espèces ioniques « actives » ne demandant qu'à se (re)combinaison.

Avec quelles applications ?

- Mécaniques : Couches dures, anti-usure, antifrottement
- Métallurgie : Anticorrosion, métallisation, passivation, nitruration
- Stérilisation, Décoration : nettoyage de surface
- Microtechnologies : microdispositifs et microsystèmes
- Microélectronique : gravure de circuits, nettoyage, dépôts...
- Sources lumineuses : écrans
- Caractérisation : ICP (*analyse multi-élémentaire*)
- Inertage : destruction de POP (*polluants organiques persistants*)

Nos objectifs :

- définition de thèmes partagés
- actions concrètes (montage de projets)
- partenariats (internes ou externes)
- site Internet

Notre guide de 200 pages recensant 12 sociétés et 19 laboratoires

*Quatre groupes de travail et leurs animateurs :*

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| • Dépôts | Jean-Paul Terrat, HEF |
| • Fonctionnalisation des surfaces | Bruno Chevet, IFTH |
| • Traitement en continu | Thierry Sindzingre, ACXYS Technologies |
| • Veille technologique | Valérie Stambouli-Sene, CNRS |

Comité de pilotage

Agence Rhône-Alpes pour la Maîtrise des Matériaux
info@agmat.asso.fr
www.agmat.asso.fr

CNRS
jordanov@dr11.cnrs.fr
www.cnrs.fr

NOVELECT
daniel.florence@edf.fr
www.novelect.com

• **Les bases de données**, régulièrement mises à jour, permettent aux adhérents de cibler le meilleur laboratoire, le meilleur expert ou le meilleur prestataire apte à l'aider efficacement.

• **Le soutien direct aux entreprises**

Toute entreprise est confrontée à des problèmes technologiques à court et moyen terme. Elle n'identifie pas immédiatement les solutions à sa portée et le premier réflexe des adhérents est souvent de se retourner vers l'agence.

Les questions posées se situent à 3 niveaux :

- Des questions relativement simples (environ 15 %),

du type recherche de fournisseurs, résolues par une recherche rapide dans nos bases de données.

- Des demandes de renseignements plus larges (80 % des questions), comme la mise en œuvre d'une nouvelle technique ou le choix d'un matériau adapté à un cahier des charges exigeant. Dans ce cas, le chargé de mission est amené à effectuer des recherches plus ou moins fouillées dans les ouvrages et manuels techniques, les encyclopédies techniques, consulter les experts de l'agence, des laboratoires et des centres techniques... La question débouche souvent sur une mini-synthèse originale sur un éventail de techniques et/ou

Encart 8 - Un exemple de projet innovant : les traitements de régénération en sels fondus.

Les sels fondus sont traditionnellement utilisés par les industriels dans toutes les branches où l'on recherche une cinétique de réaction élevée à température maîtrisée et une atmosphère contrôlée. Ils interviennent à l'échelle de milliers ou de millions de tonnes, par exemple pour l'élaboration du sodium ou de l'aluminium.

Sous l'impulsion de ses experts, l'agence a amorcé une réflexion sur la mise en œuvre d'une technique sels fondus aux fins de régénération non polluante de fluides à haut point d'ébullition et sensibles aux atmosphères chaudes. Des études de laboratoire, puis au niveau pilote, montrent qu'il existe aujourd'hui une opportunité de retraitement d'huiles, de solvants usagés et de produits organiques ou pétroliers d'origines diverses en substitution à leur incinération.

de matériaux en solution à un problème spécifique.

- Des problèmes techniques nécessitant la construction de projets intégrant des coopérations de conseils, experts de l'agence, laboratoires (validation expérimentale incontournable), voire d'autres industriels. Au besoin, l'agence organise sur son site des rencontres entre des industriels et des experts qu'elle invite.

Ces actions de type réactif ne prennent en aucune façon le pas sur la démarche pro-active qui consiste, essentiellement par des visites ciblées, à révéler les besoins technologiques apparents ou subliminaux de l'entreprise : risque matière première (approvisionnement ou caractère suspect au sens du principe de précaution), impact économique des sous-produits, évolution potentielle des marchés... Cette démarche n'entre pas en concurrence avec les approches commerciales de conseils spécialisés, mais permet de sensibiliser l'entreprise sur les menaces/opportunités liées à son activité.

- **L'interfaçage industrie/recherche**, couramment pratiqué par les grands groupes ou les grandes écoles, est souvent inexistant au niveau des petites structures. Or des coopérations seraient souvent très enrichissantes pour chacune des parties (nouvelles pistes de recherche/produits plus performants). Les occasions de contact sont rares et l'amorçage du dialogue passe par une « adaptation des impédances » : besoin de notoriété et de publication à long terme pour le chercheur, besoin de solution à court terme en toute confidentialité pour l'industriel.

Dans ce contexte, l'agence constitue le fil d'Ariane qui permet aux partenaires de construire un projet avec

des objectifs réellement partagés. Cette opportunité peut être créée sous la forme d'une rencontre entre certaines PME/PMI et un groupe de chercheurs ayant en commun une thématique technologique. L'agence organise ainsi annuellement 2 à 4 « rencontres industriels/chercheurs » sur un sujet « de terrain » (protection contre la corrosion, analyse de l'endommagement...).

- **Les réseaux industrie-recherche**, amorcés par l'intermédiaire de l'agence, permettent aux industriels et aux laboratoires de partager leurs problématiques « mutualisables » non concurrentielles et de s'associer pour les résoudre (*encart 7*).

- **L'appui au montage de projets innovants**, détectés par l'agence, qui s'efforce de leur trouver les meilleures conditions de développement. Ces projets innovants émergent aussi bien des avancées technologiques au niveau des entreprises que de l'aboutissement de travaux de recherche performants au niveau de laboratoires universitaires sensibilisés par leurs retombées. A titre d'exemples, on peut citer les verres métalliques, un matériau biodégradable (FASAL), la régénération propre en sels fondus (*encart 8*), un outil de prévision rapide des performances d'un matériau complexe (SCANMAT)...

- **L'expertise « institutionnelle »** : l'agence participe régulièrement aux commissions chargées d'évaluer la qualité des projets soumis par les entreprises à des demandes de financement et fournit un avis d'experts sur les aspects principalement techniques des projets : financements DRIRE (ATOUT), Région (CROC...), ANVAR (PLI). Elle est aussi sollicitée pour fournir des informations ou participer à l'animation de projets sectoriels (Plan Aéronautique Rhône-Alpes).



J.-C. Prévot



Y. Bertaud

Jean-Claude Prévot est Directeur Général et **Yves Bertaud** est Directeur Général Adjoint de l'Agence Rhône-Alpes pour la Maîtrise des Matériaux*.

* Savoie Technolac, BP 292, 73375 Le Bourget du Lac Cedex.
Tél : 04 79 25 36 01. Fax : 04 79 25 36 66.
info@agmat.asso.fr
<http://www.agmat.asso.fr>

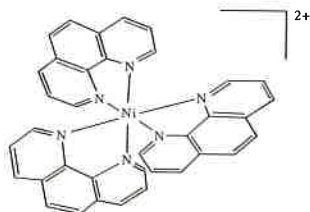
Séparation de complexes de coordination énantiomères

Michaël Hoff

Cet article propose une manipulation de chimie inorganique illustrant la chiralité dans les complexes de coordination, ainsi que la séparation d'énantiomères par action d'une molécule optiquement active. D'une durée d'environ 4 heures, elle est particulièrement adaptée au programme du premier cycle universitaire et a été réalisée avec des élèves de classes préparatoires option physique-chimie (la durée de l'expérience peut être diminuée si l'on se contente de récupérer l'énantiomère *l*).

Ce TP montre tout particulièrement que la notion de chiralité ne se limite pas aux composés contenant des carbones asymétriques comme trop d'élèves ont tendance à le croire. De plus, les sels de complexes inorganiques présentent des pouvoirs rotatoires spécifiques beaucoup plus élevés que ceux de la plupart des molécules organiques, ce qui permet d'observer un angle de déviation important (de l'ordre de 14 °).

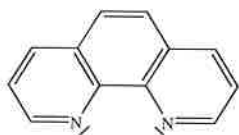
La méthode la plus commune de séparation d'énantiomères ioniques (on parle de résolution d'un mélange des deux énantiomères) est celle élaborée par Pasteur : une molécule chirale énantiomériquement pure est utilisée pour transformer un mélange racémique en un mélange de diastéréoisomères aux propriétés physico-chimiques différentes. Ces derniers sont alors séparés par cristallisation fractionnée. Le complexe synthétisé dans cette expérience est l'ion tris(1,10-phénanthroline)nickel(II) représenté ci-dessous :



Isomérisation optique dans les complexes octaédriques trisbidentates [1-2]

Complexes énantiomères

Le complexe étudié, $\text{Ni}(\text{ophen})_3^{2+}$, est issu de l'assemblage d'un cation métallique, l'ion Ni^{2+} , et de trois molécules d'orthophénanthroline, de formule :



Cette molécule est un ligand bidentate, c'est-à-dire qu'il pourra se lier deux fois au cation métallique par l'intermédiaire des doublets non liants des deux atomes d'azote.

Or, de tels complexes peuvent exister sous deux formes énantiomères (images l'une de l'autre dans un miroir mais non superposables) :



Lors de la synthèse en laboratoire du complexe, on obtient toujours un mélange équimolaire des deux formes énantiomères qui est optiquement inactif. C'est le mélange racémique.

Résolution du mélange racémique

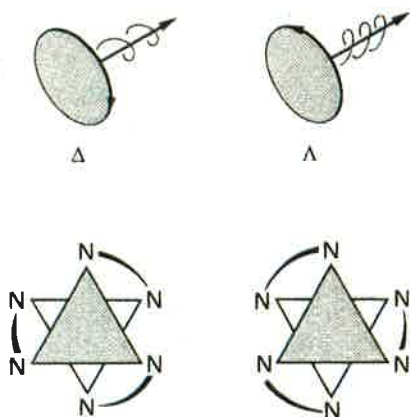
Le chimiste allemand Alfred Werner, prix Nobel de chimie en 1913 pour sa théorie sur la liaison dans les complexes de coordination [2-3], a réussi dès 1911 à séparer des complexes de coordination énantiomères (on parle de résolution d'un mélange racémique). Il a appliqué la méthode classique de Pasteur pour séparer des énantiomères cationiques ou anioniques. Le mélange racémique $(\pm)[A]^+$ est converti, par réaction avec une espèce chirale anionique énantiomériquement pure $(+)[B]^-$, en une paire de diastéréoisomères. En effet, si des molécules énantiomères sont très difficiles à séparer car elles ont à peu près les mêmes propriétés physico-chimiques, des espèces diastéréoisomères, qui ont des propriétés physico-chimiques différentes, pourront par contre être facilement séparées. Dans le cas qui nous intéresse, les sels diastéréoisomères $(+)[A]-(+)[B]$ et $(-)[A]-(+)[B]$ seront séparés par cristallisation fractionnée. Enfin, après la séparation des deux composés par filtration, on régénère et purifie les complexes énantiomères (en éliminant l'agent résolvant). Pratiquement, le choix de l'agent résolvant est dicté par une différence de solubilité suffisante entre les diastéréoisomères ainsi que par la nécessité de l'élimination complète de l'agent résolvant à la fin de la résolution.

Cette méthode présente deux limites. Tout d'abord, elle ne peut pas être appliquée à des complexes neutres qui ne forment en général pas de sels. On pourra dans ce cas réaliser une extraction

préférentielle dans un solvant chiral ou une adsorption chromatographique sur un substrat chiral. Ensuite, il est observé pour les complexes trisbidentates un phénomène de racémisation qui peut perturber l'analyse des produits de la séparation. Cette réaction est négligeable pour les complexes contenant des ligands *o*-phénanthroline, car elle est alors très lente (une solution de ces complexes du nickel(II) énantiomériquement purs perd 50 % de son activité optique au bout de 18 heures [4]).

Configuration absolue des complexes énantiomères [2, 5]

Une nomenclature a été établie pour désigner chacune des deux formes énantiomères. Elle consiste à regarder le complexe trisbidentate selon l'axe de rotation d'ordre trois. Si l'hélice que l'on voit a un pas à droite, il s'agit de l'isomère Δ . Son image spéculaire, dont le pas de l'hélice est à gauche, est l'isomère Λ [5].



(figure tirée de l'ouvrage *Chimie Inorganique* de D.F. Shriver et P.W. Atkins publié par De Boeck Université)



La détermination expérimentale de la configuration repose quant à elle sur le sens de rotation du plan de polarisation de la lumière lors de la traversée d'une solution d'un complexe énantiomériquement pur. Si le plan de polarisation est dévié vers la droite pour un observateur qui reçoit la lumière, on parle d'espèce dextrogyre, notée (+) ou *d* ; s'il est dévié vers la gauche, l'espèce est dite lévogyre et notée (-) ou *l*. Si cette méthode permet d'identifier les énantiomères l'un par rapport à l'autre, elle ne permet pas d'attribuer à chaque énantiomère présent une structure géométrique (hélice droite ou gauche).

Synthèse et résolution du mélange racémique [4, 6]

Matériel

- polarimètre de Laurent avec sa cuve
- agitateur magnétique
- agitateur magnétique chauffant
- béchers de 100 et 150 mL
- bécher de 25 mL
- éprouvette de 100 mL
- burette de 25 mL
- pipette graduée de 5 mL
- fiole à vide de 250 mL
- büchner avec ses filtres
- cristallisoir

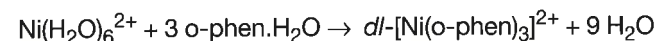
Produits

- chlorure de nickel(II) hexahydraté, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- *o*-phénanthroline monohydratée *o*-phen. H_2O
- solution à $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de perchlorate de sodium, NaClO_4
- *d*-tartroantimoniate de potassium (aussi appelé tartre stibié), $d\text{-[SbC}_4\text{H}_4\text{O}_7]\text{K} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$
- solution aqueuse à $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ d'hydroxyde de sodium
- solution aqueuse à $0,05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ d'hydroxyde de sodium
- acide acétique
- acétone
- glace
- eau distillée

Remarque : l'*o*-phénanthroline monohydratée est un produit coûteux. Toutefois, son prix varie énormément d'un fournisseur à l'autre : de 47,56 à 81,41 euros (soit 312 à 534 francs) pour 25 grammes.

Synthèse du mélange racémique

Le tris(1,10-phénanthroline)nickel(II) est tout d'abord synthétisé sous forme racémique par addition d'hydrate d'*o*-phénanthroline à une solution de chlorure de nickel(II). Il y a substitution des six ligands monodentates aqua par trois ligands bidentates *o*-phénanthroline :

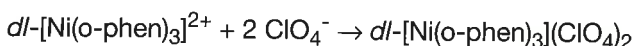


Cette réaction s'explique par l'effet chélate : un complexe avec des ligands polydentates est plus stable qu'un complexe avec des ligands monodentates. On est en effet sous contrôle entropique, et il y a ici augmentation de l'entropie au cours de la réaction, ce qui favorise bien la réaction.

Dans un bécher de 150 mL muni d'un barreau aimanté, préparer une solution de 0,6 g de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2,5 mmoles) dans 20 mL d'eau. Y ajouter 1,5 g d'*o*-phénanthroline monohydratée (7,6 mmoles). La

solution passe du vert au bleu, puis au rouge foncé. Maintenir l'agitation jusqu'à la dissolution totale de l'o-phénanthroline.

Une faible quantité du cation obtenu précipite ensuite par addition d'ions perchlorate au milieu réactionnel :



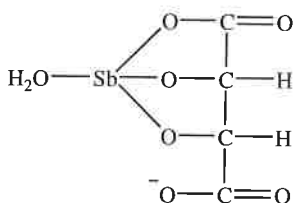
Cet échantillon sera utilisé pour vérifier que l'on a obtenu le mélange racémique, c'est-à-dire qu'une solution de ce produit ne dévie pas le plan de polarisation de la lumière.

Remplir la burette avec la solution à 1 mol.L⁻¹ de perchlorate de sodium.

Dans un bécher de 25 mL, introduire 2 mL de la solution obtenue précédemment et y verser goutte à goutte 0,5 mL de la solution molaire de perchlorate de sodium : un précipité de couleur rose pâle apparaît. Filtrer la solution sur fritté, laver le solide à l'eau glacée et sécher le produit à l'étuve un quart d'heure. Conserver cet échantillon pour l'analyse.

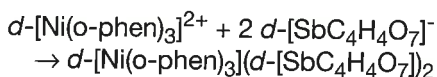
Séparation des énantiomères

A la solution du complexe précédemment préparée, on ajoute un excès d'un sel chiral énantiomériquement pur, le d-tartratoantimoniate de potassium, ou tartre stibié, de formule développée :



où les deux carbones asymétriques sont de configuration R.

Il se produit alors la précipitation sélective de l'isomère d (solide **A**) sous forme de d-tris(orthophénanthroline)nickel(II) d-antimonyl tartrate :



Le choix du tartratoantimoniate, plutôt que du tartrate, est dicté par des questions de solubilité. En effet, les sels avec les ions tartrate sont trop solubles et les sels des ions tartratoantimoniate cristallisent mieux.

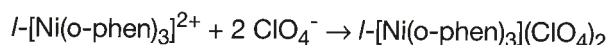
Dans un bécher de 100 mL, verser 2,3 g de tartre stibié et 45 mL d'eau. Agiter et chauffer si nécessaire afin d'accélérer la dissolution du tartratoantimoniate de sodium. Refroidir la solution à 15 °C à l'aide d'un cristalliseur contenant de l'eau et de la glace.

Remarque : pour gagner du temps, la solution de tartratoantimoniate de potassium pourra être préparée auparavant.

Refroidir également la solution de chlorure de tris(1,10-phénanthroline)nickel(II) préparée précédemment à 15 °C. En maintenant l'agitation, y verser lentement la solution de tartre stibié. Refroidir rapidement le mélange à 5 °C en y rajoutant des morceaux de glace, et filtrer sur fritté. On obtient ainsi le solide **A** de couleur saumon.

Remarque : il faut faire attention à bien respecter les températures indiquées car, si la température est trop élevée, la séparation est beaucoup moins efficace.

Le filtrat qui contient l'isomère l est alors traité par le perchlorate de sodium. Il y a précipitation de cet énantiomère sous forme de perchlorate (solide **B**) :



Traiter immédiatement le filtrat en versant goutte à goutte 2,5 mL de la solution molaire de perchlorate de sodium. Un solide de couleur rose pâle précipite. Filtrer la solution sur fritté et laver le précipité **B** à l'eau glacée.

Purification par recristallisation de l'énantiomère l

Les sels de perchlorate optiquement actifs obtenus sont purifiés par recristallisation afin d'éliminer les impuretés emprisonnées dans le cristal lors de la précipitation de ces sels.

Dissoudre le solide **B** dans le volume minimum (environ 45 mL) d'un mélange chaud (55-60 °C) d'acétone-eau 30/70 (v/v). Une fois la solution revenue à température ambiante, y verser goutte à goutte 7 mL de la solution molaire de perchlorate de sodium. Filtrer la solution, laver le précipité à l'eau glacée et sécher à l'étuve 15 minutes. Conserver le produit pour l'analyse.

Remarque : si la durée de la séance de TP est inférieure à 4 heures, on se contentera de l'obtention de l'énantiomère l et on passera directement à l'analyse.

Purification de l'énantiomère d

Le solide **A** est purifié par dissolution en milieu basique, puis reprécipitation en milieu acide. L'agent résolvant est alors éliminé par addition de soude, et l'énantiomère d précipite sous forme de sel par addition de perchlorate de sodium. Enfin, l'énantiomère d est purifié par recristallisation (il est important de bien avoir éliminé l'agent résolvant qui perturberait les mesures de déviation du plan de polarisation de la lumière).

Dissoudre **A** dans 14 mL de soude à 0,1 mol.L⁻¹. Filtrer la solution. Traiter le filtrat par une addition goutte à goutte d'acide acétique jusqu'à ce que le milieu soit

légèrement acide. Le solide **A** reprécipite. Filtrer et laver à l'eau glacée le précipité.

Redissoudre le solide ainsi obtenu dans un volume minimum (environ 35 mL) de soude à $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ et filtrer si nécessaire. Verser goutte à goutte 2,5 mL de la solution molaire de perchlorate de sodium. Recueillir le précipité, le laver à l'eau glacée.

Dissoudre le précipité à chaud (55-60 °C) dans un volume minimum (environ 35 mL) d'un mélange acétone-eau 30/70 (v/v). Dans la solution refroidie à température ambiante, verser goutte à goutte 4,5 mL de la solution molaire de perchlorate de sodium. Filtrer sur büchner, laver le précipité rose pâle à l'eau glacée et le laisser sécher à l'étuve pendant 15 minutes. Conserver le produit pour l'analyse.

Analyse

On va déterminer une grandeur caractéristique d'une substance : son pouvoir rotatoire spécifique. Il s'agit de sa capacité à dévier le plan de polarisation de la lumière. Cette déviation traduit l'activité optique de l'échantillon.

Principe de l'analyse [7]

L'appareil utilisé est un polarimètre de Laurent. Une source (S) émet une lumière monochromatique constituée d'ondes électromagnétiques transversales. Le faisceau passe d'abord à travers le polariseur (P), polaroïd qui ne laisse passer que les composantes du champ électrique parallèles à la direction \mathbf{P}_1 du polariseur. Puis il passe à travers une cuve contenant l'échantillon (E) : si les molécules sont chirales, il y a déviation du plan de polarisation de l'onde lumineuse. Enfin, on tourne l'analyseur (A) pour faire correspondre la direction privilégiée \mathbf{P}_2 du polaroïd et le plan de polarisation de la lumière.

On détermine ainsi l'angle de rotation α du plan de polarisation de la lumière pour des solutions dans lesquelles a été dissous un des deux solides obtenus précédemment. Si l'on tourne l'analyseur dans le sens des aiguilles d'une montre ($\alpha > 0$) en regardant le faisceau incident, la substance est dite dextrogyre : on la note (+) ou *d*. Si l'analyseur est tourné dans le sens trigonométrique ($\alpha < 0$), la substance est lévogyre et notée (-) ou *l*.

Mais pour une molécule donnée, cet angle dépend de nombreux facteurs : solvant, température *t*, longueur d'onde du rayonnement employé, concentration *c* de l'échantillon, longueur *l* du tube polarimétrique. Dans les tables sont donc consignés les pouvoirs rotatoires spécifiques, notés $[\alpha]$, définis comme suit par la loi de Biot :

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

dans laquelle la concentration *c* est exprimée en $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ et la longueur du tube en décimètres. La longueur d'onde de la lumière qui traverse le tube est indiquée en indice (la lettre D indique que l'on a utilisé une lampe à vapeur de sodium et que le rayonnement monochromatique est la raie D du sodium de longueur d'onde 589,3 nm) et la température de l'échantillon est indiquée en exposant (en °C).

Mode opératoire

Il faut au préalable étalonner le polarimètre. Remplir le tube du polarimètre de Laurent avec le solvant pur (mélange eau/acétone 50/50 (v/v)) et déterminer le zéro de l'appareil.

Pour chacun des 3 échantillons obtenus précédemment, dissoudre 0,1 g de solide dans 20 mL du mélange eau/acétone à 50 %. Remplir le tube (dans notre cas un tube de 20 cm) avec chacune des solutions et mesurer l'angle de déviation α . En déduire le pouvoir rotatoire spécifique des deux échantillons.

Remarque : il faudra adapter la quantité de substance dissoute et le volume de solvant aux dimensions de la cuve utilisée.

Le produit obtenu à partir du mélange réactionnel initial présente un angle de déviation nul. On vérifie bien que le complexe est synthétisé sous forme racémique.

D'après la littérature, le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{20}$ à 20 °C est de $1\,463 \text{ }^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$ dans le mélange acétone-eau 50/50 (v/v).

Cette expérience a été réalisée trois années de suite avec des élèves de classes préparatoires PC. Elle donne de bons résultats pour peu que les élèves soient méticuleux lors de l'étape de séparation. Les angles de déviation observés sont suffisamment importants pour que l'expérience soit probante : dans les conditions ci-dessus, on trouve pour l'énantiomère lévogyre un angle de l'ordre de -14° ($[\alpha] = -1\,400 \text{ }^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$). Pour l'énantiomère dextrogyre, l'angle de déviation peut varier entre 4 et 10° ($[\alpha] = 400$ à $1\,000 \text{ }^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$) selon l'efficacité des différentes étapes de purification.

Conclusion

Les transformations réalisées sont résumées dans la *figure 1*. Les complexes ainsi résolus sont aujourd'hui utilisés comme agents résolants. Ainsi, une série de complexes peut être résolue efficacement à partir d'un cation énantiomériquement pur résolu à l'aide de tartre stibié [1, 6].

Buvez naturel, mangez léger et casquez lourd

ou la physico-chimie au service du light

Pierre Aldebert

Allégé, faible teneur en calories, édulcorants intenses, moitié moins de lipides que dans... autant de mots et d'expressions magiques qui fleurissent sur les étiquettes de bon nombre de produits exposés à notre frénésie consumériste sur les linéaires des hypermarchés. Tout est fait pour que le consommateur d'aujourd'hui garde la ligne mais en consommant autant que par le passé, et qui plus est des produits qui doivent titiller toujours aussi agréablement ses papilles. La promotion de ce phénomène passe par des slogans publicitaires chocs du genre " je mange donc je maigris, le meilleur mais sans les calories... ". La réalité qui se cache derrière tout cela est souvent bien différente mais il peut être instructif de voir comment certains industriels, et le marketing associé, traitent ce lucratif marché du light en dévoyant des démarches et des informations scientifiques. C'est ce que je me propose de vous illustrer dans ce numéro et les suivants à l'aide de quelques exemples qui, je l'espère, sauront retenir votre attention.

Je débute aujourd'hui avec le liquide à la base de la plupart de nos boissons : l'eau. Si on laisse de côté que ce fluide, pourtant abondant dans nos contrées, est vendu à un prix exorbitant dans les trains et les stations-service, il semble difficile de l'imaginer à l'origine d'autres entourloupes, par exemple on sait bien que l'eau en poudre vendue aux candidats désireux de s'alléger (sic) pour traverser le Sahara a fait long feu. Eh bien, une société, dont je tairai le nom par souci humanitaire mais que vous reconnaîtrez aisément suite à la description que je vais faire du produit, a réussi ce tour de force. Le nom de marque de cette eau est un terme générique évoquant la minceur et attribué au départ à une gamme de produits solides, moins caloriques que des homologues classiques. La bouteille de 1,5 litres a un design élégant et une jolie couleur bleue-verte originale pour un flaconnage plastique d'eau minérale. Suit un petit laïus sur le bon réflexe que doit avoir la personne qui prend soin de son corps et au bout, une conclusion simple et lumineuse : il faut boire de l'eau. Jusque-là rien de bien méchant. Puis on continue en vous disant que l'eau de cette marque a un contenu en sels minéraux parfaitement adapté aux personnes qui

font un régime : tant de % des apports journaliers recommandés (les fameux AJR !) en magnésium et en calcium mais, comme elle est également pauvre en sodium, elle a donc toutes les caractéristiques d'une eau idéale. Beaucoup plus en évidence que le reste, en bas de l'étiquette, caractères rouges sur fond blanc, pour le cas où vous n'auriez pas bien compris, on lit l'inscription suivante, je cite " *Ce produit convient particulièrement aux personnes qui contrôlent leurs apports en calories* ". Le message est clair mais revenons au centre de l'étiquette où trône un tableau qui, même pour des non scientifiques, paraît surréaliste. Jugez un peu :

- En colonne de gauche, sous le vocable " *Tableau nutritionnel* " apparaissent les indications suivantes : " Énergie " suivi de la teneur pour 100 mL, soit 0 kJ (une teneur également affichée en kcal, pour le cas où ça ne serait pas nul !), puis ils enfoncent le clou avec la teneur toujours nulle en kJ (et en kcal) pour 1 litre et au final, cela représente 0 % des AJR. Le contraire eu été étonnant, non ?
- En dessous on trouve : " *Protéines, Glucides (dont sucres)* ", et là les zéros sont assortis de g, on est donc en pondéral, rigueur scientifique oblige.
- Encore plus bas, on croit rêver mais on lit : " *Lipides (dont acides gras saturés), Fibres* " puis les zéros suivent.

Arrivé là, le consommateur doit en toute logique être saisi d'un doute, à savoir que si le fabricant indique toutes ces teneurs nulles pour son produit, c'est qu'il doit exister des produits de la même famille, par conséquent d'autres eaux en bouteille pour lesquelles ces teneurs ne sont pas nulles. On peut aussi se demander pourquoi dans cette suite de teneurs nulles, le fabricant n'ajouterait pas le plomb, l'uranium, appauvri ou enrichi, le strontium 90, la dioxine ou encore quelques hydrocarbures aromatiques... L'indication de teneurs nulles, dans les éléments ou composés cités par la marque, a vraisemblablement l'intérêt de sous entendre qu'ils peuvent s'y trouver dans les produits concurrents équivalents qui n'ont pas eu la sagesse d'indiquer qu'ils ne les contenaient pas.

Mais continuons la lecture du tableau avec notre consommateur qui découvre alors, pour le sodium, quelques chiffres enfin... non nuls : 0,7 mg pour

100 mL, donc 7 mg par litre, donc pauvre en sodium comme annoncé. Mais alors, que faut-il penser du %AJR qui reste toujours désespérément nul, si ce n'est que cette boisson "idéale" n'apporte même pas un epsilon de ces fameux apports journaliers pourtant recommandés. Suivant alors les teneurs en calcium, 250 mg/L, et en magnésium, 50 mg/L, avec des AJR enfin significatifs, respectivement de 30 % et 15 %. La présence de tous ces chiffres ronds paraît quand même étrange voire suspecte.

Juste avant l'encart rouge, on note le vocable "ingrédients", suivi effectivement d'une liste d'ingrédients classés par ordre de prépondérance, comme dans un plat cuisiné ou une boisson de synthèse. Il ne s'agit donc pas d'une composition pondérale en sels minéraux comme dans une eau minérale "normale". Comme dans les bons polards, on a la solution de l'énigme au final : l'ingrédient majoritaire est de l'eau, on s'en serait douté, à 99,8 % ! On comprend donc que les 0,2 % manquants (ce qui fait bien 300 mg pour 1,5 L) correspondent de fait aux chlorures de calcium et de magnésium, listés à la suite, et qui ont été tout simplement rajoutés dans cette eau de source qui ne demandait rien à personne. On voit donc mieux la provenance des chiffres ronds, la nature n'ayant pratiquement aucune chance de se livrer à une telle facétie expérimentale.

Avant de conclure cette belle histoire, un dernier petit point qui ajoute à mon trouble, si j'ose utiliser ce qualificatif pour parler d'une eau aussi parfaite. Les concepteurs de ce produit s'y sont pris en deux fois pour pondre cette étiquette et je ne résiste pas à la tentation de vous dire deux mots du premier étiquetage qui n'est resté que quelques semaines dans les linéaires. On pouvait noter quelques différences très significatives, à commencer par le sodium qui n'apparaissait nulle part. En effet, le petit encart rouge au-dessus du nom de marque affichait "calcium et magnésium", sous la marque, on affirmait "si légère en goût" et dans le texte d'accroche, point d'allusion aux régimes pauvres en sodium. Le tableau nutritionnel était encore plus étonnant avec des teneurs qui, en l'absence de sodium, étaient nulles partout mais référencées sous les rubriques classiques de protéines, glucides et lipides. Ils ont donc éprouvé le besoin dans cette seconde édition, non seulement de regrouper certaines rubriques, mais de les expliciter pour le cas où le message ne serait pas suffisamment clair... Et puis, une personne hypertendue, mais bien intentionnée, a probablement fait remarquer qu'il fallait mettre en avant la faible teneur en sodium. On peut alors s'interroger : d'où vient aujourd'hui le sodium présent, en faible quantité mais bien là ? Ajouté à l'eau minérale naturelle ? On peut en douter. Naturellement présent à la quantité finalement indiquée ? Mais alors pourquoi ne pas avoir

annoncé la couleur d'emblée ? Et fait, la quantité de départ avait été jugée trop importante et... Ils en auraient alors retiré !!! Je tiens de bonne source, si j'ose dire, une information comme quoi ce serait bien là, la à peine croyable vérité.

Les fidèles consommateurs de cette eau, épris de naturel, vilipendent très probablement les méchants fabricants de boissons synthétiques qui rajoutent "plein de chimie" dans leurs produits. Je ne suis pas certain qu'ils imaginent que l'on ajoute, dans les cuves qui stockent leur eau favorite, des kilos de CaCl_2 et de MgCl_2 , des produits eux aussi chimiques, ni plus ni moins purs que l'acide phosphorique d'un quelconque Cola. Je suis encore moins certain qu'ils pensent à l'utilisation d'un quelconque procédé physico-chimique pour retirer des ingrédients. Pour paraphraser les propos d'une marionnette célèbre, on peut dire que le consommateur se fait manipuler "à l'insu de son plein gré" puisque la vérité est annoncée d'emblée, pour peu que l'on arrive à la lire. En tout petit sous le nom imposant de la marque, et encore pas à proximité immédiate, mais sous une flamme rouge où est inscrit "Source de Calcium et de Magnésium", (merveilleuse ambiguïté du mot source !!!) on lit enfin : "Boisson à base d'eau minérale naturelle". Ils l'ont dit, ils sont dans la légalité, mon texte plein de mauvaise foi est donc nul et non avenu.

Pour finir, je me permettrai de donner le petit conseil qui suit à ces chantres de la minceur. Ne vous compliquez plus la vie à modifier une eau qui ne convient pas naturellement, mais associez vous plutôt avec les utilisateurs de piles à combustible H_2/O_2 dont le sous-produit est de l'eau pratiquement exempte d'impureté, de sodium en particulier. Après les ajouts que vous avez effectués, et cette fois en toute honnêteté, vous pourriez alors inscrire dans les ingrédients : eau issue d'une pile à combustible (99,8 %),... une eau vraiment sans énergie puisqu'elle l'a laissée dans votre moteur. Au pire vous risquez d'avoir des écologistes supplémentaires comme clients. Alors, bonne route et au prochain numéro !

Pierre Aldebert

est médiateur scientifique au Département des Sciences Chimiques du CNRS*.



* Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales (UPR 5301 du CNRS), Campus Université, 601 rue de la Chimie, 38400 Saint-Martin d'Hères.

E-mail : pierre-aldebert@cermav.cnrs.fr

L'Actualité Chimique

APPEL AUX AUTEURS

L'Actualité Chimique, journal de la chimie francophone, publie des articles rédigés par les spécialistes dans tous les domaines de la chimie.

Vous êtes chercheur, enseignant, étudiant, ingénieur, technicien... et vous souhaitez contribuer activement à la diffusion des connaissances dans votre domaine. Venez enrichir nos différentes rubriques et proposez-nous :

articles de revue	mises au point techniques
vie des entreprises	brèves scientifiques
tribune libre	manifestations
reportages	analyses d'ouvrages et de logiciels...
sans oublier le courrier des lecteurs.	

N'hésitez pas à prendre contact avec notre bureau de rédaction :

L'Actualité Chimique
250, rue Saint-Jacques
75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 61
E-mail : ac@sfc.fr

Dans l'attente de vous lire, le Comité de Rédaction vous présente ses meilleures salutations.

Le Comité de Rédaction

**A propos
de la chimie combinatoire**

Chemical Innovation publie un article sur l'évolution de la chimie combinatoire au-delà de ses applications dans le domaine de la sélection des médicaments.

Les résultats de cette méthode pour la découverte de supraconducteurs, de matériaux magnéto-résistants à base d'oxyde de cobalt sont discutés. Mais l'article fait surtout le point sur les travaux dans le domaine de la mise au point de systèmes catalytiques qui débutèrent en 1995 par un travail pour optimiser le catalyseur d'hydrolyse du phosphate de nitro-phényle.

Les techniques combinatoires appliquées à la catalyse hétérogène ont commencé en 1996 de manière conceptuelle avec l'étude de l'oxydation de l'hydrogène, puis en 1998, des catalyseurs d'estérification ont été sélectionnés par cette voie. La méthode de caractérisation des sites actifs est basée sur une détection infrarouge qui mesure l'échauffement du site catalytique actif.

Une optimisation de catalyseur anodique de pile à combustible à méthanol a été réalisée grâce à une librairie de 645 combinaisons de 4 métaux ; la détection de l'efficacité des sites actifs est basée sur une mesure optique à l'aide d'un indicateur fluorescent.

La déshydrogénation du cyclohexane a été réalisée dans un réacteur contenant 72 sites catalytiques déposés sur un support. L'efficacité des sites est mesurée *in situ* par un rayon laser qui ionise le benzène formé. Le spectre de photoionisation est détecté par une microélectrode fixée sur chaque site. L'article indique que Synef Technologies a déjà breveté des méthodes pour préparer des librairies de catalyseurs supports et non supports.

Cet article avec 22 références récentes complète le numéro spécial consacré par *L'Actualité Chimique* à la chimie combinatoire (septembre 2000).

• De Lue N., Combinatorial chemistry move beyond pharmaceuticals, *Chemical Innovation*, 2001, 31 (11), p. 32.
Sur le même sujet, voir aussi : *Chem. Eng. News*, 2001, 79 (43), p. 30.

**Un nanocomposite
biodégradable
à base de PLA plus élastique**

Un groupe de recherche japonais vient de développer une technologie pour produire un nanocomposite biodégradable à base de polylactide (PLA) qui, d'après les études réalisées, possède un module d'élasticité 2,4 fois plus important que celui du PLA. Un brevet vient d'être déposé à ce sujet. Les laboratoires centraux de recherche de la compagnie Unitika et le Toyota Technological Institute se sont associés pour ce projet.

Ce composite est élaboré en mélangeant du PLA avec un phyllosilicate nanométrique. Le nanocomposite obtenu possède non seulement un plus grand module d'élasticité mais aussi une plus grande résistance à la chaleur. De plus, avec une faible viscosité lorsqu'il est à l'état fondu, ce matériau pourrait trouver des applications dans le domaine des bouteilles ou des mousses, réputées pour être difficilement réalisables avec du PLA. Unitika espère proposer bientôt cette technologie sur le marché.

• ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France au Japon, n° 200, 04/10/2001.
Source : *Japan Chemical Week*, 04/10/2001.
Contact : luc.foubert@diplomatie.gouv.fr (réf. : 200/MAT/826).

**Un matériau pour allonger
la durée entre les recharges d'une
pile au lithium**

En 2003, le marché américain des piles au lithium pourrait dépasser les 2 milliards de dollars, dû à leur utilisation dans des appareils du type portable ou cellulaire. La plupart des piles rechargeables au lithium utilisent le LiCoO₂ comme matériau de cathode. Le cobalt pourrait être utilisé également dans l'autre électrode pour allonger la durée entre les recharges, mais il coûte cher et est toxique. Linda Nazar et ses collègues de l'université de Waterloo proposent de le remplacer par un composé contenant du fer et de l'azote. Des tests préliminaires ont montré que le composé lithium-nitride de fer réagit bien aux charges et décharges répétées. De plus, la capacité du matériau est comparable à celle des meilleurs can-

didats à cet usage. Par capacité, on entend la quantité de courant fournie par la substance par unité de temps et de poids.

Dans la plupart des piles au lithium, l'anode est en graphite ou en matériau à base de carbone. La cathode est généralement à base d'oxyde mixte de lithium et de cobalt. Les anodes en carbone ont une faible capacité, ce qui limite la quantité d'énergie électrique qu'elles peuvent emmagasiner. Ainsi, les scientifiques cherchent à les remplacer par des anodes de capacité plus élevée. Les anodes lithium-nitride de cobalt, actuellement en développement, apportent une première amélioration. D'après les tests, les anodes lithium-nitride de fer ont une capacité du même ordre que celles à base de cobalt, mais elles sont difficiles à fabriquer. L'équipe de Nazar propose une méthode rapide et peu coûteuse de fabrication en fondant du nitride de lithium dans un récipient en fer.

Le but ultime de ces recherches est de supprimer le cobalt. Certaines piles au lithium utilisent de l'oxyde de manganèse pour le remplacer dans la cathode, mais l'oxyde mixte de lithium-manganèse qui se forme est instable pour des températures que l'on peut trouver dans un portable qui chauffe.

• ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France au Canada, n° 185, 19/10/2001.
Contact : Linda Nazar, Université de Waterloo, Département de chimie.
Tél. : +1 519 888 4637.
lnazar@saanich.uwaterloo.ca
<http://sciborg.uwaterloo.ca/~lnazar>

**Nouvelle technologie
de supraconducteur
haute température à Linz**

Une équipe de l'Institut de technologie chimique des matériaux inorganiques de l'université de Linz (Autriche) a présenté des supraconducteurs haute température polycristallins qui laissent passer des densités de courant supérieures à 40 000 ampères par centimètre carré à -196 °C, la température de l'azote liquide, facilement atteignable industriellement.

Le matériau est obtenu à partir d'oxyde de cuivre, avec ajout d'oxydes de calcium, strontium, baryum, plomb, bismuth et thallium par des procédés

chimiques (vaporisation rapide de solutions aqueuses) suivis d'un traitement thermique permettant d'atteindre la structure appropriée.

L'équipe de chercheurs est parvenue à obtenir un système où seule la phase supraconductrice apparaît. Cette phase ne s'obtient que pour un intervalle de température très étroit. Le traitement thermique et mécanique aligne les cristallites, ce qui améliore la densité de courant autorisée. L'Institut a maintenant testé ce procédé en se basant sur des supraconducteurs contenant du thallium, ce qui permet d'atteindre de meilleures propriétés supraconductrices que les procédés industriels basés sur des matériaux contenant du bismuth. En particulier, le comportement du supraconducteur dans des champs magnétiques externes a pu être notablement amélioré.

- ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France en Autriche, n° 14, octobre 2001.
Source : APA, 17/10/2001.
Contact : Prof. Gerhard Gritzner.
Tél. : +43 732 2468 8703.
Gerhard.gritzner@jku.at
<http://www.ictas.uni-linz.ac>

Des polymères antimicrobiens et antibactériens

Des chercheurs de différents Instituts Fraunhofer regroupés au sein du réseau « Surfaces et Polymères » ont mis au point des polymères antimicrobiens et antibactériens. A la surface de ces polymères sont liés de façon solide et stable des composés polyammoniaqués et des composés naturels entre autres. Cette couche active a une épaisseur de quelques nanomètres seulement, ce qui permet le maintien durable et efficace des propriétés spécifiques du matériau. L'Institut Fraunhofer de recherche sur les interfaces et les bioprocédés a prouvé que des souches de bactéries déposées sur la surface d'un film de polyéthylène se propageaient très peu voire pas du tout. Il est prévu d'autres tests avec différents polymères et différentes souches bactériennes.

Ces polymères pourraient être utilisés par exemple dans le domaine médical, pour les emballages alimentaires, dans les filtres d'air. Les chercheurs sont à la recherche de partenaires industriels afin de poursuivre le développement de ces polymères pour l'étendre aux membranes ou aux

textiles.

- ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France en Allemagne, n° 72, 17/10/2001.
Contact : Dr Jorg Thome, Institut Fraunhofer de recherche appliquée sur les polymères.
Tél. : +49 331 568 1406.
thome@iap.fhg.de

Construction de nanostructures par auto-assemblage

Les promesses que laisse entrevoir le développement des nanotechnologies sont telles que le gouvernement fédéral, aux États-Unis, y a déjà consacré 420 millions de dollars au cours de l'année 2001, encourageant la multiplication des travaux les plus variés dans ce domaine. Ainsi une équipe de Virginia Tech est parvenue à concevoir par auto-assemblage des cellules solaires en couches dont l'épaisseur n'excède pas celle d'une molécule. Pour sa part, une équipe de l'université de Harvard travaille sur la conception de circuits électroniques par auto-assemblage de fils qui croissent dans une solution saline pour former une structure en « nid d'abeilles ». Enfin, une équipe de l'université du Texas à Austin cherche à reproduire la performance d'un mollusque qui construit sa coquille par l'action de protéines spécifiques sur du carbonate de calcium, formant ainsi de fines couches de cristaux 3 000 fois plus résistantes que les minéraux constitués de la même matière. L'objectif de cette équipe est d'utiliser le même procédé pour fabriquer des semi-conducteurs.

- ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France aux États-Unis, n° 157, 04/10/2001.
Source : BG, 16/10/2001.
http://www.boston.com/dailyglobe2/289/science/No_assembly_required+.shtml
Contact : luc.foubert@diplomatie.gouv.fr (réf. : 200/MAT/826).

Une nouvelle méthode de détection des virus

Une équipe formée de scientifiques des départements de chimie et de pathologie de l'université de Cambridge a posé les bases d'un nouveau système de détection des virus. La technique consiste à recouvrir un cristal de quartz sur lequel sont fixées des électrodes d'or avec un anticorps capable de fixer un virus donné. Les particules virales présen-

tes dans un liquide viennent se fixer sur les anticorps. Le cristal est ensuite soumis à un courant électrique alternatif qui le fait osciller. Le changement de la fréquence d'oscillation à voltage constant traduit la modification de la masse du cristal (et donc la fixation de virus sur l'anticorps dans ce dispositif). Cependant, Cooper et ses collaborateurs ont affiné la technique utilisée. En effet, augmenter le voltage du courant permet d'augmenter la vitesse des oscillations, jusqu'à ce que les particules virales se détachent en libérant de l'énergie. Une partie de cette énergie est libérée sous forme d'onde acoustique, et le cristal de quartz peut alors transformer ce signal en signal électrique qui peut être détecté et mesuré. Le voltage qui permet le détachement des particules virales est spécifique de l'intensité de l'interaction anticorps-virus. L'intensité du signal observé croît exponentiellement en fonction de la quantité de virus. Les chercheurs ont montré qu'il était possible de détecter les virus mis en suspension dans un liquide contenant des protéines (du sérum dans leurs expériences) mais que cela affecte le voltage nécessaire pour détacher les virus et l'intensité du pic, vraisemblablement à cause des interactions entre les protéines et les anticorps. Cela devrait être particulièrement le cas pour les échantillons sanguins. Cependant, une fois complètement mise au point, et avec l'appareillage portable adapté, cette nouvelle technique devrait être aussi performante et fiable que la technique ELISA et aussi rapide (une incubation de 40 minutes suffit) et sensible que la technique de PCR en temps réel pour identifier une souche virale et la charge virale. Elle devrait permettre de fournir aux médecins un moyen économique (les cristaux de quartz semblent être réutilisables) et rapide pour détecter et identifier une infection virale à partir d'un petit échantillon sanguin.

Cooper et ses collaborateurs souhaitent au final pouvoir recouvrir le cristal avec plusieurs types d'anticorps afin de reconnaître, sur le même cristal plusieurs types de virus différents.

- ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France au Royaume-Uni, n° 18, septembre 2001.
Sources : *Nature Biotechnology* 09/01, *New Scientist* 08/09/01.

Succès d'un matériau biocompatible

pour le remplacement des os

Le matériau de substitution des os, nommé « OSferion » et développé il y a deux ans par la compagnie Olympus Optical comme nouveau matériau biocéramique, vient de nouveau d'attirer l'attention des personnes préoccupées par le traitement des problèmes osseux. Ce matériau est un phosphate tricalcique β (B-TCP) de très grande pureté. Lorsqu'il

est introduit dans le périosteum des patients, il induit l'autorégénération des cellules osseuses, puis il disparaît petit à petit, laissant place à ces dernières naturellement. Lorsque le remodelage de l'os est achevé, il a entièrement disparu.

Deux ans après son apparition, l'OSferion a déjà conquis 20 % du marché japonais des matériaux de remplacement pour les os. Fort d'un tel succès commercial, Olympus Optical pense exporter ce produit vers les marchés occidentaux. Une méthode de concassage permet la produc-

tion de ce matériau avec une porosité de 75 % et des pores d'un diamètre compris entre 100 et 400 nanomètres. La compagnie débute actuellement des études de combinaison de ce matériau avec des substances biologiques actives telles que la cytokine et des ostéoblastes, forme jeune des cellules osseuses qui produisent l'os-séine au cours de l'ossification.

• ADIT-Bulletin Électronique du SST de l'Ambassade de France au Japon, n° 201, 22/10/2001.
Source : Japan Chemical Week, 04/10/2001.
Contact : luc.foubert@diplomatie.gouv.fr (réf. : 201/MAT/829).

L'ASW2000P

L'Automate pour la synthèse parallèle sous pression!



L'ASW2000P vous permettra de réaliser des réactions pressurisées.

Des procédures telles que le traitement, l'échantillonnage et l'analyse sont intégrées et réalisables pendant ou après la synthèse.

- Réactions automatisées sous pression.
- Jusqu'à 80 réactions en parallèle.
- Utilisation en parallèle de blocs réactionnels pressurisés et non-pressurisés.
- Haut débit associé à une manipulation facile et sûre.
- Addition de réactifs sous agitation, en chauffant ou en refroidissant sous conditions inertes.

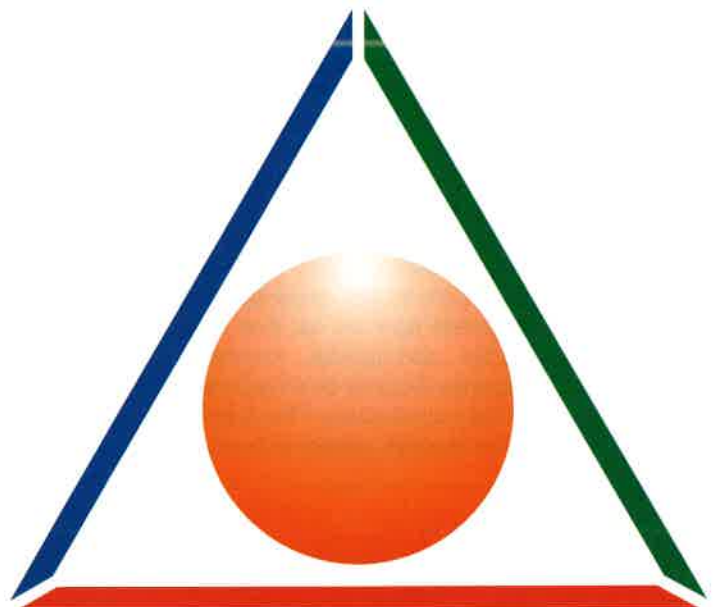
www.chemspeed.com

Chemspeed Ltd. Suisse
Chemspeed Inc. USA Côte Est
Chemspeed Inc. USA Côte Ouest
Chemspeed Ltd. Angleterre

Téléphone +41 61 816 95 00
Téléphone +1 732 329 1225
Téléphone +1 707 251 5529
Téléphone +44 1276 670 668



Multiply your productivity!



**CENTRE EUROPEEN
DE BIOPROSPECTIVE®
HAUTE NORMANDIE**

Créé en 1994 par le Conseil Régional, le Centre est un outil de développement économique par la valorisation des produits de la recherche et par la remontée des problèmes industriels, dans le secteur Chimie-Biologie-Santé Agro-Industrie. Interface active Recherche-Industrie, il associe l'analyse et la veille pour les entreprises, les collectivités, et les universités de Haute Normandie, à l'ingénierie de projets innovants, notamment dans les domaines de chimie fine ; par exemple : synthèse sous hautes-pressions, micro-ondes, croissance cristalline, électrophorèse capillaire, modélisation moléculaire, chimie propre...

Place Colbert, 24 bis, rue Jacques Boutrolle - BP 24
76131 Mont Saint Aignan Cedex - FRANCE
Tél : 02.32.10.11.70 - Fax : 02.32.10.16.48

Président : François TRON

Email : centre.europeen@bioprospective.fr

Web : www.crihan.fr/bioprospective

Toulouse

Synthèse du rapport de l'Inspection Générale de l'Environnement

Nous vous retranscrivons ci-dessous la synthèse, datée du 24 octobre dernier, de ce rapport établi conjointement avec l'Inspection des poudres et avec le concours de l'INERIS.

1 – Caractéristiques de l'usine

Emploie 470 personnes.

A – Production journalière : 1 150 t/j d'ammoniac, 820 t/j d'acide nitrique, 1 200 t/j d'urée, 850 t/j de nitrate d'ammonium pour engrais, 400 t/j de nitrate d'ammonium pour usage explosif, 1 000 t/j de solutions azotées.

B – Stockages autorisés : ammoniac : 5 000 tonnes plus une sphère de 1 000 tonne ; chlore : 2 wagons de 56 tonnes ; nitrate d'ammonium : 15 000 tonnes en sacs et 1 200 de solution chaude.

Le jour de l'accident, il y avait en plus sur le site au sud de l'usine : 4 wagons de chlore et 20 wagons d'ammoniac.

2 – Situation des autres sites entourant Grande Paroisse

SNPE : emploie 469 personnes. Fabrications : espace, défense, chimie fine et pharmacie. Située de 500 à 1 000 mètres du point zéro de l'explosion.

TOLOCHIMIE : emploie 110 personnes. Filiale de SNPE, matières premières produites par SNPE, notamment le phosgène. Fabrique des produits d'agrochimie.

ISOCHEM : emploie 38 personnes. Filiale de SNPE, intermédiaires et M.A. pharma.

Au sud de Grande Paroisse, plus de 100 hectares de friches contenant plusieurs dizaines de milliers de tonnes de résidus de poudre.

3 – L'explosion

Elle s'est produite dans un bâtiment de stockage où pouvaient être stockées jusqu'à 500 tonnes de nitrate d'ammonium maximum autorisé). Ce bâtiment jouxtait la sacherie où étaient entreposés des produits combustibles. Il avait fait l'objet de remise en état récentes, mais ne comportait pas de détecteurs de NOX (incendie).

Son exploitation était supervisée par le service expéditions de Grande Paroisse, mais sous-traitée à une entreprise extérieure (TMG) qui effectuait la manutention par sacs et palettes.

La veille de l'explosion, 15 à 20 tonnes d'ammonitrates comportant un adjuvant en phase de qualification ont été amenées dans ce local. Le matin même, divers produits ont également été amenés. Le dernier apport a été une benne en provenance d'une autre zone de stockage.

Un ouvrier de Grande Paroisse est sorti de la sacherie 5 minutes avant l'explosion sans rien remarquer d'anormal.

L'explosion a tué 3 personnes, dont 22 dans l'usine, et blessé 2 500 personnes dont 29 gravement.

La puissance de l'explosion exprimée en équivalents TNT serait de l'ordre de 20 à 40 tonnes, soit 40 à 80 tonnes de nitrates d'ammonium. Elle a provoqué un cratère de 40 mètres de diamètre et de 7 mètres de profondeur.

L'explosion ne s'est pas propagée aux autres stockages de nitrate d'ammonium. Même si elle a endommagé d'autres stockages et provoqué, vers le Nord, des fuites de solutions liquides de nitrate d'ammonium et d'acide nitrique (polluant ainsi la Garonne), il n'y a pas eu d'effets domino qui auraient pu provoquer des conséquences sans commune mesure avec celles qui ont été observées.

Les experts estiment en effet que les vapeurs qui auraient pu se dégager (chlore ou ammoniac) auraient provoqué des victimes en très grand nombre compte tenu du fait que les vitres avaient volé en éclats et que personne n'aurait pu se confiner.

Ils estiment par ailleurs que s'il n'y a pas eu d'effets dominos, c'est bien parce que les mesures de fractionnement, de cloisonnement et surabondance de sécurités existaient et ont bien fonctionné. Cela a notamment été démontré sur la conduite de phosgène en aérien tant sur le site de Grande Paroisse que sur la Garonne.

4 – La gestion de la crise

La commission constate que la direction de l'usine a été très affaiblie par les conséquences de l'explosion : 22 morts, des bureaux complètement ravagés... mais que les aides qu'elle aurait pu et aurait dû recevoir du reste du groupe ne sont pas parvenues. Il a fallu que le MATE intervienne pour que soit remédié à cet état de fait.

5 – Le nitrate d'ammonium

Dans certaines conditions : présence de catalyseurs ou de composés combustibles, associés à une source

d'énergie assez forte ou en cas de confinement, celui-ci peut exploser. La commission ajoute que ce risque est assez faible car il faut une source d'énergie assez forte pour provoquer la détonation. Malgré tout, ce risque est sournois car il varie beaucoup en fonction de son degré de pollution et de ses caractéristiques.

Ils rappellent qu'en Allemagne en 1921 à OOPAU où l'on fabriquait un engrais composé de nitrate et de sulfate d'ammonium qui prenait en masse, on utilisait couramment l'explosif pour fragmenter la masse. C'est ainsi que pendant des années, plus de 20 000 tirs avaient été exécutés sans qu'il ne se passa rien. Mais le 21 septembre 1921, le tir provoqua une violente explosion, tuant 561 personnes. L'enquête a montré qu'on avait modifié la composition du mélange peu de temps avant l'explosion.

La commission propose que les concentrations de nitrate d'ammonium devraient être limitées entre 80 et 90 % pour les engrais. Elle propose par ailleurs des règles sur la composition, le stockage, une étude plus approfondie sur la forme industrielle, et que les produits non conformes soient traités comme des explosifs. Ces propositions viendraient modifier les règles communautaires et l'application de la directive Seveso 2.

6 – Réglementation

Le site comportait plusieurs autorisations d'exploiter qui incluent des études de dangers. Mais les seuls scénarii contenus concernaient les fuites de matières toxiques, l'incendie, pas l'explosion du nitrate.

Même dans le cas du stockage de l'ammonitrate (15 000 tonnes stockées), l'hypothèse de l'explosion avait été envisagée (dans les 2 études de dangers) mais pas retenue « compte tenu que la détonation du nitrate d'ammonium ne pouvait être provoquée que par l'influence d'un détonateur pyrotechnique assez puissant ».

Le dernier arrêté (18/10/2000) demandait diverses études de dangers (fuite d'ammoniac) et présentait une vue plus claire et générale du site, accompagnée d'un ensemble complet de prescriptions (42 pages).

La commission estime que les relations entre la DRIRE et l'industriel ont permis un travail de qualité et entretenu une bonne concertation, permettant l'appli-

cation correcte des textes s'appliquant. Par contre, l'industriel a choisi des paramètres différents (CL 1 ou CL 50), ne permettant pas une homogénéité des distances de dangers non transcritibles dans les règles d'urbanisme. Ces distances ont servi pour l'établissement du plan d'intérêt général signé par le Préfet en 1989.

Les distances qui avaient été retenues étaient celles des fuites (Cl et NH₄) conduisant à des seuils de 600 à 5 000 mètres... Mais la commission commente en ces termes : « on peut s'interroger sur la pertinence des scénarios retenus en ce sens qu'ils traitent plutôt des incidents majeurs que des incidents au sens commun du terme ». Une étude complémentaire a été demandée par la DRIRE à l'INERIS ; celle-ci n'est pas terminée mais les premières conclusions font apparaître des distances beaucoup plus élevées.

Nominations

La Grande Médaille d'or de l'Académie des sciences

La Grande Médaille d'or de l'Académie des sciences a été décernée au professeur **Albert Eschenmoser**.

Nous publions ici le discours qu'il a prononcé lors de la séance solennelle du 26 novembre 2001 :

Monsieur le président,
Mesdames et Messieurs les membres éminents de cette Académie,
C'est avec humilité que je reçois aujourd'hui l'honneur exceptionnel que me confère votre Académie et, dans le même temps, j'exprime mes sentiments de gratitude à tous ses membres. En ma qualité de chimiste, permettez-moi d'ajouter ma reconnaissance à ceux d'entre vous qui le sont également. Comme nous dirions entre chimistes, « *thermodynamiquement permis* » constitue certes une condition nécessaire, mais elle est insuffisante pour qu'un processus ait effectivement lieu ; une catalyse ou une initialisation est également nécessaire. Aussi ai-je le plaisir de remercier mes collègues chimistes dans cette Institution qui ont bien voulu jouer en ma faveur le rôle de catalyseurs.

Si j'ai bien compris, la Grande Médaille récompense cette année, pour la première fois, un chimiste. Vous m'autoriserez alors à dédier ma réponse au

monde de la chimie, cette science qui aujourd'hui et dans notre société s'est affublée de tant de connotations impropres. Il n'entre pas dans mon propos de commenter ici ces déviations, et je préférerais plutôt m'attarder sur la place privilégiée qu'a occupée la chimie depuis ses débuts parmi les sciences dites naturelles, et qu'avait signalée, vers 1860, le grand chimiste français Marcellin Berthelot dans sa phrase devenue célèbre : « *La chimie crée son objet. Cette faculté créatrice, semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques* ».

La chimie, par essence, est une science imprégnée d'un défi qui dépasse à la fois l'observation, la découverte, l'analyse et la classification des phénomènes naturels et l'élaboration de théories les concernant. La chimie implique la recherche, mais aussi l'occasion choisie pour concevoir et créer des objets qui, jusque-là, n'avaient pas d'existence, lesquels objets, une fois créés, permettent de valider les principes scientifiques sous-jacents, ces mêmes objets pouvant à leur tour devenir des sujets d'étude en soi. C'est à partir des processus de synthèse que les chimistes peuvent élargir leur champ d'investigation, qui est au fond, le monde moléculaire.

Si nous nous plaçons dans un contexte contemporain, il est clair que la référence de Berthelot à la « faculté créatrice » nous entraînera encore plus loin. C'est cette faculté, ou disposition, qui se trouve aux racines mêmes de l'enchevêtrement inextricable entre d'une part, la chimie, prise comme une science moléculaire, et d'autre part, la chimie prise comme une technologie moléculaire. En effet, la technologie implique la fabrication de matériaux ou d'objets conceptuels n'ayant pas d'existence antérieure, conçus sur la base de connaissances scientifiques existantes. La technologie représente un champ d'action où, du point de vue de son potentiel, l'exercice de la créativité humaine peut dépasser toutes les autres disciplines. C'est sans doute pour cette raison, entre autres, que nous, les scientifiques, devrions nous abstenir de classer la création scientifique au-dessus de la créativité technologique. Ce sont bien les technologies qui, dans le long terme, pourraient surpasser les sciences fondamentales pour devenir, *in fine*, la préoccupation majeure de l'humanité.

La génération de chimistes à laquelle

j'appartiens, c'est-à-dire celle de la seconde moitié du XX^e siècle, a connu une véritable explosion dans l'un des domaines qui jouxtent la chimie, où l'impact a été si violent qu'il a balayé les murs d'enceinte qui séparaient jusque-là la chimie de ce territoire voisin. Je fais allusion ici, vous m'avez compris, à la découverte en biologie des principes fondamentaux des mécanismes moléculaires de la vie. Cette découverte constitue le plus récent et le plus poignant des actes de la pièce qui a pour dénouement la démythification du vivant par les chemins de la science, au cours d'un processus qui a débuté par la découverte, il y a presque deux siècles par Friedrich Wöhler, de la formation spontanée d'une substance biologique, l'urée, à partir de composants provenant du monde minéral. La révolution de la biologie moléculaire nous rappelle avec force, nous les chimistes, que l'expression ultime du potentiel de la matière réside dans le vivant, et que le niveau auquel cette expression s'exerce est désormais sans conteste celui de la chimie.

Même si les murs entre biologie et chimie sont à présent abattus, il apparaît évident que l'on peut spécifier ce qu'est un biologiste. Ceci n'est pas vrai pour le chimiste.

Cette difficulté caractérise ce que nous appelons « chimie » par le passé. Son ubiquité est un fait admis avec clarté aujourd'hui, sa pertinence fondamentale pour la plupart des choses qui nous forment et qui nous entourent, des choses par trop diverses, intrinsèquement parlant et bien trop complexes pour être comprises par une seule catégorie de chercheurs.

L'espace chimique – cet espace des structures moléculaires et leurs interactions – est infiniment plus riche que son sous-espace biologique. Néanmoins, c'est bien cet espace biologique qui est le plus proche dans nos cœurs. Et c'est pourquoi nous autres chimistes nous nous considérons comme des privilégiés parce que les murs qui séparaient les disciplines ont été rasés par l'explosion de la biologie moléculaire ; nous devrions saluer la chute de ces murs, au-delà des difficultés que certains éprouvent pour définir au juste aujourd'hui ce qu'est un chimiste.

Comment alors la vision de Berthelot concernant la nature de la chimie se traduit-elle de nos jours, à un moment où de larges pans de la chimie et de la biologie se trouvent unifiés sous l'appellation de « sciences biomoléculaires » ? Comment se traduit-elle à un

moment où la biologie se montre capable de produire le séquençage des chaînes d'ADN des organismes et en même temps en modifier les génomes ? De toute évidence, la biologie est devenue une science bertholétienne. Elle a acquis la capacité de créer ses propres objets d'étude et a grand ouvert, devant notre regard parfois teinté d'appréhension, les vannes des avalanches de technologies dérivées.

Avec Georges Cuvier et Charles Darwin, la biologie était devenue une science historique, ce que la chimie n'a jamais été. Mais, dès lors que la biologie moderne est devenue bertholétienne, on se prend à rêver que la chimie pourrait, de la même manière, épouser, avec la biologie, les traits d'une science historique.

Michel Serres, dans son ouvrage « *Le Trésor : Dictionnaire des sciences* », conclut que les sciences naturelles contemporaines se groupent de plus en plus autour d'une sorte de légende universelle composée de « cinq grands récits »... « *les deux premiers relatent la formation de l'Univers à partir du Big Bang et le refroidissement de la Terre, parmi les planètes ; le troisième narre l'émergence de la vie et l'évolution des règnes de flore et de faune ; le quatrième raconte l'advenue de l'hominien et ses transformations et le dernier retrace le début du (ou des) langage(s)* ».

Au centre de ces cinq histoires, nous voyons un trou bayant, qui révèle l'étendue de notre totale ignorance s'agissant de l'origine de la vie sur Terre, ou ailleurs. Ce trou est placé très exactement entre la chimie et la biologie, et il n'est aucune autre problématique avec un maillage aussi intime d'éléments chimiques et biologiques. Les premiers chapitres des origines de la vie seront purement chimiques et nous seront narrés par des chimistes. Ceux qui suivent devront révéler le sens même de ce que nous désignons par « biologique », et quelle peut être la forme la plus simple de la vie, et sa forme la plus élémentaire. L'origine de la vie ne pouvant être découverte, nous devons concevoir des modèles à prédiction rétroactive et cependant démontrable expérimentalement. La création de systèmes chimiques, qui deviennent des modèles de la transition de la matière inerte vers la matière vivante, et la création de vies chimiques artificielles, représentent des défis de premier rang pour la chimie au cours de ce siècle. Et si un tel accomplissement advenait, serait-il chimique ou biolo-

gique ? Serait-ce de la science ou de la technologie ? Voilà des questions futures. En revanche, une réussite ici sera bien ce que Marcellin Berthelot avait entr'aperçu dans sa vision de la créativité humaine.

Albert Eschenmoser

Élections à l'Académie des sciences

Les 5 et 8 novembre 2001, l'Académie des sciences a élu huit nouveaux membres dont **Jacques Livage** dans la discipline Chimie.

L'Académie des sciences russe honore un polymériste français

Le professeur **Jean-Pierre Vairon** (Laboratoire de chimie macromoléculaire de l'université Pierre et Marie Curie, Paris VI) a été nommé Docteur Honoris Causa de l'Académie des sciences de Russie.

La rédaction lui adresse ses plus vives félicitations.

Recherche et développement

La retraite bat en retraite !

Selon une statistique rappelée par Étienne-Émile Baulieu, vice-président de l'Académie des sciences et professeur au Collège de France, 50 % des enfants nés en 2001 verront la fin du siècle. Cette proportion révèle les énormes progrès de la médecine, et aussi de la chimie, dans la lutte contre le vieillissement. Le célèbre savant français a donc décidé de créer un Institut de la longévité qui devrait voir le jour au début de cette année.

L'objectif est d'impulser, développer et mieux coordonner les recherches sur le vieillissement et les maladies associées à l'âge, afin de concilier durée de la vie et qualité de la vie. Pour le docteur Baulieu, « *il n'existe pas de thérapeutique génétique au vieillissement. Par contre, la chimie joue un grand rôle dans l'amélioration de l'espérance de vie* ». Face à ce constat, il convenait donc de rassembler les meilleurs spécialistes français du domaine. Telle est l'initiative du très médiatique médecin.

L'annonce de cette création a été faite par le ministre de la Recherche,

Roger-Gérard Schwartzberg. Cette structure sera une institution sans murs, fonctionnant en réseau. Elle prendra la forme d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS) associant tous les partenaires concernés, ministère de la Recherche, organismes de recherche (INSERM, CNRS, CEA, INRA), universités et associations de malades. Pour les premières recherches, l'Institut bénéficiera d'un budget de 3,2 millions d'euros.

Interrogé à ce sujet, le professeur Baulieu a reconnu qu'il devrait selon toute vraisemblance prendre la direction de cet Institut et s'appuyer sur des experts des différents domaines médicaux : les docteurs Sahel pour l'ophtalmologie, Berthoz pour les pertes d'équilibre et de mémoire, Petit pour l'acoustique.

Les recherches s'articuleront autour de différents axes. La création de centres d'investigations cliniques spécialisés dans le vieillissement permettra de développer, via les techniques modernes de communication, des appartements et des vêtements « intelligents » adaptés aux personnes en perte d'autonomie. Les laboratoires de recherche en gériatrie auront la possibilité d'utiliser des animaux d'élevage spécialement utiles à l'étude du vieillissement. Et enfin, comme 70 % des médicaments utilisés le sont par des personnes âgées, des études porteront sur des nouvelles solutions thérapeutiques et leurs combinaisons. Cependant ces travaux coûtent chers et une étude de 5 ans sur 5 000 personnes coûterait 23 millions d'euros...

La tâche s'annonce rude mais pas impossible pour « réparer les outrages du temps grâce à la réversibilité ». Des chimistes viennent ainsi de trouver le moyen de « rendre la mémoire ». A 70 ans, on a en effet perdu 40 % de ses capacités de mémorisation. Une injection dans la zone cervicale de l'hippocampe de quelques microgrammes d'un énantiomère du sulfate de prégné-nolome permet de multiplier par 10 ces facultés. L'énantiomère agit mieux que l'original naturel car il ne peut pas se fixer aux mêmes récepteurs et n'est pas dégradé. Il s'agit maintenant de ne pas oublier la formule de la molécule...

Colin Droniou

Création de l'Association Louis Camille Maillard

Cette association, de type 1901, a été créée dans le but de :

- faire connaître le savant lorrain Louis Camille Maillard,
- diffuser les informations relatives à la « Réaction de Maillard »,
- développer et mettre à jour le site Internet dédié au savant,
- soutenir toute initiative et organiser toute manifestation susceptible de favoriser le rayonnement de Louis Camille Maillard et de sa réaction,
- aider à la création d'un Comité scientifique autour de la « Réaction de Maillard »,
- fédérer les forces vives de la région afin de soutenir ce comité à postuler à l'organisation et à la tenue d'un symposium mondial sur la réaction de Maillard en Lorraine,
- préparer un dossier en vue de donner le nom du savant à une rue de Nancy,
- et préparer un dossier en vue de frapper un timbre à l'effigie du savant.

Contact : Association Louis Camille Maillard, ENSAIA/INPL, BP 172, 2 avenue de la Forêt de Haye, 54505 Vandœuvre Cedex.

Industrie

Schering SA : les bénéfices d'une stratégie cohérente

La conférence de presse du 14 novembre 2001

Depuis quelques années, Schering SA avait pris l'habitude de déléguer à Paris un membre du Directoire pour présenter les résultats des neuf premiers mois de l'année en cours. Cette année encore, le groupe n'a pas failli à ses habitudes. Le Dr Hubertus Erlen, nommé à la présidence du Directoire le 26 avril 2001, et le professeur Dr Klaus Pohle, vice-président, avaient fait ensemble le déplacement pour présenter à la presse française les résultats des trois premiers trimestres de l'année en cours. Preuve de l'intérêt que le groupe porte à ses activités françaises. Certes, le groupe s'est désengagé d'Aventis Crop-Science plus tôt qu'annoncé et il espère en tirer 1,5 milliard d'euros environ. Mais **avec le rachat de CIS Bio International à Saclay** – dont la participation actuelle de 60 % pourrait bientôt augmenter encore – et **la contribution de l'usine de Lys Lez Lannoy**, à proximité de Lille – dont le site est stratégique pour les formes sèches,

comprimés et dragées ainsi que pour le conditionnement des hormones – **la France continue à occuper une place significative.**

Disons d'emblée que, dans la cascade des mauvaises nouvelles – résultats en baisse et plans de restructuration qui touchent actuellement l'industrie chimique et pharmaceutique, les résultats de Schering, parfaitement centré à présent dans le domaine pharmaceutique, restent encourageants et éclairent le paysage. Comme pour toute l'industrie, 2000 avait été une année exceptionnelle pour Schering (+ 22 % pour le CA). Nous avons d'ailleurs répété dans les tableaux de résultats les chiffres 2000 car les résultats trimestriels ne permettent pas toujours d'établir facilement des comparaisons.

L'année 2001 ne sera donc pas mauvaise pour Schering. Le chiffre d'affaires des trois premiers trimestres est en augmentation de + 7 % et le résultat net est en augmentation de + 23 %. Tous les segments de marché (*tableau I*) et toutes les zones géographiques (*tableau II*) – à l'exception du Japon – ont enregistré des augmentations de leur chiffre d'affaires.

Analyse et commentaires

Ces bons résultats ne doivent rien au hasard. Ils sanctionnent une triple volonté stratégique.

D'abord, **l'extrême focalisation des activités sur quatre segments de marché complémentaires.** Trois d'entre eux représentent chacun environ 30 % de l'activité totale : l'imagerie médicale et la médecine nucléaire (pour la détection et le diagnostic), le contrôle de la fertilité et la thérapie hormonale (pour le confort et la régulation), et enfin le traitement d'un nombre limité de pathologies (l'oncologie, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives essentiellement). Remarquons que les deux premiers segments ne s'adressent pas qu'à des malades ! Le quatrième segment – la dermatologie – s'apprête à conquérir sa place par le développement de traitements contre

les maladies inflammatoires de la peau (eczémas, psoriasis...), contre l'acné (le traitement Diane®) et contre les mycoses.

Ensuite, **la conquête d'une position du leader dans chacun de ces domaines**, qui se conquiert par la fabrication de médicaments distribués mondialement et par le développement de médicaments qui, basés sur les dernières innovations médicales, sont prêts à prendre la relève des médicaments en place (*tableau III*). Les six premiers médicaments de Schering dépassent chacun 1,4 milliard d'euros. Le Bétaféron®, médicament phare pour le traitement de la sclérose en plaques, atteint 4,3 milliards ! Simultanément, leader mondial des produits de contraste pour RX (avec 27 % du marché mondial), Schering se place bien également dans l'imagerie par résonance magnétique et l'échographie. Pour le contrôle de la fertilité et la régulation hormonale, le développement de nouvelles hormones (la drospirénone est associée à l'éthyltestradriol dans Jasmine®, le nouveau contraceptif qui réduit la prise de poids), la mise au point de nouvelles formes d'administration (oral, patch ou intra utérin), et de nouvelles formes de dosage (qui reproduit le cycle mensuel).

Enfin, **une confiance totale dans la R & D.** Le groupe consacre 18 % de son CA à la R & D ! (*tableau IV*). Celle-ci représente la moitié de ses frais de production et de ventes (*tableau V*). Les centres de recherche se partagent les responsabilités mondiales dans les segments de marché retenus (*tableau VI*).

En conclusion, Schering suit inlassablement et de manière cohérente sa stratégie de focalisation. Elle s'appuie pour cela sur des centres de recherche et la Fondation Ernst Schering qui collabore étroitement avec la Fondation Rockefeller à New York. L'évolution de Schering mérite incontestablement d'être suivie. La société gagne de l'argent et continue à embaucher ! Le nouveau

Tableau IV - Les budgets de recherche.

Région	M €	%	% var./1999
Europe	357	44	+ 10
États-Unis	242	30	+ 13
Japon	123	15	+ 64
Amérique latine/Canada	58	7	+ 32
Asie	20	3	+ 11
Autres	11	1	+ 38
Total	811	100	+ 19

Tableau I - CA Schering par segments de marché.

Segment	2000		Janv.-sept. 2001		
	CA ¹	% var./1999	CA ¹	% var./2000	% de CA total
Contrôle de la fertilité et thérapie hormonale	1 353	+ 15	1 133	+ 13	32
Maladies graves invalidantes	1 402	+ 24	1 095	+ 3	30
Imagerie médicale et médecine nucléaire	1 360	+ 31	1 048	+ 6	29
Dermatologie	221	+ 11	172	+ 4	5
Autres	157	+ 17	130	+ 3	4
Total	4 493	+ 22	3 578	+ 7	100

¹millions euros.

Tableau II - CA Schering par zones géographiques.

Zones géographiques	2000		Janv.-sept. 2001		
	CA ¹	% var./1999	CA ¹	% var./2000	% de CA total
Europe	2 008	+ 14	1 644	+ 9	45
États-Unis	992	+ 28	798	+ 6	22
Japon	670	+ 48	473	- 1	14
Amérique latine/Canada	474	+ 27	371	+ 8	10
Asie/Moyen Orient	198	+ 21	164	+ 10	5
Autres	151	+ 6	128	+ 12	4
Total	4 493	+ 22	3 578	+ 7	100

¹millions euros.

Tableau III - Les gammes de produits.

Les produits phares

Contrôle de la fertilité et thérapie hormonale

6. Microgynon® (140) contraceptif
8. Climara® (124) contraceptif en patch
9. Meliane® (121) contraceptif
10. Femovane® (108) contraceptif oral
13. Triquilar® (95) contraceptif oral
14. Mirena® (94) contraceptif intra utérin
15. Miranova® (47) contraceptif oral

Maladies graves invalidantes

1. Bétaferon® (655) sclérose en plaques
7. Fludara® (133) leucémie lymphoïde chronique
11. Betapace® (103) anti-arythmique)
12. Androcure® (99) cancer de la prostate

Imagerie médicale et médecine nucléaire

2. Iopamiron® (337) PC non ionique pour RX intravasculaire
3. Magnevist® (304) PC pour IRM extracellulaire
4. Ultravist® (256) PC non ionique pour IRM

Dermatologie

5. Diane® (219) contraceptif et anti-acnée

Les innovations commerciales les plus récentes

Contrôle de la fertilité et thérapie hormonale

Melodia® et Jasmine® contraceptifs œstroprogestatifs minidosés

Maladies graves invalidantes

Campath® leucémie lymphoïde chronique

Imagerie médicale et médecine nucléaire

Echovist®, Levovist® PC pour échographie
Rosovist® PC pour IRM pour tumeurs du foie

Dermatologie

Levulan® traitement kératose actinique

Quelques exemples de projets de développement en cours

Contrôle de la fertilité et thérapie hormonale

Angeliq confort de la ménopause
Climarelle patch pour thérapie hormonale

Maladies graves invalidantes

Mesopram sclérose en plaque

Imagerie médicale et médecine nucléaire

PC pour IRM en angiographie

NB : Les chiffres d'affaires des 15 premiers médicaments correspondent à leur chiffre d'affaires des 9 premiers mois de 2001, mais recalculés sur une base annuelle. PC = produits de contraste.

Tableau V - Quelques autres indicateurs intéressants.

1. Répartition du personnel

Par fonction	Effectifs	%	Par zones géographiques	Effectifs	%
Production et bureau d'étude	8 313	33,9	Europe (dont Allemagne)	15 276	62,2
Marketing et vente	8 133	33,1	États-Unis	2 876	11,7
R & D	4 282	17,4	Amérique latine et Canada	3 061	12,5
Administration	3 813	15,5	Asie (dont Japon)	3 037	12,4
			Autres	295	1,2
Total	24 541	100		24 541	

2. CA/personne : 4 493 M euros/24 541 = 0,183 M euros = 1,2 millions F/personne

3. R & D/CA : 811 M euros/4 493 = 18,05 %

Tableau VI - L'implantation recherche.

	Contrôle de la fertilité	Maladies graves invalidantes	Imagerie médicale et médecine nucléaire	Dermatologie
Europe Berlin (Allemagne)	Thérapie hormonale	Oncologie et maladies neurodégénératives	Produits de contraste pour RX, IRM, échographie et imagerie moléculaire	Maladies inflammatoires (eczémas, psoriasis)
Iéna (Allemagne) Turku (Finlande) Saclay (France)	Thérapie hormonale Techniques d'application			Médecine nucléaire
États-Unis Richmond (CA)		Oncologie, système nerveux central et certaines maladies cardiovasculaires		
Indianola (PEN)			Appareillage pour diagnostics (injections vasculaires) Médecine nucléaire	
Londonderry (NH)				
Japon Osaka Tokyo		Oncologie, cardiovasculaire, système nerveux central	Produits de contraste pour IRM	

président de Schering est un ingénieur du génie des procédés, formé à la TU de Berlin et qui a occupé des fonctions techniques dans son groupe. C'est suffisamment rare actuellement pour être signalé. Société à suivre !

Gilbert Schorsch

Dialogue social sectoriel européen

Les Fédérations des employeurs des Industries Chimiques Européennes (dont l'IUC fait partie) ont annoncé la création d'une nouvelle organisation européenne les regroupant qui portera le nom de « European Chemical Employers Group » (ECEG). Cette initiative a été présentée par le directeur général de l'IUC à la 2^e conférence européenne des partenaires sociaux de l'industrie chimique, qui s'est tenue à Berlin le 5 décembre 2001, en présence de 120 représentants des fédérations d'employeurs et des organisations syndicales de 12 pays (pour la France l'IUC et la CGT, FO, CFDT). Cette organisation complètera ainsi le travail déjà engagé par le CEFIC.

Les participants à la conférence ont mis en lumière l'accroissement de réglementations concernant la vie économique, au niveau européen, et l'émergence de nouveaux enjeux notamment du fait de l'élargissement prochain de l'Union Européenne.

La création de l'ECEG devrait permettre aux partenaires sociaux de l'industrie chimique d'entreprendre des efforts en commun afin de renforcer la compétitivité et de stabiliser l'emploi dans ce secteur, en Europe.

Enseignement, formation et emploi

Bourse de l'emploi ABG-USA

Créée en septembre 2001, l'antenne ABG-USA permet aux jeunes docteurs présents aux États-Unis de s'inscrire à l'Association Bernard Gregory pour y déposer leur CV et bénéficier de ses conseils et services en matière de recherche d'emploi. Elle s'adresse plus précisément aux jeunes chercheurs de toutes disciplines, français ou étrangers, résidant ou séjournant aux États-Unis, ayant soutenu leur thèse depuis moins de 6 ans et se trouvant dans un établissement où l'ABG ne dispose pas d'antenne.

• Contact : abg-usa@abg.asso.fr

Marché de l'emploi des docteurs

Le rapport annuel sur les études doctorales du ministère de la Recherche

nous apporte quelques bonnes nouvelles. Tous secteurs confondus, six mois en moyenne après leur soutenance, les emplois stables représentent plus de la moitié des débouchés des docteurs. C'est la première fois depuis bien longtemps. Ces chiffres sont d'autant plus encourageants qu'ils ne concernent que les docteurs diplômés en 1998 et 1999, et ne reflètent donc pas de la vague de recrutement de cette année dans les organismes de recherche.

Ces résultats sont le fruit de plusieurs facteurs. D'une part, le nombre de postes de maîtres de conférences mis au concours a connu une forte hausse en 1998 et une proportion plus importante de jeunes docteurs ont donc intégré l'enseignement supérieur. Par ailleurs, le nombre de soutenances de thèses ne cesse de baisser (de 11 073 en 1997 à 10 241 en 1999), cet « appel d'air » a eu un effet immédiat sur la proportion de sans emplois : seulement 9,3 % des docteurs de 1999 étaient sans emploi ou en situation précaire six mois après leur thèse contre 12,8 % en 1998.

Ces chiffres plutôt positifs laissent cependant entrevoir les pièges des années à venir. On ne peut s'empêcher de remarquer que lorsque les débouchés se réduisent dans l'enseignement supérieur, les docteurs savent faire ce qu'il faut pour pénétrer les entreprises. Et les entreprises les accueillent à bras ouverts comme le montre la tendance :

en trois ans, ce secteur qui ne représentait que 16,7 % des situations à 18 mois pour les docteurs de 1994 est tout de même passé à 25,1 % pour les docteurs de 1997. Par contre, dès que l'emploi public repart, les débouchés en entreprise stagnent. A force d'attendre la vague, ce sont aussi les opportunités de carrières industrielles qui s'envolent...

Source : *Formation par la Recherche* (Lettre de l'Association Bernard Gregory), octobre 2001, 72, d'après le *Rapport sur les études doctorales*, Ministère de la Recherche, mai 2001.

Academicvoice.com pour les professeurs-voyageurs !

Selon une statistique, 71,2 % des professeurs de l'enseignement supérieur ont eu ou ont à exercer à l'étranger. Ce chiffre provient d'une enquête de l'agence « Noir sur Blanc » sur la mobilité du corps enseignant. Cette étude justifie ainsi la création du site Internet international academicvoice.com. Ce site, qui couvre toutes les disciplines universitaires, permet à tout membre de s'informer sur ce qui se passe dans le monde dans son domaine. Plus important, il offre la possibilité de consulter les offres de recrutement international.

Le site s'adresse essentiellement, mais pas uniquement, aux professeurs qui ont des envies de changement. En France, c'est une réelle envie puisque 97 % des professeurs sont concernés. Obtenir de moyens plus importants pour mener à bien ses recherches est pour 81,3 % des réponses une considération importante. Les scientifiques se reconnaîtront aisément.

Academicvoice.com, rédigé en anglais, propose à son public plusieurs services. Tout visiteur peut faire ses recherches par discipline, et ensuite affiner ses choix en définissant ses intérêts. Un moteur de recherche permet alors de déterminer les appels d'offre, les appels à participation, les annonces de concours, d'événements... ainsi que les informations d'actualité dans le domaine. Ces services sont destinés évidemment aux professeurs, mais aussi aux industriels. Ceux-ci peuvent en effet se tenir au courant des tendances des recherches dans le monde académique.

Une inscription payante permet de bénéficier de services supplémentaires. En premier lieu, les membres se voient offrir le droit de déposer leur CV ou une offre d'emploi sur une banque de

données. La consultation de cette banque de données leur est ensuite réservée. Les adhérents recevront des mails personnalisés en fonction de leurs profils prédéfinis. A raison d'une fois par semaine en moyenne, ces mails compileront tout ce que le site propose dans leur domaine. Les responsables du recrutement inscrits pourront déposer des offres d'emploi et recevoir par courrier électronique les CV des candidats les plus proches de ce qu'ils recherchent.

Si vous vous sentez l'âme d'un aventurier, sachez que la découverte et l'adaptation à un milieu universitaire différent sont très prisées des recruteurs, et qu'à la condition d'être anglophone, tous les continents sauf l'Asie sont friands de ces professeurs-voyageurs.

Colin Droniou

L'INSA de Rouen enseigne la maîtrise des risques

L'Institut National des Sciences Appliquées de Rouen, dans sa volonté de développer la recherche et l'enseignement dans le domaine de la sécurité et de la maîtrise des risques, a ouvert cette année une option « Maîtrise des risques chimiques » dans le cadre de la formation d'ingénieurs du département Chimie fine et ingénierie, ainsi qu'un DESS « Sécurité des procédés industriels et maîtrise des risques » (en partenariat avec l'université de Rouen).

Renseignements : Institut National des Sciences Appliquées de Rouen, place Émile Blondel, BP 08, 76131 Mont Saint-Aignan Cedex.
Tél. : 02 35 52 83 00. Fax : 02 35 52 83 69.
insa@insa-rouen.fr
<http://www.insa-rouen.fr>

La formation continue à l'ENSCP

Quelques thèmes prévus en 2002 :

- *Électrophorèse et chromatographie électrocinétique capillaires*, du 27 au 31/05/02.

- *Impact des nouvelles technologies dans la stratégie de conception et de développement des médicaments futurs*, du 18 au 21/06/02 ou du 26 au 29/11/02.

- *Initiation à la spectrométrie de masse*, du 23 au 27/09/02.

- *Les techniques séparatives à membranes : théorie, principe et applica-*

tions, novembre 2002.

- *Physiologie de la peau et approches cosmétologiques et dermatologiques*, novembre 2002.

- *Outils de diagnostic immuno-chimiques : principes et applications de l'immunoanalyse*, mars et/ou novembre 2002.

Contact pour ces stages et d'autres stages en chimie que vous pourriez suggérer : Hélène Fischer, responsable administrative de la formation continue, ENSCP – Direction des relations industrielles – formation continue, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05.
Tél. : 01 44 27 67 53. Fax : 01 43 29 73 95.
drienscp@ext.jussieu.fr
http://www.enscp.jussieu.fr/etudes_form_index.html

Formation en chromatographie en phase liquide

Le Laboratoire des sciences et stratégies analytiques (université Claude Bernard, Lyon I) organise en 2002, avec le concours des constructeurs, des stages de formation en « chromatographie en phase liquide à haute performance ». Ils s'adressent à des ingénieurs ou techniciens supérieurs travaillant à la mise au point de nouveaux produits ou de procédés d'analyse et à des contrôleurs de fabrication. Deux niveaux sont proposés. Le « niveau I » se déroulera du 13 au 17 mai 2002 et permettra d'acquérir les notions de base à la fois théoriques et pratiques. Le « niveau II » se déroulera du 3 au 7 juin 2002 et permettra à des personnes ayant déjà pratiqué cette technique d'en approfondir certains des aspects théoriques et pratiques.

Renseignements : Université Claude Bernard Lyon I, Service de la formation continue, 43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex.
Tél. : 04 72 43 13 13. Fax : 04 72 43 12 61.

Divers

Cybermétropole, le multimédia au service des sciences

Le Palais de la Découverte vient de rénover son espace multimédia, qui s'appelle désormais Cybermétropole. Cette nouvelle salle permet de diffuser la science à de plus nombreux visiteurs en exploitant les nouvelles technologies.

L'ancien espace datait de 1997. Grâce

aux 3 partenaires, la RATP, Compaq et Régie T, le Palais de la Découverte a pu se moderniser. Ce sont maintenant 40 ordinateurs fournis par le partenaire informatique et reliés à Internet qui s'étendent sur 250 mètres carrés. Les visiteurs de tout âge et de tout niveau sont attendus par les 6 animateurs de la salle. Ces emploi-jeunes sont disponibles en permanence pour vous initier individuellement ou vous conseiller.

Cybermétropole est divisée en 3 zones. Une propose des ateliers, une autre est consacrée aux projections de films qui précéderont des forums de discussion. La troisième accueille les initiations individualisées et le libre accès à Internet et aux CD-Roms. Devant le succès des ateliers, le musée a mis en place les « Cybersciences ». Ce sont des ateliers scientifiques réalisés de manière interactive et qui permettent d'associer sciences et nouvelles technologies, soit depuis l'espace même, soit depuis l'extérieur. Ainsi, le 15 novembre, un premier atelier animé depuis Paris par un biologiste a été proposé à une classe de CM2 d'Albi via l'utilisation de Web Cam. Dans la chimie, l'utilisation de logiciels spécifiques permettra aux participants des « Cybersciences » de recréer des molécules connues, telle l'aspirine. Une médiathèque de plus de 300 CD-Roms éducatifs est disponible dans la zone consacrée au libre accès.

Les partenaires voient là l'occasion de s'investir dans un projet éducatif et d'avenir. Pour la RATP, cette opération s'inscrit dans le projet « Mon territoire c'est ma ville » qui vise à développer la citoyenneté urbaine. Le grand transporteur de l'Ile-de-France souhaite ainsi ne pas se cantonner à ce rôle et combattre la « fracture numérique » comme il combat la fracture sociale. Régie T, filiale de France Télécom, entend agrandir son réseau « d'espaces multimédia dans la ville » qui compte aujourd'hui 32 unités. Partenaire depuis quelques mois, cette entreprise apporte son savoir technologique pour faire découvrir Internet et vulgariser la science. Les Français faisant partie des cancrs quant à l'utilisation d'Internet, Compaq espère élever, par l'intermédiaire de son partenariat, le nombre d'internautes de l'hexagone.

• Renseignements :

www.palais-decouverte.fr/discip/cyberm/cyberm.htm

Colin Droniou

Hommages

Hugh Felkin nous a quittés le 9 novembre 2001

Hugh Felkin a été une des très fortes personnalités scientifiques de la chimie en France de 1960 à 1990.

Citoyen britannique né à Neuilly le 18 janvier 1922, Hugh Felkin a effectué ses études primaires et secondaires en Angleterre et a obtenu une licence de chimie à Genève en 1944. Il est entré au CNRS en 1947 comme attaché de recherche dans l'équipe de Bianca Tchoubar, au sein du laboratoire de Jeanne Lévy à la Faculté de Médecine de Paris. Dès le début, ses recherches ont porté sur l'étude des mécanismes réactionnels et la stéréochimie (mécanisme des transpositions pinacoliques, stéréochimie de la réaction de désamination nitreuse...). Il a obtenu son doctorat en 1954 et le Prix Le Bel de la SFC en 1955 (avec Irène Elphimoff-Felkin). Chargé de recherche en 1955, maître de recherche en 1959, la commission du CNRS lui suggère trois ans plus tard de rédiger ses titres et travaux afin de le nommer directeur de recherche. Un peu plus tard, il devient donc directeur de recherche de classe exceptionnelle.

De 1958 à 1970, ses recherches ont été focalisées sur la participation de doubles liaisons dans les solvolyses et la stéréochimie des réactions d'addition sur la fonction carbonyle. Ces derniers travaux font maintenant autorité dans les livres classiques de chimie organique sous le nom des règles de Felkin-Anh, Nguyen Trong Anh et Odile Eisenstein ayant apporté l'argumentation de ces règles de stéréochimie en termes d'orbitales frontières en 1973-1975.

A partir de 1965-1968, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles à Gif-sur-Yvette, Hugh Felkin, l'organicien, va ajouter à son champ d'action l'activation des réactifs de Grignard par les complexes du nickel. Ces travaux menés souvent avec la complicité intellectuelle de Malcolm Green, brillant jeune inorganicien de l'université d'Oxford, vont largement contribuer au développement de la catalyse par les métaux de transition en synthèse organique en France. Il sera l'organisateur d'un des premiers congrès internationaux sur ce thème en 1975 à Saint-Raphaël. Dans la der-

nière partie de son parcours scientifique, il se consacrera à la préparation des inorganomagnésiens et à l'activation des alcanes à l'aide de complexes du rhodium et de l'iridium.

Avec peu de chercheurs et un nombre de publications qui serait maintenant considéré comme faible, il a réellement marqué son époque. Ses interventions dans les congrès scientifiques étaient autant redoutables que redoutées, mais elles ont largement contribué, avec celles de quelques collègues de sa génération, à améliorer le niveau de la recherche française en chimie.

Son activité de chercheur, exercée avec une haute rigueur scientifique et une grande indépendance d'esprit, a marqué une époque de la recherche fondamentale en chimie. Ceux qui ont eu la chance de travailler avec lui se souviennent de sa passion pour la recherche.

Marc Cherest, Bernard Meunier et
Gérard Swierczewski

Robert Panico (1925-2001)

Nous avons appris avec beaucoup de tristesse le décès de Robert Panico, membre de la SFC depuis 1947.

Ancien élève de l'ESPCI, il y a fait toute sa carrière. Très influencé par le professeur Charles Dufraisse, il s'est retrouvé au Laboratoire de chimie organique de l'école à la création de la 4^e année, après un bref passage au Collège de France. Il y a passé sa thèse de doctorat le 3 juin 1955 et a occupé successivement les fonctions de sous-chef, puis de chef de travaux, de maître assistant et de professeur jusqu'au 31 octobre 1990, date à laquelle il a pris sa retraite.

En même temps, Robert Panico a été maître de conférences à l'École Nationale Supérieure d'Aéronautique et à l'École Supérieure des Techniques Appliquées et a participé à de nombreux jurys d'exams et concours. Il fut aussi, à titre bénévole, membre agissant de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) et, dans le cadre des Olympiades de la chimie, il fut membre puis président du jury international.

Robert Panico a publié des ouvrages scientifiques avec Jean Mathieu et Jean Weill-Raynal, ainsi qu'avec le professeur Jean-Claude Richer de Montréal.

La rédaction

Livres

L'énergie dans le monde : bilan et perspectives

J.L. Bobin, H. Nifenecker et C. Stephan
102 pages, 12 € (78,70 FF)
EDP Sciences, 2001



J.L. Bobin, H. Nifenecker, C. Stephan

**L'énergie
dans le monde :
bilan et perspectives**

UN DOSSIER SCIENTIFIQUE



Cet ouvrage présente sous une forme ramassée (102 pages) la synthèse de débats et conférences organisés au cours de ces trois dernières années par les sections locales de la Société Française de Physique sur le thème de l'énergie au XXI^e siècle. Le premier chapitre est consacré à l'exposé de la situation actuelle et des tendances lourdes de l'évolution du marché mondial de l'énergie. Les chapitres suivants présentent les faits majeurs relatifs aux grandes sources d'énergie primaire : les combustibles fossiles qui auraient sans doute mérité en raison de leur importance à court et moyen terme un développement plus conséquent, l'énergie nucléaire qui donne lieu à un texte particulièrement bien documenté reflétant ainsi la compétence spécifique des auteurs, et les énergies renouvelables (géothermie, énergie solaire, hydroélectricité, biomasse, énergie éolienne) dont les perspectives d'application sont abordées avec réalisme. Une part notable de l'ouvrage porte sur la prospective en matière d'énergie et analyse les problèmes liés à la mise au point de nouveaux réacteurs nucléaires (réacteurs à sûreté renforcée, réacteurs à sûreté passive, réacteurs hybrides, fusion) au stockage et au transport de l'énergie, au photovoltaïque et aux piles à combustible.

En règle générale, les auteurs s'attachent à discuter de manière factuelle et avec une grande objectivité (notamment dans le cas de la filière nucléaire) les avantages et inconvénients des différentes sources d'énergie, et ce, au plan technique comme au plan économique, un chapitre étant dédié à la comparaison des coûts de production. Le contexte environnemental est aussi largement évoqué tant pour les éner-

gies fossiles (rejet de gaz à effet de serre et émission de polluants divers) que pour la filière nucléaire (devenir, stockage et traitement des déchets de fission). Toutefois le secteur des transports, qui représente une composante majeure de la consommation énergétique des pays industrialisés, mériterait quelques compléments en terme de nouveaux moteurs et carburants visant à économiser l'énergie et à diminuer les émissions de gaz carbonique. La rédaction, concise mais très claire, s'efforce avec un plein succès de préciser les ordres de grandeur indispensables pour appréhender pleinement la problématique énergétique. A cet égard, l'avertissement résumant les principales unités utilisées en énergétique constitue une initiative très heureuse qui facilite grandement la lecture du document par tous ceux qui ne sont pas familiers avec ces notions.

Prix Grand public

La science au présent 2001, de Yves Gautier (Encyclopaedia Universalis).

Prix Enseignement supérieur

Des matériaux, de Jean-Paul Baïlon et Jean-Marie Dortot (Presses Internationales Polytechnique).

Charpentes métalliques : conception et dimensionnement des halles et bâtiments, de Manfred Hirt et Michel Crisinel (Presses Polytechniques et Universitaires Romandes) et *Turbulence en mécanique des fluides*, de Patrick Chassaing (Cépaduès, coll. Polytech) ont reçu une mention spéciale du jury.

Prix Télévision

Le « Tombé », de François Dianga (Télévision Congolaise), et une mention spéciale pour *Le clonage* (magazine *C'est pas sorcier*, France 3).

Prix Multimédia

La téléphonie mobile en questions, par Arnaud Galisson, Gabrielle Landrac et Xavier Lagrange (Infotronique, coll. *En questions*).

Mention spéciale pour *Le Carnet de Villard de Honnecourt : l'art et les techniques d'un constructeur gothique* (Hexagramm, Bibliothèque nationale de France, Montparnasse multimédia, coll. *L'œil de l'historien*).

gies fossiles (rejet de gaz à effet de serre et émission de polluants divers) que pour la filière nucléaire (devenir, stockage et traitement des déchets de fission). Toutefois le secteur des transports, qui représente une composante majeure de la consommation énergétique des pays industrialisés, mériterait quelques compléments en terme de nouveaux moteurs et carburants visant à économiser l'énergie et à diminuer les émissions de gaz carbonique.

La rédaction, concise mais très claire, s'efforce avec un plein succès de préciser les ordres de grandeur indispensables pour appréhender pleinement la problématique énergétique. A cet égard, l'avertissement résumant les principales unités utilisées en énergétique constitue une initiative très heureuse qui facilite grandement la lecture du document par tous ceux qui ne sont pas familiers avec ces notions.

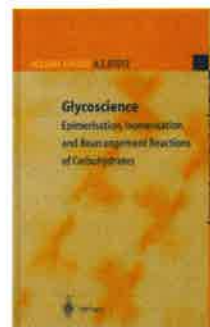
En conclusion, cet ouvrage est conçu de manière à ce que le lecteur puisse se forger par lui-même une opinion raisonnée sur les enjeux énergétiques qui conditionnent l'avenir de l'humanité. Ainsi que le souligne Roger Balian dans sa préface, il apporte en effet l'indispensable vision globale que l'information quotidienne, abondante mais inévitablement parcellaire, ne peut fournir et rassemble les données essentielles qui doivent sous-tendre toute réflexion sur le sujet.

D. Decroocq

Le prix Roberval 2001

Glycoscience - Epimerisation, isomerisation and rearrangement reactions of carbohydrates
Topics in current chemistry, vol. 215

A.E. Stütz
351 pages, 228,67 € (1 500 FF)
Springer, 2001



Le volume 215 de la série *Topics in current chemistry* traite des réactions d'épimérisation, d'isomérisation et de réarrangement des sucres. Ce livre appartient à une série qui a déjà abordé dans un passé récent le thème des glycosciences (volume 186 et 187) ; il est structuré en 11 chapitres qui font le point sur des réactions dont certaines sont déjà anciennes.

Chapitre 1 : La transformation de Lobry de Bruyn-Alerda van Ekenstein en milieu basique qui permet l'épimérisation des aldoses en position C-2, et l'interconversion des aldoses en 2-cétooses.

Chapitre 2 : La réaction de Bilik, réaction d'épimérisation des aldoses et

d'interconversion des 2-cétooses en 2-C-(hydroxyméthyl)aldoses, en milieu acide, catalysée par les ions molybdate.

Chapitre 3 : Le réarrangement des sucres libres en présence des complexes nickel (II)-diamine et l'application à la synthèse des 2-C-(hydroxyméthyl)aldoses à partir des 2-cétooses.

Chapitre 4 : Les réactions d'interconversion des aldoses en 2-cétooses catalysées par les enzymes du type isomérases (D-glucose et D-xylose isomérases) et l'utilisation de ces enzymes avec de nombreux substrats non naturels.

Chapitre 5 : Les réarrangements d'Amadori et de Heyns, à partir des aldoses ou des 2-cétooses et d'une amine qui conduisent respectivement aux 1-amino-1-désoxycétooses et aux 2-amino-2-désoxyaldoses, et leurs applications aux synthèses d'inhibiteurs d'enzymes et de dérivés de la lactosamine.

Chapitre 6 : Les réactions de substitution avec réarrangement allylique des glycols permettant l'accès à des O-, C-, N-, et S-glycosides, 2,3-insaturés.

Chapitre 7 : Les réarrangements des aldonolactones en milieu basique, et en exemple, la synthèse de l'acide L-gluconique à partir de la D-gluconolactone.

Chapitre 8 : Les réarrangements au cours de réactions nucléophiles inter- et intramoléculaires dans les sucres, et aussi dans les aza- et les thiosucres.

Chapitre 9 : La transformation des glycols 5,6-exocycliques en cyclohexanones en présence de sels de métaux lourds, et ses applications aux synthèses d'inositols.

Chapitre 10 : Le réarrangement de Claisen appliqué aux sucres et la synthèse de produits naturels ou mimétiques (C-disaccharides).

Chapitre 11 : Les méthodes diverses. Au fil des chapitres, le lecteur découvrira d'abord les différents modes de transformation des sucres non protégés en sucres plus rares et dans la plupart des cas, non naturels, selon des méthodes anciennes (chapitres 1 et 5) ou plus récentes (chapitres 2-4), qui se complètent les unes les autres. Bien que ces réactions conduisent souvent à des rendements peu élevés, à cause de la formation d'équilibres, ces synthèses en une seule étape, sans protections, sont très intéressantes sur le plan préparatif. La compréhension du texte est facilitée par les nombreux schémas d'équilibres et les descriptions détaillées des mécanismes ; le lecteur appréciera également, au chapitre 4, le tableau récapitulatif des pourcentages à l'équilibre et des rendements, dont on peut

regretter l'absence dans les chapitres précédents.

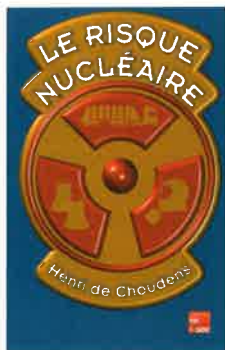
A partir du chapitre 6, une plus grande diversité des thèmes est proposée au lecteur, avec une mise au point sur des réactions caractéristiques de la chimie des sucres protégés (réaction et réarrangement de Ferrier, réarrangement des aldonolactones en milieu basique, etc.) ou des réactions de la chimie classique appliquées aux sucres (réaction de Claisen en particulier). Enfin, le lecteur trouvera un chapitre très important, bien documenté, relatif aux réarrangements lors des substitutions nucléophiles dans les sucres (chapitre 8) : la présence de mécanismes récapitulatifs des différents modes d'attaque et les tableaux réactionnels pour des réactions qui conduisent à des produits de structures très variées est particulièrement utile pour la compréhension de ces réactions.

Cet ouvrage présente une grande clarté, due aux nombreux schémas réactionnels et aux tableaux qui agrémentent le texte, mais aussi aux exemples qui mettent en évidence l'intérêt des différentes méthodes. L'ensemble apporte une indispensable contribution à la chimie des hydrates de carbone et la réunion dans un même ouvrage de chimie des sucres non protégés et protégés devrait séduire un grand nombre de « glycochimistes ».

Dominique Lafont

Le risque nucléaire

Henri de Choudens
250 pages, 54,88 € (360 FF)
Éditions Tec & Doc, 2001



Henri de Choudens est président de l'Institut des Risques Majeurs, membre de la Société Française de l'Énergie Nucléaire et de la Société Française de Radioprotection. Il a été responsable de la sécurité au Centre d'Études Nucléaires de Grenoble et expert en radioprotection auprès de l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique.

Ce livre s'appuie donc sur une longue expérience de l'analyse du risque nucléaire.

Bien que Henri de Choudens n'ait pas dans une introduction précisé ses buts ni le public visé (je le regrette personnellement), il est clair que cet ouvrage se veut être un exposé progressif des notions de base qui permettent la compréhension de la nature du risque. Les sources d'irradiation, naturelles ou liées à l'activité humaine (avec évidemment une large place à la production énergétique) sont passées en revue. Les normes de radioprotection, la mise en œuvre des moyens de contrôle, la mise en place des protections collectives et individuelles, les procédures pour minimiser les expositions sont analysées. Les installations nucléaires et leur sûreté sont l'objet d'un solide chapitre, complété par l'examen des conséquences possibles d'un accident sur une centrale électronucléaire française. Un exposé très développé des principaux accidents nucléaires dans le monde montre l'importance de l'analyse de sûreté dans la conception, la réalisation et l'exploitation des installations nucléaires. L'organisation de la sûreté nucléaire en France est exposée.

Si le traitement du risque nucléaire n'est pas exhaustif dans ce livre, il est cependant très large et couvre l'essentiel de ce que peut souhaiter connaître le lecteur. Mais quel lecteur ? Peut-être pas les spécialistes des différents domaines évoqués, radioprotection, interaction rayonnements-matière, ingénierie des installations, etc. Mais certains de ceux-là verront quelque intérêt à examiner ce vaste panorama qui les sort de leur spécialisation. Les étudiants des universités ou des écoles d'ingénieurs, physiciens, chimistes, biologistes qui se destinent à une carrière dans le nucléaire devraient y voir une bonne introduction à leurs études. Mais il faudrait souhaiter que cet ouvrage trouve un lectorat dans les citoyens qui souhaitent avoir des éléments pour se construire une opinion sur le risque nucléaire et fonder leurs éventuelles prises de décision politique.

Ce livre va bien en effet dans le sens d'une information citoyenne. Ce n'est ni un plaidoyer, ni un pamphlet pour ou contre le nucléaire : les risques sont exposés, analysés, voire quantifiés, avec rigueur ; les incidents et les accidents sont relatés avec toutes leurs conséquences. Les mesures de prévention sont analysées sans complaisance. Même si certains trouveront matière à contester telle ou telle analy-

se, son honnêteté ne sera certainement pas mise en doute. Un effort a été fait pour avoir un langage clair, pas ou vraiment peu de formules mathématiques (et encore sont-elles des plus simples), des croquis et des tableaux. Bien sûr, la simplicité entraîne quelquefois l'approximation, mais pas forcément l'erreur. C'est un grand travail de présenter les choses simplement en visant l'essentiel. Scientifiques ou non, tous ceux qui ont profité d'une formation en physique, chimie et biologie du secondaire devraient pouvoir suivre l'exposé.

Comme c'est aussi un ouvrage pédagogique, pour la prochaine édition quelques erreurs mineures (le lecteur les aura repérées sans trop de peine) devront être corrigées, notamment dans des symboles d'isotopes ou de particules. Pour le parcours des électrons dans la matière, le facteur R produit de la longueur parcourue par la masse volumique du matériau gagnerait à être défini et justifié avant que sa relation avec l'énergie de l'électron ne soit donnée (un parcours en gramme par cm² étonne même si la lecture du paragraphe suivant apporte une explication). L'interaction des protons ou des alpha avec la matière est présentée beaucoup plus succinctement que celles des autres particules, laissant ainsi un petit manque. Mais ces critiques sont bien mineures.

Henri de Choudens nous donne un ouvrage qui tombe au bon moment, quand chacun de nous doit pour les années à venir se construire une opinion sur l'avenir de la production énergétique. C'est un exemple à suivre.

Pierre Vermeulin

Pour ceux qui recherchent une présentation simple et pédagogique sur les effets des faibles doses de rayonnements ionisants, signalons un ouvrage collectif produit par ONDRAF, analogue belge de ANDRA : *Rayonnements ionisants, effets de faibles doses*, ONDRAF, place Madou 1, boîte 25, 1210 Bruxelles (Belgique).

Au carrefour de la chimie et de l'agriculture.

Les sciences agronomiques en France et en Allemagne (1840-1914)

Nathalie Jas

433 pages, 28,96 € (190 FF)

Éditions des archives contemporaines, 2001

Cet ouvrage, publié dans la collection Histoire des sciences, des techniques et de la médecine, est issu de la thèse soutenue par Nathalie Jas. L'histoire



comparée de l'agriculture, « à la croisée de plusieurs champs disciplinaires », qu'elle retrace, met en question nombre d'idées reçues et peut éclairer notre réflexion en ces temps de doute sur les choix en matière de développement agricole et de suspicion sur le rôle qu'y tient la chimie. C'est un travail spécifique d'historien, dont la méthodologie est affirmée, voire revendiquée, qui ne se borne pas aux « grandes théories » ni aux « grandes découvertes », ni à des critères numérables, mais qui analyse les acteurs comme « des êtres socialement insérés et impliqués dans des sociétés » et des stratégies d'État (contrôle des engrais). C'est un travail pionnier dans l'histoire des sciences, trop longtemps accaparée, nous dit l'auteur, par les scientifiques eux-mêmes, et par les philosophes. Se fondant sur des sources documentaires essentiellement imprimées, et contextualisées, l'auteur démonte le discours idéologique du « retard français » et ouvre un vaste champ de recherche à l'échelle européenne. Elle démontre que « ce sont les chimistes de formation qui s'emparent à partir de la fin des années 1830 du domaine de la recherche agronomique et qui façonnent, autant en France qu'en Allemagne, le visage des sciences agronomiques » en inventant « de nouveaux objets, de nouveaux instruments et de nouvelles questions spécifiques à la recherche agronomique ». L'auteur dégage trois parties : la conquête du domaine de l'agronomie par la chimie, de 1840 à 1860, manifestée en Allemagne seulement par la création d'institutions, puis la reconnaissance par leurs sociétés que les scientifiques entreprennent d'obtenir grâce à la création de stations expérimentales (1860-1870), enfin les évolutions des sciences agronomiques à la fin du XIX^e siècle comme base des systèmes de contrôle et de recherche mis en place au siècle suivant.

Jusqu'en 1830, l'agronomie est entre les mains de botanistes et ingénieurs praticiens (Mathieu de Dombasle, Bella, de Gasparin, Reiffel). Vers 1840, en France, des chimistes, ne se recon-

naissant que chimistes, dont le plus connu est Boussingault, s'emparent de questions agronomiques qu'ils s'efforcent de résoudre par les méthodes analytiques et savoirs chimiques. Ces chimistes français (Dumas, Payen, Kuhlmann, Pérouze, Péligot), connaissent le terrain, ne sont pas contestés par les exploitants, et ne cherchent pas à imposer la chimie comme la seule science utile à l'agriculture. Considéré jusque-là comme inerte, le sol est alors perçu comme le siège de transformations chimiques, avant que Schloesing et Müntz, élèves de Boussingault, n'introduisent une conception biochimique du sol. Les chimistes allemands développent un programme semblable, mais en cherchant à imposer la chimie agricole comme une nouvelle science par la multiplication d'institutions qui donnent une impression de puissance et mettent fin à la domination française en la matière. Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, Boussingault prend statut de mythe créé par des agronomes, chimistes de formation, tel Dehérain, dont l'objectif est de légitimer la chimie agricole comme une « science constituée ». Analysant les hésitations de l'institution du contrôle des engrais, de 1820 à 1860, l'auteur fait voir les chimistes français, disponibles sans chercher à se rendre indispensables, faisant des propositions raisonnables en matière d'analyse, de normes et d'affichage des informations qui, bien reçues vers 1850, sont finalement délaissées par la loi résolument répressive votée en 1867 sous l'influence des industriels. Dans la création des premières stations expérimentales en Allemagne vers 1850, lieux de recherche et de contrôle, l'auteur souscrit à l'idée que le rôle de Liebig, méprisant les savoirs de terrain, pourrait s'être limité aux défis et débats soulevés par les controverses passionnelles alimentées par son intransigeance. Il soutenait en effet que la valeur fertilisante d'un engrais tient à sa teneur en minéraux (théorie minérale) et non à sa teneur en azote. Ce ne serait qu'au début des années 60 qu'il aurait brillamment réussi à construire son propre mythe en abandonnant sans pour autant les reconnaître les erreurs de ses écrits antérieurs. L'auteur conclut : la conquête de la science agronomique par les chimistes « est brillante, glorieuse, rapide en France », et sans résistance, « alors qu'elle est beaucoup plus difficile en Allemagne » où les chimistes doivent convaincre de nombreux grands exploitants et leurs associations,

prévenus contre le « tout-laboratoire ». C'est prendre le contre-pied des idées répandues jusqu'ici selon lesquelles les Dumas et Boussingault, rivaux du grand Liebig, « obnubilés par les fonctions réductrices des végétaux et oxydatrices (sic) des animaux qu'ils viennent de mettre à jour », auraient privé la recherche agronomique française des lumières allemandes, notamment en matière d'engrais minéraux (superphosphates). L'image que l'auteur peint des efforts et de l'échec de Louis Grandeau, ancien préparateur d'Henri Sainte-Claire Deville et de Claude Bernard, pour diffuser en France le modèle allemand, n'est pas moins corrosive. Clairvoyant en matière de modernisation de l'agriculture, il aurait été surtout préoccupé de sa propre promotion. Avec le renouveau des anciennes écoles supérieures d'agriculture (Grignon, Montpellier) et la renaissance de l'Institut national agronomique, la recherche française reçoit un nouvel élan, illustré par Dehérain, Gabriel Bertrand, Aimé Girard, Schloesing, Müntz. Au début du XX^e siècle, les sciences agronomiques françaises ont réussi la conquête de la société : les stations agronomiques, les laboratoires agricoles, l'enseignement agricole, sont reconnus, à la fois des exploitants et des représentants de l'État (service de la répression des fraudes), alors que le modèle allemand subit, chez lui, une sévère remise en question, avec la multiplication d'institutions rivales qui nuit à l'organisation d'une recherche et d'un contrôle efficaces.

Par l'éclairage qu'il projette sur les rapports entre science et politique en matière de sécurité alimentaire, entre chercheurs et décideurs, et par sa contestation vigoureuse des thèses communément acceptées, cet ouvrage mérite une large diffusion et appelle de nouvelles recherches.

Josette Fournier

Asymétrie : la beauté du diable

Frank Close

Traduction française de Lucifer's Legacy par J.-L. Bobin, A. Milsztajn et Y. Sarquin

295 pages, 18 € (118 FF)

EDP Sciences, 2001

Il faut oublier le diable et les jeux de mots de l'auteur et de ses – excellents – traducteurs pour sauter au sous-titre : Où se cache la symétrie de l'Univers ? Voilà un titre sérieux pour un sujet sérieux, mais traité de façon très plaisante, où la physique la plus



élaborée est décrite avec les images très simples que Frank Close, physicien britannique, sait remarquablement utiliser. L'asymétrie de l'Univers est patente à l'échelle des galaxies spirales, de la distribution des organes chez les vertébrés, des molécules organiques nécessaires à la vie, des particules élémentaires.

Le fil d'Ariane des dissymétries est parfois abandonné pour digresser dans l'histoire des découvertes des décennies autour de 1900, quand les chercheurs britanniques, français ou allemands faisaient la course pour découvrir la structure de l'atome, la radioactivité, les rayonnements particuliers et électromagnétiques. Le lecteur ignorant de ces sujets peut ainsi se rattraper agréablement pour mieux aborder la suite.

L'Univers initial était symétrique, la symétrie a été rompue, comment ? Heureusement que cela fut sinon rien de la suite n'eût été possible. Le lecteur est introduit dans le domaine des interactions fortes et faibles, dans celui de la délicate balance qui permet au Soleil de se consumer à une allure compatible avec ce que nous croyons savoir de l'apparition de la vie au cours d'un processus de 15 milliards d'années. Jamais de formules algébriques, à peine quelques nombres, mais des images : la référence à une table de repas où les convives vont choisir l'une des serviettes à côté de l'assiette explique les ruptures de symétrie des changements d'état plus facilement que n'importe quelle présentation de la physique mathématique.

L'auteur, familier du CERN et remarquable vulgarisateur, n'en aborde pas moins les théories de la naissance de l'Univers que les expériences en cours dans les grands accélérateurs de particules tentent de vérifier. Que s'est-il passé entre l'instant zéro et 10^{-10} seconde, quel est l'effet d'une température de 10^{17} degrés ?

Ce livre se lit une première fois d'un trait comme un roman ; puis, selon le niveau de connaissance du lecteur, comme un psautier à méditer.

Marc Carrega

The Holland Sisters Their influence on the success of their husbands Perkin, Kipping and Lapworth

E.G. Rochow, E. Krahé

180 pages, 64 DM

Springer, 2001



C'est en 1962, en sortant d'une « Perkin Medal lecture », que le professeur Rochow eut l'idée de raconter l'histoire des sœurs Holland, ces trois sœurs qui ont épousé des scientifiques de renom : William Perkin, Frederic Kipping et Arthur Lapworth. Il aura fallu 38 ans aux auteurs pour mener à bien leur projet : sortir de l'ombre ces trois femmes et les faire revivre dans le contexte historique et scientifique de leur époque.

Cet ouvrage se présente donc sous la forme d'un roman biographique historique. Historique parce que les auteurs se sont attachés à respecter la vérité, tant sur le plan scientifique que sur le plan de l'histoire, et qu'ils ont bénéficié de l'aide précieuse de Brian Perkin (petit fils de Perkin) qui leur a fourni nombre de détails familiaux, documents, lettres, photos etc. Biographique parce que ce livre raconte l'histoire d'une famille, soudée dans les joies et les peines. Mais aussi « romantique », car les auteurs ont tenu à combler le « non-su » par une grande part d'imagination qui rend le livre plus attrayant et plus vivant.

Les premiers chapitres sont consacrés principalement à la présentation des personnages dans leur contexte familial et scientifique : l'éducation bourgeoise des trois sœurs à l'époque de l'Angleterre victorienne du XIX^e siècle. C'est dans les chapitres suivants que l'on voit mieux le rôle tenu par les trois sœurs à côté de leurs époux respectifs, comme par exemple : l'anecdote du bal qui inaugure la création du laboratoire de William Perkin, la préparation du fameux livre « *Perkin and Kipping Organic Chemistry* », le rôle de Kathleen dans le laboratoire de Lapworth où elle s'occupe du Département de chimie-physique, celui de Mina devenue

« hôtesse » dans le monde oxfordien de la British Society. Lily, personnage plus central, paraît plus en complète osmose avec son mari, et semble être plus une « véritable partenaire », partageant les projets de recherche de son mari, ayant acquis suffisamment de connaissance en chimie pour pouvoir le comprendre, corrigeant les épreuves des textes qu'il tape, allant aux réunions de la Chemical Society avec lui, soutenant avec fierté les découvertes de celui-ci sur les silicones, le tout dans le contexte historique des deux guerres mondiales et du changement de notre Société au XX^e siècle.

Lisez l'histoire « attachante » des « Sisterhood », vous passerez un agréable moment avec elles... en anglais bien sûr !

Roselyne Messal

**A life of magic chemistry
Autobiographical reflections of a
Nobel Prize winner**

George Olah

277 pages, 34,95 \$

Wiley-Interscience, 2001

« Combien de personnes peuvent déclarer qu'elles ont mené une vie heureuse et fructueuse en faisant ce qu'elles aimaient vraiment faire et de surcroît d'être payées pour cela ?

Aussi, lorsque les gens me demandent si à mon âge (74 ans) - je travaille encore, ma réponse est oui et j'ajoute que la chimie n'a jamais été vraiment un labour pour moi, c'était et c'est ma passion, ma vie. »

Ces phrases résument bien l'atmosphère du livre de George Olah des « propos sur le bonheur d'être un chimiste » ; rien que pour cette raison générale, il vaut la peine d'être lu alors que nous sommes à une époque où un grand nombre d'écrits sont empreints de morosité. Pourtant, George Olah naquit en 1927 dans un pays où la vie n'allait pas être particulièrement facile : la Hongrie. Son frère aîné mourut dans un camp de concentration. Une deuxième raison de lire ce livre est qu'il est écrit par un passionné et un grand acteur de la chimie (prix Nobel en 1994). George Olah bénéficia d'une éducation de qualité, d'abord dans l'enseignement secondaire, puis dans l'enseignement supérieur. Cette éducation contribue incidemment à expliquer la contribution importante des mathématiciens, physiciens et ingénieurs venant de Hongrie au développement industriel (Neuman, Karman, Wigner, Szilard, Teller...).

George Olah commença une carrière d'enseignant chercheur dans des conditions matérielles difficiles, puis quitta la Hongrie en 1956 avec sa famille et quelques personnes de son équipe. Il passa 8 ans avec Dow Research au Canada puis devint le chef du département de chimie de Western Reserve University. G. Olah a réussi en utilisant l'électro-négativité du fluor à créer des anions d'une grande stabilité et à produire des acides beaucoup plus forts que ceux connus auparavant. En 1979, il crée le « Loker Hydrocarbon Research Institute », qui se consacre à de nouveaux moyens de produire des hydrocarbures et ceci avec des préoccupations de protection de l'environnement tel que le recyclage du dioxyde de carbone, et l'anime toujours au sein de l'University of Southern California à Los Angeles. L'auteur fait continuellement référence à tous ceux qui l'ont aidé à développer ses idées et doit certainement beaucoup à sa capacité à communiquer et à coopérer.

Philippe Pichat

Médias

**CD-Rom « Lumière Synchrotron...
pour explorer la matière »**

D. Cornuéjols et D. Bog

84,50 DM (à commander sur le site

<http://www.springer.de/synchro/>)

Springer Electronic Media, 2001



Redonner le goût des sciences aux jeunes et aux moins jeunes est un challenge important et même un devoir pour les scientifiques. La société évolue, ses goûts et ses modes de communication aussi... Peu de CD-Rom scientifiques ont été produits jusqu'à présent et toute une nouvelle pédagogie est à redécouvrir.

Ce CD-Rom bilingue (français-anglais) sur les rayons X produits par rayonnement synchrotron est une présentation remarquablement bien structurée et d'un excellent niveau de vulgarisation. Il couvre tous les domaines de l'application des rayons X à l'exploration de la matière et explore de vastes

champs des sciences exactes (chimie, physique, sciences du vivant et de la terre), des applications industrielles et médicales.

Le contenu décrit tous les concepts de base nécessaires à la compréhension de la production et de l'utilisation de la lumière synchrotron depuis la nature de la lumière et son interaction avec la matière, les structures atomiques et les liaisons chimiques, jusqu'aux méthodes expérimentales à mettre en œuvre, les techniques d'acquisition et de traitement des données. Les explications sont très souvent éclairées par des animations et l'interactivité est bien orchestrée.

A tout moment, la signification des termes du vocabulaire spécialisé utilisé est accessible à partir d'un lexique. Il en est de même des mots clés intervenant dans les différentes sections du CD-Rom. Historiques, brèves notices biographiques des scientifiques cités et renvois à la littérature spécialisée sont autant d'outils additionnels bien utiles. On regrettera quelques erreurs de traduction dans la version anglaise. L'accompagnement vocal est parfait et agréable à écouter tant en français qu'en anglais. Les introductions aux différents chapitres sont claires et résument très bien le contenu des modules qui y seront présentés plus en détails. Un petit regret, c'est qu'il n'y a pas assez d'explication vocale, surtout pour les animations, ce qui oblige l'utilisateur à lire beaucoup de texte à l'écran.

La navigation est très aisée et bien étudiée, ce qui évite à l'utilisateur de se perdre dans ce vaste ensemble d'informations. L'ergonomie de l'ensemble de la présentation à tous les niveaux est excellente. Une carte de la structure du CD-Rom indiquant les pages visitées est également disponible.

C'est certainement un achat à recommander à toute personne avide d'appréhender le monde fascinant des sciences, adolescents ou adultes, enseignants ou élèves.

C. Houssier
Département de chimie
Université de Liège

• Voir <http://www.esrf.fr/info/CD-ROM/index.html>

**Monsieur Tout-le-Monde rencontre la radioactivité :
un site Internet d'information pour le grand public**

EDP Sciences, maison d'édition scientifique dont les partenaires privilégiés

sont la Société Française de Physique et la Société Française de Chimie, a ouvert en octobre dernier un site Internet consacré à la radioactivité et à ses applications :

<http://www.laradioactivite.com>

Les auteurs sont des physiciens : Christian de la Vaissière, Jeanne Laberrigie-Frolow, Fabrice Hubaut, Georges Audi, tous quatre de l'IN2P3 (Institut national de physique nucléaire et de physique des particules) du CNRS et Yves Sacquin de la Direction des sciences de la matière du CEA. Il a été réalisé par EDP Sciences, en collaboration avec le CNRS (IN2P3 et CNRS/Images media, l'unité de production audiovisuelle du CNRS).

Ce site se veut aussi bien informatif que pédagogique. Quatre niveaux de lecture permettent une grande accessibilité du site aux moins avertis, mais également l'obtention d'informations scientifiques plus approfondies pour ceux qui désirent aller plus loin.

Le site explique le phénomène physique de la radioactivité, raconte l'histoire de sa découverte, et expose ses applications : dans la vie quotidienne, chez le médecin, au musée, au laboratoire, dans l'industrie. De nombreuses pages sont consacrées à l'énergie nucléaire et au devenir des déchets radioactifs.

Abondamment illustré, ce site comporte déjà plusieurs centaines de pages enrichies de notes explicatives et d'un glossaire.

Revue

Bulletin de l'Union des Physiciens (BUP)



Sommaire du n° 838, novembre 2001

Cahier n° 1

- De la maternelle à l'université en passant par le collège : quel avenir ?, par Josette Maurel.
- La différence entre le temps solaire moyen et le temps solaire vrai : l'équation du temps, par Thierry Alhalel.
- Lumière polarisée : matériel et expé-

riences, par Roland Jouanisson.

- L'enseignement de l'optique au travers du prisme bourguignon, par Michel Pauty.
- De l'utilisation du théorème de Millman, par Claude Lacombe.
- Utiliser Dynamic au-delà de la classe de seconde, par Gérard Aussel.
- L'apport du diagramme objets-interactions dans la résolution des problèmes de mécanique en première S, par René Torra.
- Incertitude sur le déphasage avec la méthode de Lissajous, par Raymond Laugel et Bruno Colicchio.
- Le modèle de Ruark de l'atome d'hydrogène, par Fabrice Desombre.
- Nomenclature des substitués des CFC de troisième génération, par Alfred Mathis.
- Le collage : le moyen intelligent d'assembler, par Michel Barquins.
- Quelques initiatives locales pour provoquer une orientation des élèves vers les études scientifiques, par Jean-Pierre Boulet.
- Une classe ATS « procédés physico-chimiques ».
- Gestion des déchets toxiques de laboratoires, par Micheline Izbicki.

Cahier n° 2

- Agrégation de sciences physiques (concours interne)
Composition sur la physique et le traitement automatisé de l'information.
Composition avec exercices d'application (option physique et chimie, option physique appliquée : premier et second problèmes).
- CAPES de sciences physiques (concours interne)
Sections physique et chimie - physique et électricité appliquée (composition de physique).
Section physique et électricité appliquée (composition d'électricité appliquée).
- CAPES de sciences physiques (concours externe)
Section physique et chimie (composition de physique avec applications, composition de chimie avec applications).
Section physique et électricité appliquée (composition de physique avec applications, composition d'électronique-électrotechnique avec applications).
- Agrégation de sciences physiques (concours externe)
Option physique (compositions de physique et de chimie, problème de physique).
Option chimie (compositions de chimie et de physique, problème de chimie).
Option physique et électricité appli-

quées (compositions de physique, d'électronique, d'électrotechnique et d'automatique, problème d'électronique, d'électrotechnique et d'automatique).

Sommaire du n° 839, décembre 2001

Regards européens

- Un bulletin européen, pourquoi ?, par Aureli Caamano, Josep Corominas, Ottheinrich Düll, Raymonde Mouton-Lejune, Monique Schwob, Rita Serafini.
 - L'enseignement des sciences en Europe, par des responsables d'associations européennes.
 - Le projet européen « Labwork in Science Education », par Marie-Geneviève Séré, Jean Winther, Jean-François Le Maréchal, Andrée Tiberghien.
 - La Terre dans le chaos, par Charles Ruhla.
 - Seuil d'excitation de rhéobase d'un « nerf d'acier », par Matthias Ducci, Marco Ockrem.
 - L'affaire Tournesol où « à la poursuite du Soleil », par Pierre-Jean Marty, Nadine et Jacques Charles.
 - La chimie organique sans maux de tête, avec l'aspirine®, par Ostr Albrecht Dünstsch.
 - Calcaire, eaux dures, anticalcaires et détartrants, par René Cahay, René Linard, Raymonde Mouton-Lejeune, Arnaud Dumont.
 - Isolants et conducteurs dans les expériences d'électrostatique, par Adolf Cortel Ortuno.
 - L'épaisseur d'une bulle de savon, par Vittorio Zanetti.
 - Les nouvelles microscopies, par Jean-Pol Vigneron, Cécile Goffaux.
 - Interactions entre étudiants au cours d'une activité de résolution d'une « situation-problème », par Carlos Emilio Reigosa Castro, María Pilar Jiménez Aleixandre.
 - L'utilisation d'acquisition avec des installations « portables » dans l'enseignement de la physique, par B. Pecori, G. Torzo, G. Pezzi, O. Foà, A. Rambelli, M. Rafanelli, M.R. Rizzo.
 - Apprendre et enseigner l'énergie en Europe (Projet Comenius).
 - Les différentes associations qui ont participé à ce numéro.
- #### Informations européennes
- Une confrontation européenne à l'école des Houches.
 - Objectif science : résultats du concours 2001.
 - Chemini Doc.
 - Visite et stages au CERN.
 - Des cultures, des techniques, des sciences.

La 1^{ère} Conférence européenne sur les silicones : une initiative intéressante de Wacker

Gilbert Schorsch

Le contexte

La découverte du silicium par le Suédois Berzelius, rapidement suivie de la première synthèse de composés halogénés – par les Allemands Scheele et Woehler –, puis celle de dérivés alkylés du silicium – par le Français Friedel et son élève Craft –, la formation ensuite des huiles de silicones observée par Ladenburg, allemand lui aussi, et enfin l'étude systématique de la réactivité du silicium comparée à celle du carbone, entreprise par l'Anglais Kipping... Autant de **faits scientifiques directement issus de laboratoires européens** et indispensables pour synthétiser des silicones.

Ce furent pourtant **deux sociétés américaines, Dow Corning et General Electric**, qui initièrent séparément le développement commercial et lan-



Les « experts » mondiaux du silicium : les dirigeants de Wacker (avec le Dr Peter Alexander Wacker, 3^e à partir de la droite) et les récipiendaires des Prix Wacker (avec le Professeur Manfred Weidenbruch, 8^e à partir de la gauche).

cèrent simultanément la production industrielle des silicones dans les années 1940. Elles surent profiter de la pénurie, et donc des besoins d'huiles

minérales et de caoutchoucs provoqués par le déclenchement de la seconde guerre mondiale...

Pour se préserver à l'avenir d'une telle déconvenue, et pour **permettre à l'industrie européenne des silicones de maintenir ses positions, et avant tout son indépendance** – *Bayer ne se retrouve-t-il pas, depuis deux ans, dans le giron de General Electric ?* – Wacker vient de proposer à ses confrères européens de tenir la première Conférence européenne des silicones.

Organisée conjointement avec la Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), elle est destinée à renforcer le dialogue entre universitaires et industriels européens, intéressés par la chimie du silicium et le développement des silicones.

Leader mondial incontesté pour les composés à base de silicium et premier fabricant européen de silicones (voir *L'Act. Chim.*, juillet-août 2001, p. 30), Wacker avait sans doute une longueur d'avance sur ses confrères. Depuis 1992, la société organisait déjà sa propre Conférence annuelle des silicones, à laquelle elle conviait tous ses partenaires universitaires.

Elle a donc accepté de faire profiter de son expérience ses confrères européens pour, avec eux, **engager le dialogue avec les laboratoires universitaires à la place où la compétition mondiale l'exige à présent, à savoir au niveau européen.**

Le Wacker Silicone Award

Objectif du Prix Wacker

C'est en 1987, à l'occasion du 40^e anniversaire de la première production de silicones à l'usine de Burghausen, que Wacker décerna, pour la première fois, un prix à un universitaire dont les travaux méritaient considération aux yeux de la société. Annuel au départ, il est à présent décerné tous les deux ans depuis le lancement des premières Journées Silicones de Wacker en 1992. Ces deux événements traduisent bien **la volonté de Wacker de faire, périodiquement, le point des principaux résultats de recherche dans la chimie du silicium.**

Ces initiatives ont certainement contribué à la réussite actuelle de la société.

Au départ, les premiers récipiendaires étaient allemands. Mais par la suite, des lauréats de stature internationale ont accepté cette récompense, considérée comme l'équivalent de la médaille Kipping attribuée aux États-Unis à l'initiative de Dow Corning. En particulier, **le prix a été décerné en 1992 simultanément aux professeurs Eugène G. Rochov et Richard Müller, les deux inventeurs de la réaction de synthèse directe des chlorosilanes**, qui a réellement lancé le développement commercial des silicones. En 1998, ce prix avait été attribué au professeur Robert Corriu de l'université de Montpellier.

Prix 2001 : professeur Manfred Weidenbruch de l'université d'Oldenburg

C'est à la veille des 1^{ères} Journées européennes que le Dr Peter-Alexander Wacker a remis le prix au récipiendaire, en présence du Directoire de Wacker au grand complet et du Dr Otto Wiesheu, ministre de la Technologie de la Bavière. La cérémonie de remise des prix s'est faite au son de quelques extraits d'opéras de Mozart, exécutés par l'ensemble Amadeus, venu en voisin de Salzbourg.

La conférence : dynamiser le dialogue université/industrie

Reconnaissons d'emblée que cette première tentative connut un franc succès, du moins si l'on en juge par la fréquentation. Près de 600 participants – *universitaires à 55 %, avec une forte participation allemande, et industriels à 45 %, fabricants de silicones essentiellement, mais aussi quelques gros consommateurs de silicones* – ont accepté de répondre à l'invitation des fabricants européens de silicones. Peu de manifestations peuvent revendiquer



Une utilisation du silicium ultrapur : les tranches de Si de 150 mm pour applications en microélectronique sont soumises à un contrôle qualité sévère après polissage. (Photo Wacker Siltronic).

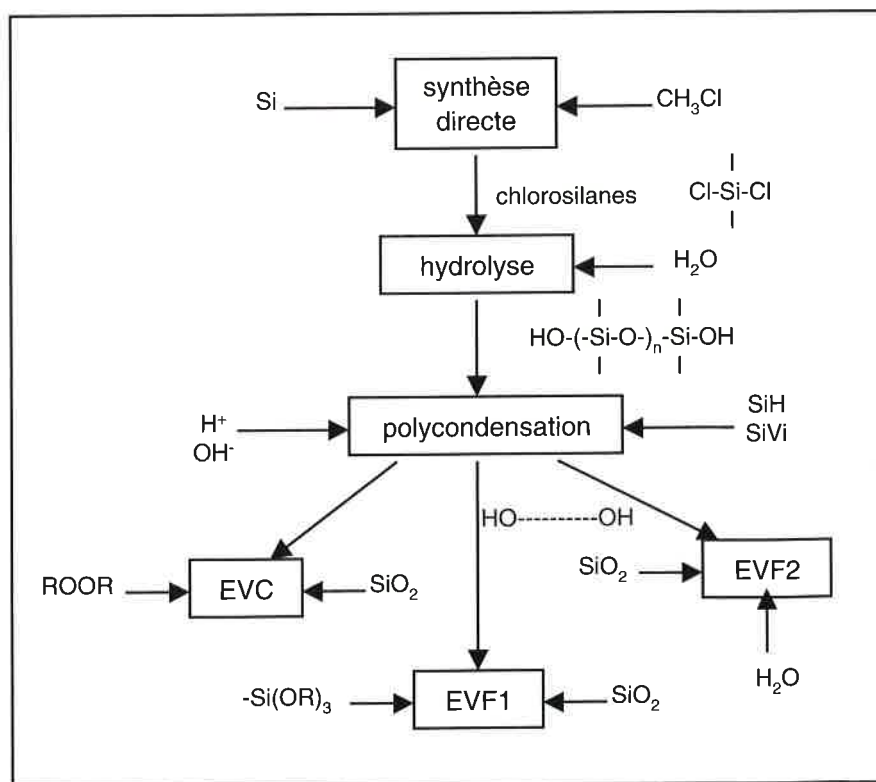
une fréquentation aussi importante et aussi équilibrée ! Il est vrai que le programme préparé par le conseil scientifique, composé équitablement d'universitaires et d'industriels, était alléchant. **Sur le plan scientifique**, deux grands domaines se dégagent :

- **L'étude de la réactivité intrinsèque de l'atome de Si et celle de molécules polysiliciées**, des silènes aux silynes, mais aussi de quelques molécules hétérosiliciées, contenant d'autres atomes, Al, Ge ou Hg par exemple. La double liaison Si=Si était particulièrement à l'honneur, compte tenu du Prix Wacker (voir encadré) attribué cette année au professeur Manfred Weidenbruch de l'université d'Oldenburg. Tantôt la réactivité et les propriétés physiques de ces molécules étaient comparées directement à celles des molécules correspondantes à base de carbone. Tantôt le silicium et le carbone étaient présents simultanément dans la même molécule. Il faut dire que **l'étude comparative C/Si est une mine pour les chimistes**. Car les double et triple liaisons, – si fréquentes dans la chimie du carbone –, n'étaient jusqu'à présent que de pures curiosités de laboratoire dans la chimie du silicium. Pas étonnant que les double et triple liaisons du silicium soulèvent à présent l'intérêt des chercheurs ! Mais les études tradition-

nelles des combinaisons penta- ou hexacoordinées du silicium et des formes transitoires de ces combinaisons n'ont pas été reléguées aux oubliettes pour autant. Les présentations furent

nombreuses et diverses ! C'est le domaine traditionnel des chimistes, ou plutôt des physico-chimistes qui utilisent des techniques physiques de plus en plus sophistiquées pour la caractérisation des espèces présentes. Ces avancées ont particulièrement été mises en lumière dans la conférence de Frank J. Feher de l'université d'Irvine. Une caractérisation fine de structures aussi complexes que des cubanes (ex. : *silsesquioxanes polyhédriques et sphérosilicates*) et leur réaction avec des substituants électrophiles ont permis d'y attacher des fragments de peptides et du glucose et de préparer ainsi des produits utilisables pour le relargage contrôlé de principes actifs !

- **L'étude des procédés sol/gel et de la précipitation et de la fabrication d'oxydes minéraux** de porosité et de granulométrie contrôlées – les nanoparticules sont très à la mode ! Il faut reconnaître que les **alkoxysilanes** – conférence de Robert Corriu de Montpellier – sont des matières premières de choix lorsqu'il s'agit d'élaborer des matériaux pour la fabrication de membranes ou de supports de catalyseurs. Dans ces applications, la **taille des pores ou la surface spécifique des particules** déterminent en effet les propriétés d'usage ! Mais les présentations ne se sont pas limitées aux seules possibilités des alkoxysilanes. Des exemples de précipitation d'oxydes de titane ou d'aluminium ont également



La « chaîne » silicone avec ses intermédiaires et produits principaux.

été présentés, soit à titre comparatif, soit dans des expériences de coprécipitation.

Des silicoaluminophosphates mésoporeux ont été proposés pour la conversion de méthanol en oléfines ou comme catalyseurs d'époxidation – conférence de T. Don Tilley de l'université de Berkeley. C'est strictement le domaine des physico-chimistes, plus particulièrement intéressés par les caractéristiques des matériaux préparés.

Les présentations industrielles ont essentiellement été consacrées aux silanes et aux silicones, les matières premières de base de l'industrie. Elles peuvent être regroupées sous trois thèmes principaux :

- **L'intérêt et le rôle des silanes** dans leurs utilisations les plus diverses : agents de couplage et primaires d'adhérence et dans toutes les applications qui exigent du renforcement ou de l'adhésion et silanes organofluorés utilisables comme hydrofugeants. Il est vrai que les silanes sont véritablement les molécules qui confèrent aux silicones leurs propriétés de base, tantôt pour la fonctionnalisation des huiles, tantôt pour la préparation et le traitement de surface.

- **Les nouvelles qualités de silicones liquides** (LIMS : liquid injection moulding systems ou LSR : liquid silicone rubbers), utilisées pour leurs propriétés

auto-adhésives présentées simultanément par Shin-Etsu et GE Bayer Silicones. Ces nouvelles présentations simplifient incontestablement la mise en œuvre des élastomères vulcanisables à chaud traditionnels, car ils s'injectent directement dans les moules.

- **La présentation de quelques propriétés et applications spécifiques des silicones.**

C'est ainsi que Wacker a présenté les propriétés autolubrifiantes des silicones liquides, Dow Corning les techniques de caractérisation de l'adhésion des silicones sur les films plastiques et Rhodia les utilisations des élastomères silicones dans les joints-moteurs et des huiles pour l'adoucissage textile.

Les fabricants de silicones européens se sont bien partagé les rôles pour donner une idée cohérente de leur industrie !

Commentaires

. État des lieux

Les laboratoires universitaires

Cette première rencontre au niveau européen a permis de dresser un état des lieux des forces en présence. La conférence a indiscutablement profité des nombreuses collaborations universitaires que Wacker avait engagées par

le passé. Et en qualité d'organisateur, Wacker a marqué la réunion de son empreinte.

La rencontre a ainsi permis de bien identifier les équipes universitaires, de langue allemande, compétentes dans le domaine. C'est incontestablement « l'école de Würzburg » qui donne le ton, avec les équipes des professeurs Malisch, Strohmman et Tacke de l'université pour l'étude de questions fondamentales de réactivité et de caractérisation des molécules siliciées et le Fraunhofer Institut, dirigé par le professeur Müller, pour les applications. D'autant qu'au fil des ans, nombre d'enseignants-chercheurs du Fraunhofer Institut ont quitté Würzburg et « essaimé » à Vienne (professeur U. Schubert) et à Saarebrück (professeur Schmitt). Preuve du renom des laboratoires de Würzburg !

Mais il faut citer aussi les équipes de l'**Institut de chimie minérale de l'université de Francfort** avec les professeurs H. Bock et N. Auner et le **pôle münchois**, c'est-à-dire l'Université Technique avec le professeur Schmittbauer, et l'université Ludwig-Maximilian avec le professeur Wiebert. Ce pôle profite incontestablement de la proximité des laboratoires de Wacker. Nous avons en effet noté sur les posters la diversité des problèmes abordés par les équipes münchoises, avec bien souvent la colla-

La chimie et les applications des silicones

Le nom générique de silicones désigne l'ensemble de macromolécules à base de carbone, de silicium et d'oxygène. Ces macromolécules sont soit des chaînes linéaires, dont le **polydiméthylsiloxane (PDMS)** est le représentant le plus fabriqué, soit des réseaux tridimensionnels, appelés résines.

Les matières premières de base sont les organochlorosilanes, d'abord synthétisés par voie organomagnésienne, puis par synthèse directe : $\text{ClCH}_3 + \text{Si}$. L'hydrolyse des chlorosilanes conduit à des oligomères qui doivent ensuite être polymérisés ou polycondensés, en présence d'acides ou de bases, pour obtenir des masses moléculaires élevées.

La caractéristique principale et spécifique des PDMS est la **grande mobilité de la chaîne – la température de transition vitreuse est de -125°C** . Les faibles viscosité et tension superficielle qui en résultent, expliquent la **bonne filmogénéité des huiles**. La mobilité explique aussi les **grandes**

perméabilité et solubilité des gaz dans ces huiles.

Les PDMS sont utilisés en l'état comme liquides caloporteurs, diélectriques et comme liquides amortisseurs. A l'état d'émulsions, et grâce à leur filmogénéité, ils sont utilisés pour le traitement hydrophobe des façades et des textiles ou comme fluides de démoulage ainsi qu'en cosmétiques, crèmes ou produits capillaires.

Pour utiliser les silicones comme matériaux, il faut essentiellement réduire la mobilité de cette chaîne. L'incorporation de silices sur lesquelles elles s'adsorbent, ou la réticulation chimique, qui les bloque sont les voies d'immobilisation pratiquées simultanément.

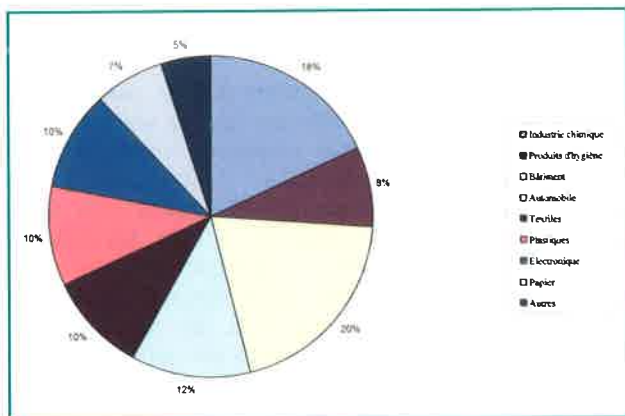
Selon le système de réticulation adopté, on distinguera les élastomères vulcanisables à chaud (EVC) des élastomères vulcanisables à froid (EVF).

Les EVC, réticulés par peroxydes, comme les caoutchoucs pour pneumatiques, sont couramment employés

pour le jointoiment, le câblage et dans les applications médicales (tuyaux de circulation extracorporelle...).

Les EVF sont réticulés par de l'eau. Cette réticulation à froid est spécifique des silicones. Les EVF 1, des monocomposants, réticulent sous l'action de la vapeur d'eau grâce à leur perméabilité. Ils sont utilisés comme mastics dans le bâtiment, pour les joints de carrelage, ou dans l'automobile.

Les EVF 2, des bicomposants, réticulent dès le mélange des deux parties, dont l'une contient l'eau parfaitement dosée. Les utilisations se situent dans le moulage. Les silicones servent à fabriquer les moules, grâce à leur bonne filmogénéité, soit de matière à mouler, grâce à leur facilité de démoulage.



Développement industriel des silicones. Marché mondial : 8 milliards d'euros.

boration des équipes de Wacker. Sans vouloir établir un palmarès, mentionnons aussi l'Université Technique de Freiberg, à proximité du site de Nünchritz, qui a présenté de nombreux posters, en particulier sur la synthèse directe des chlorosilanes. Cette réaction du chlorure de méthyle sur le silicium, en lit fluide et en présence de Cu, est directement à la base du développement industriel des silicones (voir encadré).

L'industrie européenne des silicones

À l'inverse, les équipes allemandes travaillant sur le silicium ont pu se rendre compte du poids de l'industrie européenne du silicium.

Le marché mondial des silicones est actuellement estimé à 8 milliards de dollars. Dow Corning et GE Bayer, grâce à GE, en sont les leaders mondiaux. Les marchés les plus importants se situent en Amérique du Nord et du Sud avec 3 milliards de dollars, et en Asie avec 2,6 milliards de dollars, où Shin-Etsu est le producteur régional. La construction et les transports en général sont de gros consommateurs de silicones. **Le marché européen est estimé à 2,4 milliards de dollars.**

Wacker et Dow Corning, suivis de GE Bayer et Rhodia, en sont les principaux acteurs. L'Allemagne occupe une place de choix avec Wacker, bien sûr, mais également la récente fusion de Hüls et de Degussa, le nouvel ensemble regroupe en effet les activités de Dynamit-Nobel et de Goldschmidt et

deviendra certainement un producteur de silanes et de silicones spéciaux reconnu (les tensioactifs siliconés de Goldschmidt). Nous ne mentionnons pas GE Bayer, car le nouvel ensemble risque de devenir la tête de pont de General Electric en Europe.

Expérience à poursuivre

Pour que cette conférence devienne réellement le carrefour de la chimie européenne du silicium et qu'un véritable dialogue s'engage, un nombre limité d'ajustements s'impose : **l'ensemble des fabricants doit s'engager, sans arrière-pensée.**

Pour le moment, seules les entreprises allemandes et dans une moindre mesure Dow Corning se sont engagés à fond. Il faut donc que les autres entreprises acceptent d'envoyer leurs propres équipes ainsi que les équipes universitaires avec lesquelles elles collaborent. Cela n'a pas été le cas pour cette première édition. En d'autres termes, il faut que les autres producteurs européens se « découvrent » aussi !

Ensuite, pour qu'un dialogue fructueux s'engage, **il faut que les industriels et les universitaires se côtoient et**

assistent aux mêmes sessions. Les futures sessions devront être davantage organisées autour de problèmes concrets à résoudre.

Il faut aussi que les présentations des industriels se situent à un niveau qui intéresse leurs collègues universitaires. Trop souvent, les présentateurs industriels n'ont pas pris conscience du public auquel ils s'adressaient. Ils donnaient l'impression de s'adresser à des clients pour leur vendre leurs produits. Alors que s'offrait à eux la possibilité de faire partager leurs difficultés !

Ces erreurs de jeunesse seront vite corrigées.

Conclusion

En proposant et en s'investissant à fond dans l'organisation de cette première conférence, Wacker a pris au sérieux son rôle de premier fabricant européen de silicones et probablement de premier fabricant mondial de composés à base de silicium. On ne peut que **féliciter** Wacker pour son initiative et sa volonté de vouloir associer les laboratoires universitaires européens aux futurs développements des matériaux à base de silicium. Il faut espérer que leurs confrères joueront pleinement le jeu à l'avenir !

L'organisation d'une telle réunion par des industriels signifie aussi que ceux-ci trouvent de moins en moins, dans les conférences scientifiques classiques, les informations qui les aident dans le développement de leurs produits. Aux organisateurs des conférences scientifiques de réfléchir pour ne pas perdre à l'avenir les participants industriels !



Une utilisation du silicone : les conducteurs de Mercedes Classe C et E commandent à partir du volant poste radio, téléphone et système de guidage grâce à un dispositif multifonctionnel, réalisé en Elastil LR, le caoutchouc liquide de Wacker. (Photo Wacker).

Risques technologiques et maîtrise de l'urbanisation

Lille, 28 novembre 2001

L'organisation de ce colloque s'inscrit dans le cadre du « débat national sur les risques industriels » souhaité par le gouvernement et dont Philippe Essig, ancien président de la SNCF, doit remettre les conclusions au Premier Ministre.

Le colloque de Lille était organisé à l'initiative du préfet de région et avait un caractère modèle si l'on tient compte de la densité industrielle de la région Nord-Pas de Calais dans laquelle on recense 55 entreprises classées Seveso.

Dans son exposé introductif, le préfet a rappelé les principes de contrôle des installations industrielles :

- L'exploitant doit évaluer le risque et proposer les mesures nécessaires à la sécurité.
- Il appartient à la puissance publique de donner son accord à l'installation et de contrôler les mesures mises en place.
- D'autres partenaires et en particulier les collectivités sont consultés.

C'est la législation sur les installations classées (dont la mise en place remonte à 200 ans) qui a donné naissance à la classification Seveso utilisée pour les installations à risque élevé.

Comme l'avait fait le préfet, P. Essig souligne l'importance de l'industrie, particulièrement de l'industrie chimique qui assure 250 000 emplois directs en France.

Le colloque était organisé en quatre

tables rondes :

- Prévention des risques technologiques,
- Planification et organisation des secours,
- Urbanisation des zones à risques,
- Information sur les risques technologiques.

Les tables rondes étaient animées par Roger Cans, journaliste, et par des élus, des industriels, des représentants syndicaux, des fonctionnaires de la DRIRE, de la DDE qui intervenaient et dialoguaient avec la salle.

De ces débats, quelques notions semblent émerger :

- La catastrophe de Toulouse a montré la faiblesse de la notion de périmètre de danger.
- Les DRIRE ne semblent pas disposer de moyens suffisants pour assurer un contrôle réellement efficace des installations industrielles.
- Un consensus semble se dégager pour souligner l'importance du rôle des acteurs salariés, dans la pratique quotidienne, et des CHSCT, en matière d'analyse et de prévention du risque. A cet égard, les organisations syndicales mettent en garde contre un développement de la sous-traitance utilisant un personnel qui risque d'être mal informé.
- L'attention a été attirée par certaines pratiques qui consistent à destocker des produits dangereux de l'entreprise et à les entreposer temporairement sur des sites de transport SNCF pour

échapper à une classification Seveso.

- Les municipalités se considèrent mal informées et soulignent l'importance du risque du transport.

- En ce qui concerne l'organisation des secours, les débats ont fait apparaître que malgré l'existence d'équipes sur les sites, malgré l'organisation des services de pompiers, la gestion des secours en cas de gros accident n'est pas simple.

- La question de l'urbanisation des zones à risque a montré un certain conflit d'intérêt entre les municipalités qui bénéficient de l'implantation des industries et l'application des règles définissant les périmètres à risque.

- Les problèmes d'information du public doivent être traités très tôt et en particulier en milieu scolaire pour développer une nouvelle culture.

En conclusion, malgré quelques propos excessifs ou trop généralisateurs de quelques représentants écologistes, les débats de bonne tenue ont souligné l'importance de l'industrie mais la grande difficulté de gérer le risque.

Un débat plus « technicien » serait sans doute nécessaire pour faire émerger des idées concrètes sur le contrôle des risques chimiques, car c'est sans doute de cela dont industriels et employés ont besoin et non de textes plus contraignants... (qu'il sera difficile d'appliquer !) car, au dire de la plupart des participants, la législation actuelle n'est pas si mauvaise.

Bernard Sillion

NOUVEAUX

STRATOSPHERES™

Polymer Laboratories

Polymer Laboratories SARL
Centre Silic Marseille Sud, Impasse du Paradou
Bâtiment A4, 13009 Marseille
Tel: 04 91 17 64 00 Fax: 04 91 17 64 01

www.polymerlabs.fr

Resines Scavenger

A Forte Capacité Pour La Synthèse En Solution

Polymer Laboratories vient de mettre sur le marché une gamme de résines microporeuses « scavenger » à forte capacité pour la synthèse en solution dans la série des résines StratoSpheres™ développées pour la chimie combinatoire et la synthèse peptidique.

Un nouveau kit de démarrage comprenant 10 résines différentes est disponible pour faciliter le choix du support et disposer d'un grand champ d'application. Pour obtenir des renseignements sur notre gamme de produits, visitez notre site internet www.polymerlabs.com/stratospheres, envoyez un message à Support@polymerlabs.fr ou téléphonez nous.

Polymer Laboratories réalise des résines qui possèdent de grandes performances et un excellent rapport qualité-prix pour la synthèse en solution, la chimie combinatoire et la synthèse peptidique.

janvier-avril 2002

sfc

Conférences de chimie organique de l'IRCOF

Rouen

Section Normandie

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 92)

• gerard.ple@univ-rouen.fr

6-10 février 2002

5th Annual UNESCO School and South African IUPAC Conference on macromolecules and materials sciences

Stellenbosch (Afrique du Sud)

• R.D. Sanderson. Tél. : +27 (21) 808 3172.

rds@maties.sun.ac.za

4-8 mars 2002

International seminar on nuclear waste management

Saclay

• cieint@cea.fr

http://www-instn.cea.fr/html/F_inter/adeni/Start.htm

6 mars 2002

Chemical imaging

Laughborough (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry.

Tél. : +44 (20) 7437 8656. Fax : +44 (20) 7734 1227.

conferences@rsc.org. www.chemsoc.org

7-8 mars 2002

Formulation, mise en œuvre, séchage des solides fins**20^e Journées de l'AFSIA (Association Française pour le Séchage dans l'Industrie et l'Agriculture)**

Albi

• P. Laurent, AFSIA. Tél./fax : 04 72 43 18 62.

laurent@lagep.univ-lyon1.fr

10-13 mars 2002

Chemiedozententagung 2002

Cologne (Allemagne)

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 92)

• berkessel@uni-koeln.de. http://www.chdt.de

13-15 mars 2002

sfc

Gestion à long terme des déchets nucléaires

Saclay

Division Chimie physique

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 91)

• Lamare@aquilon.cea.fr, Sylvie.Furois@cvc.u-psud.fr

http://sfp.in2p3.fr/chimie

15-20 mars 2002

Zeolite molecular Sieves**EuroConference on isomorphous substitution by transition metals**

Obernai

• Euresco. Tél. : 03 88 76 71 35. Fax : 03 88 36 69 87.

euresco@esf.org

http://www.esf.org/euresco

18-21 mars 2002

sfc

Journées annuelles du GFECI

Orléans

Groupe Français d'Étude des Composés d'Insertion

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 92)

• gfeci2002@cnrs-orleans.fr

http://crmd.cnrs-orleans.fr/gfeci2002

19-20 mars 2002

Destination qualité 2002**7^e Convention d'affaires de la qualité totale et de la certification**

Lyon

• Adhésion et Associés. Tél. : 01 41 86 41 11.

Fax : 01 46 03 86 26. qualite@adhes.com

25-28 mars 2002

sfc

Journées annuelles du GFEC

Autrans

Groupe Français d'Étude des Carbones

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 92)

• beguin@cnrs-orleans.fr, bonnamy@cnrs-orleans.fr

27 mars 2002

Analytical division AGM symposium

Londres (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.org

www.chemsoc.org

1-5 avril 2002

2002 MRS (Material Research Society) spring meeting

San Francisco (États-Unis)

• http://www.mrs.org/meetings/spring2002/

3-4 avril 2002

2002 Hydrogen investment forum

Washington DC (États-Unis)

• D.H. Olmstead. Tél. : +1 (207) 781-9800.

info@intertehusa.com

http://www.intertehusa.com

3-5 avril 2002

Biomolecular interactions**Molecular Graphics and Modelling Society (MGMS) annual international meeting 2002**

Bristol (Royaume-Uni)

• Adrian Mulholland.

Adrian.Mulholland@bris.ac.uk

http://www.chm.bris.ac.uk/enzyme/mgms/outline.html

8-10 avril 2002

**6^e Congrès annuel de la Société Française de Pharmacologie
23^e Journée de pharmacovigilance**

Rennes

• SFP. Tél./fax : 03 83 17 90 39.

secretariat@pharmacol-fr.org

www.pharmacol-fr.org/rennes2002

http://www.b-c-a.fr/sfp2002

14-18 avril 2002

19th Organic Reaction Catalysis Society Meeting

San Antonio (TX, États-Unis)

• Dennis G. Morrell. Tél. : +1 (302) 995 3446.

Fax : +1 (302) 995 4324. dmorrell@herc.com

http://www.orcs.org

18-19 avril 2002

sfc

Journées franco-italiennes de chimie

Antibes-Juan les Pins

Section PACA

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 92)

• Jean-Francois.Gal@unice.fr

18-20 avril 2002

Méditerranée :**le partage du savoir****119^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences (AFAS)**

Marseille

Entrée libre et gratuite sur inscription.

• worldmed.3b@wanadoo.fr

1-5 mai 2002

30^e Salon international des inventions de Genève

Genève (Suisse)

• Salon international des inventions.

Tél. : +41 (22) 736 5949. Fax : +41 (22) 786 0096.

promex@worldcom.ch

http://www.inventions-geneva.ch

13-17 mai 2002

sfc

Concoord-Gecom 2002

Paris

(L'Act. Chim., janvier 2002, p. 64)

• geCOORD@ccr.jussieu.fr

http://www.ccr.jussieu.fr/concoord-gecom2002.htm

15-17 mai 2002

sfc

19^e JIREC

La Baume-les-Aix

Commission Interdivisions Enseignement

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 91)

• mfiore@ctm.cnrs-mrs.fr

www.madirel.cnrs-mrs.fr/jirec2002

16-17 mai 2002

[sfc]

Rcom2**2^e Rencontres de chimie organique de Marseille**

Marseille

(L'Act. Chim., novembre 2001, p. 68)

* rcom2@luminy.univ-mrs.fr

www.rcom2.univ-mrs.fr

26 mai-1^{er} juin 2002

[sfc]

SECO 39**Semaine d'étude de chimie organique**

Saint-Jean-de-Monts

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 93)

* olivier.querolle@icsn.cnrs-gif.fr

http://seco39.multimania.com/

29-31 mai 2002

[sfc]

SPEA2**2nd European meeting on solar chemistry and photocatalysis**

Saint-Avold

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 93)

* drobert@iut.univ-metz.fr

http://www.photocatalyse.fr.st

30-31 mai 2002

De la chimie à la biologie**7^e Symposium de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN)**

Gif-sur-Yvette

Thème : récentes avancées à la frontière chimie/biologie.

* Mme de Bast, Eoliennes. Tél. : 01 47 70 11 45.

fdp@eoliennes.fr

http://www.icsn.cnrs-gif.fr

1-6 juin 2002

Fundamental aspects of surface science**EuroConference on structure and reactivity of oxide surfaces**

Acquafredda di Maratea (Italie)

* Euresco. Tél. : 03 88 76 71 35.

Fax : 03 88 36 69 87. euresco@esf.org

http://www.esf.org/euresco

1-6 juin 2002

Cluster-surface interactions**EuroConference on functional clusters**

Grenade (Espagne)

* Euresco.

Tél. : 03 88 76 71 35. Fax : 03 88 36 69 87.

euresco@esf.org

http://www.esf.org/euresco

16-21 juin 2002

NAMLS-7**Nuclear analytical methods in life sciences**

Antalya (Turquie)

* http://www.namls.at.tf

20-24 juin 2002

Tramech 2002**Transmediterranean colloquium on heterocyclic chemistry**

Bari (Italie)

* Vito Fiandanese. Tél. : +39 (80) 544 2075.

Fax : +39 (80) 544 2129. fianda@chimica.uniba.it

http://www.sci.uniba.it/TRAMECH

22-27 juin 2002

Reactivity in organized microstructures**EuroConference on physical aspects and applications to biology and chemistry**

Acquafredda di Maratea (Italie)

* Euresco. Tél. : 03 88 76 71 35. Fax : 03 88 36 69 87.

euresco@esf.org. http://www.esf.org/euresco

23-28 juin 2002

Gordon research conference in catalysis

New London (NH, États-Unis)

* Jingguang G. Chen. jgchen@udel.edu

http://www.gre.uri.edu

25-27 juin 2002

Surfaces, interfaces et rupture Colloque de métallurgie CEA-INSTN

Saclay

* Josiane Pugnetti, CEA Saclay/INSTN-BCSE.

Fax : 01 69 08 57 53. dominique.maziere@cea.fr

http://www-instn.cea.fr/agenda.htm

29 juin-5 juillet 2002

ICSM 2002**International conference on science and technology of synthetic metals**

Shanghai (Chine)

* cqwu@icsm2002.com.cn

http://www.icsm2002.com.cn

30 juin-5 juillet 2002

19th International liquid crystal conference

Edinburg (Royaume-Uni)

* Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.org

www.chemsoc.org

2-6 juillet 2002

PP'2002**International symposium on polymer physics**

Qingdao (Chine)

* http://www.ciac.jl.cn/ciac/gfz/index/htm

3 juillet 2002

Analytical division education forum

Huddersfield (Royaume-Uni)

* Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.org

www.chemsoc.org

3-5 juillet 2002

[sfc]

JFJPC-6**6^e Journées francophones des jeunes physico-chimistes**

Marseille

Cinq thèmes sont au programme de cette manifestation organisée tous les deux ans dans une ville différente et destinée à rassembler des doctorants et des jeunes chercheurs en physico-chimie :

- Interfaces physique-chimie-biologie,
- Spectroscopies : développements récents,
- Matériaux : de l'élaboration aux applications,
- Modélisations,
- Physico-chimie de l'environnement.

Date limite d'inscription : 6 avril 2002.

* JFJPC6.

Tél. : 04 91 28 28 16. Fax : 04 91 63 65 10.

jfjpc6@newsup.univ-mrs.fr

http://www.up.univ-mrs.fr/wjfjpc6

7-9 juillet 2002

2^e Journées françaises des isotopes stables

Nantes

Date limite de soumission : 1^{er} mars 2002

* C2S. Tél. : 01 47 71 90 04.

Fax : 01 47 71 90 05. c2s@club-internet.fr

http://www.congres-scientifiques.com/ISOTOPES/

7-12 juillet 2002

[sfc]

SFCEurochem Toulouse 2002

Toulouse

(L'Act. Chim., septembre 2001, p. 67)

* toulouse2002@sfceurochem.org

http://www.sfceurochem.org

9-12 juillet 2002

Application des isotopes stables à l'analyse du métabolisme des plantes

Nantes

Date limite de soumission : 1^{er} mars 2002

* Congrès scientifique Service (C2S),

Tél. : 01 47 71 90 04. Fax : 01 47 71 90 05.

c2s@club-internet.fr

http://www.congres-scientifiques.com/ISOTOPES/

16-18 juillet 2002**Research forum****Incorporating R & D topics and the Analytical Grand Prix**

Londres (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**18-20 juillet 2002****ISBOMC'02**

Paris

(L'Act. Chim., novembre 2001, p. 69)• C2S. Tél. : 01 47 71 90 04. c2s@club-internet.fr<http://www.congres-scientifiques.com/ISBOMC02/>**21-25 juillet 2002****EUCHEM-Organic free radicals**

York (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**21-26 juillet 2002****Molecules of biological interest in the gas phase****EuroConference on fundamental studies and applications**

Kreuth (Allemagne)

• Euresco. Tél. : 03 88 76 71 35.

Fax : 03 88 36 69 87. euresco@esf.org<http://www.esf.org/euresco>**25-28 août 2002****ISCRE 17****17th International symposium on chemical engineering**

Hong Kong (Chine)

• ISCRE 17 Secretariat. Fax : +852 2358 0054.

iscr17@ust.hk<http://www.ust.hk/iscr17/>**1-3 septembre 2002****The science and applications of new inorganic solids****Dalton discussion 5**

Birmingham (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**1-5 septembre 2002****2nd FEZA Conference****Impact of zeolites and other porous materials on the new technologies at the beginning of the new millenium**

Taormina (Sicile, Italie)

• Flaviano Testa. Tél. : +39 984 492030.

Fax : +39 984 492058. feza2002@unical.it<http://Home.unical.it/feza2002>**1-6 septembre 2002****EUCHEM-Molten salts 2002**

Oxford (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**3-5 septembre 2002****Perspectives and prospects in catalysis****Sir John Meurig Thomas's 70th year meeting**

Londres (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry.

Tél. : +44 (20) 7437 8656. Fax : +44 (20) 7734 1227.

conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**4-6 septembre 2002****6th International conference on applications of magnetic resonance in food science**

Paris

(L'Act. Chim., décembre 2001, p. 93)

• c2s@club-internet.fr

<http://www.congresscientifiques.com/MRFOOD/>**22-25 septembre 2002****Materials and molecular intercalations****Materials discussion 5**

Madrid (Espagne)

• Royal Society of Chemistry.

Tél. : +44 (20) 7437 8656. Fax : +44 (20) 7734 1227.

conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**23-25 septembre 2002****The Merck lectureship reunion, celebrating the chemistry of Ian Fleming, Tony Kirby and Jim Staunton**

Cambridge (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**25-28 septembre 2002****Interchimie Maroc 2002****1^{er} Salon des technologies pour les industries chimique, pharmaceutique et cosmétique**

Casablanca (Maroc)

• Interchimie, Nathalie Andrieu.

Tél. : 01 47 17 63 66. Fax : 01 47 17 83 71. n-andrieu@worldnet.fr<http://www.interchimie.com>**6-9 octobre 2002****SPICA 2002****Symposium on preparative and industrial chromatography and allied techniques**

Heidelberg (Allemagne)

(L'Act. Chim., novembre 2001, p. 69)

• Dechema e.V. Tél. : +49 (69) 7564 254.

langguth@dechema.de<http://www.dechema.de/spica>**15-17 octobre 2002****Art et chimie : les polymères**

Paris

*(L'Act. Chim., novembre 2001, p. 68)***Date limite de réception des propositions de communications : 28 février 2002.**

• SCI. Tél. : 01 53 59 02 10. Fax : 01 45 55 40 33.

j.grolere@wanadoo.fr<http://www.scifrance.org>**16-18 octobre 2002****Pumps & valves 2002****Un regard plus large sur le marché des pompes et des valves**

Anvers (Belgique)

• Fairtec, Steven Duytschaever.

Tél. : +32 (3) 354 0880. Fax : +32 (3) 354 0810.

pva@pumps-valves.com<http://www.pumps-valves.com>**21-25 octobre 2002****Matériaux 2002**

Tours

(L'Act. Chim., septembre 2001, p. 69)• materiaux@materiaux2002.net<http://www.materiaux2002.net>**13 novembre 2002****Industrial process monitoring**

Londres (Royaume-Uni)

• Royal Society of Chemistry. Tél. : +44 (20) 7437 8656.

Fax : +44 (20) 7734 1227. conferences@rsc.orgwww.chemsoc.org**20-22 novembre 2002****La biocontamination des surfaces**

Caen

Trois sessions :

- Adhésion et biofilms : mécanismes biologiques et physico-chimiques aux interfaces solide/liquide et solide/air ;

- Biodétérioration des matériaux (corrosion et dénaturation des surfaces) ;

- Nettoyage, désinfection et choix des matériaux.

• CRITT BNC. Tél. : 02 33 01 40 50. Fax : 02 33 01 40 59.

heullant@crittbn.com**27 novembre-1^{er} décembre 2002****Euchem Conference on environmental catalysis**

Göteborg (Suède)

- Environmental catalysis.
Tél. : +46 (8) 411 5260/80. Fax : +46 (8) 106678,
anna@chemsoc.se
<http://www.chemsoc.se/sidor/KK/euchem/environ1.htm>

7-11 décembre 2002

Euchem Conference on molecular tribology

Märsta (Suède)

- Molecular Tribology. Tél. : +46 (8) 411 5260/80.
Fax : +46 (8) 1066 78. anna@chemsoc.se
<http://www.chemsoc.se>

9-12 décembre 2002

Clays in natural and engineered barriers for radioactive waste confinement

Reims

Date limite de soumission : 6 mai 2002

- M. Klajman. Fax : 01 46 11 84 10.
meeting2002@andra.fr
<http://www.andra.fr/meeting2002/register.htm/>

23-27 mars 2003

225th ACS National Meeting

New Orleans (LA, États-Unis)

- ACS Meetings. Tél. : +1 (800) 227 5558.
Fax : +1 (202) 872 6128. nalmtgs@acs.org

7-11 avril 2003

MARC VI

6th International conference methods and applications of radioanalytical chemistry

Kona (Hi, États-Unis)

- B.Carpenter@NIST.GOV

14-16 avril 2003

Quantum inorganic chemistry

Faraday Discussion 124

York (Royaume-Uni)

Date limite de soumission : 15 mars 2002

- Christine Hall, FD 124, RSC. Fax : +44 (20) 7734 1227.
<http://www.rsc.org/lap/conf/>

11-16 juillet 2004



13th International congress on catalysis

Paris

- breysse@ccr.jussieu.fr
<http://www.ccr.jussieu.fr/lrs/13lcc.htm>

Index des annonceurs

Accros	II ^e de couv.
CEB	p. 36
Chemspeed	p. 35
Forum Labo	p. 59
Polymer Laboratories	p. 55
Recob	p. 60
Sedac-Therapeutics	III ^e de couv.
SFC	IV ^e de couv.

26 au 29 mars 2002 • CNIT • Paris-la Défense

FORUM LABO 2002 & FORUM LABO BIOTECH

Recherche
Développement
Contrôle
Sécurité



UNE FORMULE PARFAITE POUR UNE MANIFESTATION DEVENUE INCONTOURNABLE !

UN NOUVEAU PÔLE BIOTECH :

La vitrine de l'innovation technologique du Laboratoire et des Biotechnologies sur 300 stands où les leaders internationaux accueilleront 15 000 visiteurs.

DES JOURNÉES SCIENTIFIQUES :

2 conférences plénières, 150 communications et 50 posters pour faire le point sur les plus récentes évolutions techniques et méthodologiques. 1 000 congressistes attendus.

UNE SESSION ETUDIANTS :

Destinée à 700 jeunes diplômés, sur le thème des Carrières de la Recherche.

UN SITE INTERNET :

regroupant toutes les informations utiles pour le milieu du laboratoire, les travaux les plus récents, la liste des exposants, une nomenclature de 2000 produits, et un puissant moteur de recherche.

**Forum LABO 2002 & Forum LABO BIOTECH
sont sur Internet : www.forumlabo.com**

FORUM LABO EMPLOI :

L'occasion pour les organismes publics et privés de rencontrer et de recruter leurs futurs collaborateurs scientifiques dans un espace dédié.





**9^{èmes} Rencontres de Chimie Organique
Biologique
Centre Paul Langevin, Aussois**

Conférences

Robert BRASSEUR (Fac. Univ. SC. Agro. Gembloux, Belgique)

Les peptides obliques, un motif de déstabilisation de la membrane biologique.

Marco CIUFOLINI (Univ.CI.Bernard, Lyon I, France)

Etude sur les substances naturelles hétérocycliques.

Andrée MARQUET (Univ. Pierre et Marie CURIE, Paris, France)

La biosynthèse de la biotine : un parcours à travers la chimie bioorganique...et bioinorganique.

Jean-Louis REYMOND (Univ. Berne, Suisse)

Le langage chimique des enzymes : inhibition, criblage etc.

Michel ROHMER (Univ. Louis Pasteur, Strasbourg, France)

Biosynthèse des isoprénoides chez les bactéries et les végétaux.

Jean Pierre SAUVAGE (Univ. Louis Pasteur, Strasbourg, France)

Moteurs et machines moléculaires : de la biologie aux systèmes de synthèse.

Mariella TEGONI (Univ. Aix-MarseilleII, France)

Transport de phéromones chez les insectes : l'amour n'est pas aveugle.

Informations et Inscription

Colette DEMUYNCK

S.E.E.S.I.B.- UMR 6504

Université B.Pascal. Clermont Ferrand

63177 AUBIERE Cedex-France

Tél. 04.73.40.75.09 (ou 71 25)

Fax 04.73.40.77.17

E.mail : recob9@chisg1.univ-bpclermont.fr

Comité d'organisation

C. Demuyneck (Présidente),

M. Réglier (Trésorier),

O. Ploux (Secrétaire),

E. Blée, C. Danzin, D.Grierson, M. Hibert,

et M. Reboud.

<http://www.recob.u-3mrs.fr>

Divisions scientifiques

Chimie analytique

Prix 2001 : Valérie Pichon

Le prix 2001 de la division Chimie analytique a été décerné à Valérie Pichon, maître de conférences à l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles (ESPCI) de la ville de Paris, qui travaille actuellement au Laboratoire environnement et chimie analytique (LECA) de l'ESPCI dirigé par le professeur Marie-Claire Hennion.

Son activité de recherche a pour objectif l'amélioration des techniques de traitement de l'échantillon avant analyse. Cela se concrétise par l'amélioration de la sélectivité par le développement de supports à base d'anticorps, appelés immunoadsorbants, permettant d'extraire sélectivement des composés présents à l'état de traces dans des matrices complexes. Ces études, initiées au cours de sa thèse de doctorat effectuée au LECA, se poursuivent actuellement en ciblant d'autres composés et d'autres formats d'utilisation, l'objet étant de tendre vers la miniaturisation du système analytique global. Parallèlement, ses recherches s'orientent sur la compréhension des mécanismes de rétention mis en œuvre sur de nouveaux adsorbants (phases carbonées, matériaux à empreinte moléculaire...) par des études chromatographiques pour leur modélisation et leur transposition aux méthodes d'extraction sur phases solides. Ces travaux concernent principalement l'étude directe d'échantillons liquides, mais ils visent aussi à améliorer la purification d'extraits provenant de matrices solides.

Ces études ont fait l'objet d'une quarantaine de publications, de chapitres d'ouvrages et d'une centaine de communications.

Prix 2002 : appel à candidature

Le Prix 2002 de la division Chimie analytique, d'un montant de 10 000 F, est ouvert à tous les chimistes. Le lauréat est choisi pour : la qualité de ses travaux en chimie analytique, l'ampleur des applications instrumentales ou industrielles, les retombées potentielles.

Les dossiers de candidature doivent contenir :

- une courte description de la carrière du candidat (nom, prénom, diplômes, distinctions, etc.),

Appel à candidature pour la présidence de la Société Française de Chimie

Le mandat de président de François Mathey venant à expiration, et en conformité avec les articles 5, 6 et 7 de nos statuts, nous informons nos adhérents, à jour de leur cotisation, qu'ils peuvent présenter leur candidature à la présidence de la Société.

Chaque candidat devra accompagner sa demande d'un curriculum vitae, rappelant sa formation et sa carrière, accompagné du programme qu'il souhaite mettre en œuvre au sein de la Société Française de Chimie.

La date limite de dépôt des candidatures, accompagnées des documents propres à chaque candidat, est fixée au **1^{er} mars 2002**.

- une description de son travail scientifique faisant ressortir l'originalité des travaux présentés et les applications,
- un tiré à part des 2 contributions scientifiques jugées comme les plus représentatives,
- les indications d'activité d'intérêt collectif en vue de promouvoir la chimie analytique : formation, organisation de colloques, séminaires ou journées d'étude, participation active à des associations scientifiques, etc.

Les dossiers de candidature doivent être envoyés **avant le 30 mai 2002** à Patrick Arpino, président de la division Chimie analytique.

• Patrick Arpino, division Chimie analytique, Société Française de Chimie, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.

Chimie organique

26 mars 2002

Journée de printemps de la division

Paris

Programme de cette journée qui se tiendra à l'ENSCP (rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris) :

9 h : ouverture.

9 h 10 : *Synthetic approaches to the Sarcodictyins, potent-microtubule-stabilizing anticancer agents*, par Cesare Gennari (Milan).

10 h 10 : *Les radicaux sulfonyle : applications en synthèse organique*, par Michèle Bertrand (Marseille), Prix de la division 2001.

11 h : pause.

11 h 20 : Sébastien Jus (Paris VI), Prix Dina Surdin 2001.

11 h 40 : Jean-Daniel Brion (Châtenay-Malabry), conférencier de l'Académie de pharmacie.

12 h 30 : déjeuner.

14 h 30 : *Chimie des interactions entre hormones et récepteurs couplés aux*

protéines G, par Marcel Hibert (Strasbourg).

15 h 20 : Cyrille Grandjean (Lille), prix d'Encouragement à la recherche en chimie thérapeutique et Prix Servier.

15 h 40 : pause.

16 h : *Covalent control of shape and folding in peptide by ring-closing metathesis*, par Rob Liskamp (Utrecht).

16 h 50 : *Palladium-catalyzed cascade reactions and titanium-mediated C,C-bond formations for efficient organic synthesis*, par Armin De Meijere (Göttingen), conférencier Merck-SFC 2001.

18 h : cocktail offert par la société Merck-EuroLab.

• Renseignements : Éric Fouquet, secrétaire de la division. Tél. : 05 56 84 28 29. e.fouquet@lcoo.u-bordeaux.fr

Tournée du conférencier Merck-SFC 2002 : Armin De Meijere (Göttingen)

Lundi 25 mars : université de Lille.

Mardi 26 mars : ENSCP Paris (contact : E. Fouquet).

Mercredi 27 mars : université de Strasbourg (contact : D. Uguen).

Jeudi 28 mars : université de Lyon (contact : B. Cazes).

Prix 2002 : appel à candidature

Chaque année, la division Chimie organique décerne des prix destinés à récompenser des chercheurs à différents niveaux d'évolution de leur carrière (prix de thèse, prix « junior », prix « senior » académique ou industriel).

Les candidatures peuvent émaner directement des personnes concernées ou être proposées par une personnalité scientifique de la communauté des chimistes organiciens ou un membre du bureau de la division.

La division entend récompenser tous types de travaux relevant de la chimie

organique au sens large, tant fondamentaux que finalisés (synthèse et réactivité organique, organométallique ou bio-organique ; produits naturels ; physico-chimie moléculaire structurale ou analytique, etc...).

. Prix de thèse

La division décerne, chaque année, le **Prix Dina Surdin** à un jeune docteur, auteur d'une thèse consacrée à la chimie organique. Depuis 1996, elle attribue également deux autres prix de thèse : le **Prix Sigma-Aldrich-Fluka** et le Prix de thèse de la division qui, à partir de cette année, change de dénomination et devient le **Prix Fournier**.

Elle souhaite récompenser à la fois d'excellentes thèses (soutenues au cours de l'année civile 2001) et des jeunes dynamiques et prometteurs.

Dans un premier temps, il est nécessaire de fournir à Philippe Savignac le résumé de la thèse, une copie de la couverture de l'ouvrage (avec les noms des membres du jury et des rapporteurs), ainsi que des avis motivés du directeur de thèse et du directeur de l'école doctorale. Après une première sélection, un membre du bureau de la division sera éventuellement amené à demander un exemplaire de la thèse, les rapports préalables, le rapport de soutenance et le CV du candidat.

. Prix Acros

Le Prix Acros est réservé à un chercheur ou un enseignant-chercheur « junior » confirmé (âgé de moins de 40 ans au 1^{er} janvier de l'année du prix), effectuant ses travaux en France.

Les candidatures doivent être accompagnées d'un CV, d'une liste complète des travaux publiés et des tirés-à-part des 5 publications jugées les plus significatives par le candidat.

. Prix de la division

Le Prix de la division Chimie organique est réservé à un chimiste « senior ».

Les candidatures doivent être accompagnées d'un CV et d'une liste complète des travaux.

. Prix industriel de la division

Le Prix industriel de la division Chimie organique est réservé à un chimiste développant ses travaux en milieu industriel.

Les candidatures doivent être accompagnées d'un CV et d'une liste complète des travaux et des brevets.

Toutes les candidatures devront

parvenir à Philippe Savignac **avant le 4 mars 2002**.

• Renseignements : Philippe Savignac, Laboratoire hétéroéléments et coordination, DCPH, École polytechnique, route de Palaiseau, 91128 Palaiseau Cedex. Tél. : 01 69 33 45 79. Fax : 01 69 33 39 90. savignac@poly.polytechnique.fr

Chimie physique

Prix Jeune chercheur 2001

- Thierry Buffeteau

Thierry Buffeteau, 38 ans, docteur en sciences chimiques, est chargé de recherche au Laboratoire de physico-chimie moléculaire dirigé par C. Sourisseau (UMR 5803, CNRS, université Bordeaux I, Talence).

Auteur de près de 70 articles et de nombreuses communications lors de congrès nationaux et internationaux, il a reçu la médaille de bronze du CNRS en 1993.

Depuis son entrée au CNRS en octobre 1989, ses recherches portent principalement sur l'orientation moléculaire dans les films minces, les couches de type Langmuir-Blodgett, et plus généralement les systèmes moléculaires organisés. Pour mener à bien cette thématique, Thierry Buffeteau a développé des approches expérimentales (spectroscopie infrarouge par modulation de polarisation) et théoriques (optique des systèmes multicouches) originales. Cette double compétence constitue un atout considérable dans l'obtention et l'interprétation des spectres infrarouge des systèmes étudiés et lui a permis d'entreprendre de nombreuses études dans le domaine des surfaces, interfaces et couches minces. En collaboration avec B. Desbat, il a étudié des systèmes moléculaires organisés déposés sur différents substrats. Les résultats obtenus sur les systèmes modèles à l'interface air/eau furent une première mondiale, et ont permis de développer la spectroscopie vibrationnelle des systèmes biochimiques. Thierry Buffeteau a également étudié l'orientation moléculaire dans des polymères sous contrainte. L'étude de polymères faiblement étirés lui a permis de déterminer l'effet de la déformation mécanique sur l'orientation des chaînes macromoléculaires. Dans l'étude des polymères photosensibles possédant des groupements azobenzène, il a réalisé des mesures dynamiques de l'orientation sur différents systèmes (polymères amorphes ou semicristallins). La collaboration avec C. Sourisseau et F. Lagugné Labarthe dans cette thématique a permis d'une part de mieux

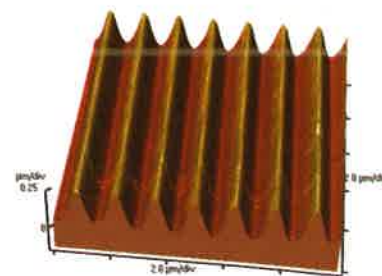


Image AFM d'un réseau holographique de diffraction inscrit sur un copolymère p(DR1M-co-MMA) contenant 12 % de groupements azobenzène, en utilisant une géométrie circ+circ des faisceaux interférents. Le pas du réseau est de 1,37 µm et la modulation de surface de 250 nm.

comprendre les mécanismes photophysiques responsables de l'orientation moléculaire, et d'autre part de maîtriser la formation de réseaux holographiques de diffraction (voir figure).

- Günter Reiter

Günter Reiter, 41 ans, est né en Autriche et y a obtenu son doctorat en physique nucléaire en 1987. Tout d'abord chercheur au Max Planck Institut für Polymerforschung à Mayence (Allemagne), puis post-doctorant à l'université de l'Illinois (États-Unis), il est directeur de recherche depuis octobre dernier à l'Institut des Surfaces et Interfaces dirigé par Jacques Schultz (ICSI, CNRS, Mulhouse).

Auteur de plus de 50 articles, dont deux dans *Science*, il a été invité à une vingtaine de conférences nationales et internationales.

Depuis son séjour au Max-Planck Institut, il s'est intéressé aux phénomènes physiques aux interfaces, lesquels sont à l'origine de nombreux effets que nous percevons dans notre vie courante (propriétés des matériaux composites, comportement de membranes et de cellules biologiques...). La simple présence d'une interface peut modifier considérablement le comportement des matériaux ou même inverser un effet. Même si ces déviations peuvent être expliquées par des processus physiques, la compréhension de ces phénomènes nécessite des compétences complémentaires et une forte collaboration des spécialistes dans des domaines aussi divers que la biologie, la chimie et la physique, et Günter Reiter a su s'entourer de collaborations amicales et fructueuses à travers le monde entier.

A Mulhouse, Günter Reiter travaille sur

Sections régionales

Aquitaine

Prix 2001 de la meilleure thèse

Comme chaque année, le bureau de la section Aquitaine a remis le prix de la meilleure thèse en chimie (5 000 F) à un doctorant de la région. Après une audition publique de trois candidats, le jury a distingué **Nicolas Mano** pour son travail « Électrodes modifiées pour l'élaboration de nouveaux biocapteurs », réalisé au laboratoire d'analyse chimique par reconnaissance moléculaire (ENSCP, université Bordeaux I).

Séminaire mensuel d'électrochimie 2002

Bordeaux

Le LACReM organise, comme les cinq années précédentes, sous le parrainage de la section Aquitaine et avec le soutien financier de l'ENSCP, un cycle de séminaires sur différents aspects de l'électrochimie.

Les séminaires auront lieu à 14 h dans la salle de TD d'électrochimie à l'École Nationale Supérieure de Chimie et de Physique de Bordeaux et seront accompagnés de rafraîchissements.

- 21 février : *Caractérisation de la corrosion et des phénomènes de dissolution-passivation en milieu hydrothermal*, par Marie-Hélène Delville (ICMCB).

- 21 mars : *Generation of the excited states in electron transfer reactions : application to electrochemiluminescence*, par Andrzej Kapturkiewicz (Polish Academy of Sciences).

- 11 avril : *Étude de la corrosion d'aluminium par un ensemble de fibres optiques*, par Sabine Szunerits (Tufts University, Boston, États-Unis).

- 23 mai : *Étude des propriétés électrochimiques d'une métalloprotéine : caractérisation par STM*, par Delphine Bruce (université d'Oxford).

- 13 juin : *Études électrochimiques et spectroélectrochimiques de complexes de manganèse. Modèles biomimétiques du photosystème II*, par Élodie Anxolabehere-Mallart (Institut de Chimie Moléculaire, Orsay).

• Renseignements : Alexander Kuhn.
Tél. : 05 56 84 65 73. Fax : 05 56 84 27 17.
kuhn@enscp.u-bordeaux.fr
<http://www.enscp.u-bordeaux.fr/lacrem>

Lorraine

Conférences mensuelles 2002

Vandœuvre-les-Nancy

plusieurs sujets qui sont tous corrélés à des processus aux interfaces : polymères aux interfaces, mouillage et démouillage, frottement des polymères, stabilité des couches minces sur des substrats différents, cristallisation de polymères près d'une surface et dans des couches minces, auto-assemblage et formation des structures des polymères à blocs cristallisables. Bien que la plupart de ses travaux aient été réalisés avec des polymères, une grande partie des résultats et des conclusions obtenues sont applicables à d'autres systèmes.

Prix de thèse 2001 : Valérie Vallet

Valérie Vallet, 26 ans, est docteur-ingénieur (École Nationale Supérieure d'Aéronautique et de l'Espace, Toulouse). En juin 2001, elle a présenté sa thèse sur « le traitement électronique des molécules contenant des atomes lourds : couplage entre interaction spin-orbite et corrélation électronique ; étude des complexes d'actinides ». Cette thèse a été effectuée en cotutelle au Laboratoire de physique quantique de l'université Paul Sabatier (Toulouse), sous la direction de C. Teichtel, et à l'Institut de Physique de l'université de Stockholm (Suède), sous la direction du Pr Ulf Wahlgren. Ce travail fait la démonstration de la capacité de la chimie quantique à apporter une bonne description qualitative et quantitative de systèmes moléculaires complexes et ouvrant la voie à une recherche en synergie avec les expérimentateurs dans des domaines théoriques inexplorés jusqu'alors. Il a jeté des bases théoriques pour l'étude des propriétés physico-chimiques des complexes d'atomes lourds et les possibilités d'études qui sont désormais ouvertes dans le cas des lanthanides et des actinides sont transposables à l'ensemble du tableau périodique des éléments.

Auteur de 12 publications et de 8 communications orales, Valérie Vallet est actuellement en stage post-doctoral à l'Université Technique de Munich (Allemagne), sous la direction du Pr Domcke, où elle étudie, d'une part, les mécanismes inter ou intramoléculaires de transferts de proton dans des molécules organiques dans un environnement aqueux ou ammoniacal en utilisant des méthodes *ab-initio* et de dynamique de paquets d'onde et, d'autre part, la stabilité des bases de l'ADN par rapport au mécanisme de dissociation de proton.

La section Lorraine invite chaque mois un conférencier dont l'exposé est destiné à rassembler les chimistes de la section autour d'un thème qui évoluera, au cours des mois, autour des différents sujets que l'on peut rencontrer dans le domaine de la chimie.

La prochaine conférence aura lieu le **1^{er} février 2002**, à 15 h, à l'université Henri Poincaré Nancy I (Faculté des sciences et techniques). Elle sera donnée par J.C. Braekman (Belgique) et aura pour thème « Alcaloïdes de défense des insectes : isolement, identification et biosynthèse ».

• Renseignements : Philippe Lagrange.
Tél. : 03 83 91 24 89. Fax : 03 83 91 25 74.
philippe.lagrange@eeigm.inpl-nancy.fr

Groupes thématiques

Formulation

9-10 décembre 2002

Journées de formulation

Lyon/Villeurbanne

Thème de ces futures journées :

« Silicones et composés fluorés en formulation ».

• Renseignements : Pierre Lanteri, université Lyon 1/ESCPE Lyon.
Tél. : 04 72 44 85 61. Fax : 04 72 44 83 19.
lanteri@soalan.univ-lyon1.fr

Club Histoire de la chimie

12 mars 2002

Réunion du club

Paris

La prochaine réunion du club se tiendra à 10 h au CNAM-CDHT (5, rue du Vertbois, Paris 3^e). Les conférences porteront sur « Les liens entre chimie et industrie à travers les professeurs du CNAM ». Elles seront suivies, en début d'après-midi, d'une visite guidée du musée du CNAM sur inscription.

• Renseignements : L. Lestel, CNAM-CDHT,
5 rue du Vertbois, 75003 Paris. Tél. : 01 53 01 80 86.
lestel@cnam.fr

Conférences du CNAM

Paris

Le Centre d'Histoire des Techniques (CNAM) organise les mardis, de 13 h à 16 h, une série de conférences sur le thème « Inventions, collections et réseaux en Europe, de la Renaissance à l'époque contemporaine ».

Certaines conférences intéressent plus spécialement les chimistes (laine, pâte de verre, photographie, mais aussi inventeurs, conception technique,

circulation des pratiques, voyages des ingénieurs...), ou sont accompagnées de visites du musée et de la bibliothèque du CNAM.

- Programme : Sofia Foughali, CDHT, 5 rue du Vertbois, 75003 Paris. Tél. : 01 53 01 80 25. foughali@cnam.fr

Club de jeunes

Dijon

Nouveau bureau

Président : Franck Desserrey
 Vice-président : Jérôme Guillot
 Secrétaire : Élodie Michel
 Trésorière : Édith Lemaire

- Franck Desserrey, Université de Bourgogne, Laboratoire de recherches sur la réactivité des solides, UMR 5613 CNRS, 9 avenue Alain Savary, BP 47870, 21078 Dijon Cedex. Tél. : 03 80 39 61 58. Fax : 03 80 39 61 32. fdess@u-bourgogne.fr, sfdij@u-bourgogne.fr

Montpellier

Nouveau bureau

Président : Luc Vellutini
 Vice-président : Audrey Jeanjean
 Trésorier : Julien Gagneron
 Secrétaires : Nicolas Boutard et Sarah Couturier
 Chargée de communication : Emmanuelle Juan

- Luc Vellutini, ENSCM, Laboratoire de chimie organométallique, CNRS UMR 5076, 8 rue de l'École Normale, 34296 Montpellier Cedex 05. Tél. : 04 67 14 72 14. Fax : 04 67 14 43 53. vellut@cit.enscm.fr

Parrainages

15-18 avril 2002

Le défi des nouvelles technologies en chimie moléculaire

Rennes

La chimie sur support, la chimie combinatoire, les nouveaux milieux tels que les solvants ioniques ou les solvants perfluorés, la microchimie, éveillent aujourd'hui le plus vif intérêt dans la communauté des chimistes. Ce congrès abordera les développements les plus récents de ces technologies et accueillera des conférenciers de renommée internationale.

Pour permettre aux doctorants de se familiariser avec ces technologies d'avenir, des tarifs d'inscription attractifs leur seront proposés.

- Renseignements : René Grée. Tél. : 02 23 23 80 70. gree@ensc-rennes.fr <http://ntc2002.univ-rennes1.fr>

13-17 mai 2002

Concoord-Gecom 2002

Paris

Programme des conférences plénières :

- *Catalyse homogène*, par Francine Agbossou (université de Lille).
- *Spectroscopie d'absorption des rayons X*, par Marie-Anne Arrio (UPMC, Paris).
- *Histoire de la chimie* (soirée thématique), par Bernadette Bensaude-Vincent (Paris X, Nanterre).
- *Métalloènes*, par Christoph Elschenbroich (université de Marburg, Allemagne).
- *Matériaux moléculaires à base organométallique*, par Claude Lapinte (université de Rennes).
- *La chimie de coordination, un outil pour les nanosciences*, par Jean-Pierre Launay (université de Toulouse).
- *Fischer-type carbene complexes : still efficient and versatile organometallic tools for organic synthesis*, par Emmanuela Licandro (université de Milan, Italie).
- *Nitrogenous derivatives of polyoxometalates*, par Eric Maatta (Kansas State University, États-Unis).
- *Matériaux moléculaires et magnétisme*, par Corinne Mathonière (université de Bordeaux).
- *Synthesis and applications of oligopyrrole macrocycles*, par Jonathan Sessler (university of Texas, États-Unis).
- *Activation de la liaison C-H*, par Georgiy B. Shul'Pin (Académie des sciences de Russie, Moscou).
- *Coordination and valence state modifications of transition metal centres in zeolitic materials induced by the interaction with adsorbates*, par Adriano Zecchina (université de Turin, Italie).
- *Chirality in transition metal chemistry. A wide open field*, par Alex von Zelewsky (université de Fribourg, Suisse).

Date limite d'inscription : 30 mars 2002.

- Renseignements : Concoord-Gecom 2002, Laboratoire CIM2, UPMC, case courrier 42, 4 place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05. gecoord@ccr.jussieu.fr <http://www.ccr.jussieu.fr/concoord-gecom2002.htm>

Les 5^e Entretiens physique-industrie

Paris, 6 décembre 2001

Les 5^e Entretiens physique-industrie se sont déroulés le 6 décembre à l'ENSTA sous la présidence de Pierre Castillon, président de l'Académie des technologies. Ce colloque était le 5^e du nom. Il a été organisé avec la Société Française de Physique (SFP), la Société Française de Chimie et le CNISF. Son objectif, comme lors des Entretiens précédents,

était de présenter un choix de résultats scientifiques récents dans un langage et avec un point de vue adaptés au monde industriel. L'approche est donc différente de la vulgarisation visant le grand public et de la communication traditionnelle vers la communauté scientifique.

Le thème choisi cette année était « *La gestion de l'énergie dans les systèmes et microsystèmes autonomes et vivants* ». Pierre Castillon, dans son introduction, a bien souligné l'importance de la démarche conjointe du physicien et du chimiste qui se situe en amont de la plupart des processus de recherche et de développement, ce qui est notamment vérifié dans les domaines qui traitent de la gestion de l'énergie. L'Académie des technologies s'intéresse évidemment à ces travaux, l'énergie et tout son environnement faisant partie des thèmes majeurs qu'elle a retenu.

Trois thèmes principaux ont été abordés :

- Production, stockage et mise en œuvre de l'énergie : convergences hydrogène et électricité.

Dans ce thème, il a été beaucoup question de piles à combustible et de procédés de fabrication de l'hydrogène ; il a été notamment rappelé que l'invention de la pile à combustible datait du début du XIX^e siècle et que son développement restait lié, entre autre, aux conditions économiques de production de l'hydrogène.

- Les technologies, les bilans énergétiques et environnementaux ainsi que les limites des systèmes autonomes.

Les exemples de systèmes autonomes ont été présentés par des ingénieurs faisant partie des directions de la recherche chez Renault et Alstom.

- Les exemples présents dans le monde vivant, depuis les microsystèmes cellulaires jusqu'à l'animal.

Si le monde du vivant offre des exemples étonnants de gestion de l'énergie, leur application dans le domaine industriel reste limitée souvent pour des raisons d'échelle. Mais il est important de continuer à chercher.

Les actes de ce colloque seront publiés ultérieurement par EDP Sciences, maison d'édition de la SFP et de la SFC.

Les débats ont été suivis par des représentants du monde industriel et des associations organisatrices, parmi lesquels Étienne Guyon, président de la SFP et directeur honoraire de l'ENS et Xavier Karcher, président du CNISF.

Si les associations organisatrices confirment leur accord, les 6^e Entretiens devraient avoir lieu dans un an à l'ENSTA.

Daniel Ameline



NOUVELLE CONCEPTION DU SÉRODIAGNOSTIC ET DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

- SEDAC-Therapeutics, plate-forme technologique implantée sur le parc Eurasanté à Lille, s'est engagée dans le développement de *kits de sérodiagnostic (ELISA et biopuces à peptides)*, plus sensibles et plus fiables que les tests disponibles sur le marché, et de nouveaux *vaccins synthétiques* à but thérapeutique ou prophylactique (hépatite C, HIV, herpès-simplex, malaria, cancer).
- SEDAC-Therapeutics emploie actuellement 23 personnes et vient de créer deux filiales en Chine et aux États-Unis. Elle continue d'entretenir des relations de collaborations étroites avec les équipes CNRS fondatrices de l'Institut de Biologie et de l'Institut Pasteur de Lille afin d'assurer la pérennité de sa recherche amont.
- SEDAC-Therapeutics s'est dotée d'une technologie innovante pour atteindre ses objectifs, en particulier :

Des *réactions de ligation chimiosélective* qui consistent au couplage sélectif de fragments moléculaires complètement déprotégés dans un environnement aqueux ont été mises au point.

Elles autorisent la production de lipopeptides ou de glycodendrimères à l'échelle industrielle dans le cadre de ses projets vaccinaux.

Pour ses projets d'aide au diagnostic, ces méthodologies, combinées à des techniques de chimie sol-gel, permettent l'immobilisation de sondes sur des supports selon l'orientation la plus propice à détecter la présence d'anticorps dans des séra.

Elles ont permis l'élaboration de kits ELISA, en cours d'enregistrement, et la préparation de biopuces de verre dérivatisées par des collections de peptides et de protéines.

Le *screening d'antigènes* pour l'identification de séquences peptidiques minimales capables de stimuler une réponse immunitaire cellulaire contre des agents pathogènes.

La formulation de *vaccins lipopeptidiques* : la lipitation de peptides favorise la délivrance simultanée de plusieurs motifs antigéniques complémentaires, sous forme de micelles mixtes, à une même cellule et d'emprunt des voies pharmacologiques d'apprêtement jusque là réservées aux seules protéines endogènes.

Le design de *glycodendrimères* : ces constructions présentent de multiples valences saccharidiques ou glycomimétiques. Elles permettent la vectorisation sélective d'antigènes peptidiques, par liaison covalente ou association hydrophobe, vers les cellules professionnelles de la présentation d'antigène grâce à une capture médiée par un récepteur membranaire, facilitant ainsi l'avènement de la réponse immunitaire.

Des *agonistes du récepteur de l'interféron- γ* sont développés afin d'augmenter et d'orienter la réponse immunitaire.

sfc

95



July 8 - 11th 2002
Toulouse - France

SFC Eurochem Toulouse 2002



Information & Registration : www.sfceurochem.org