



# **l'actualité chimique**

Mensuel - Mai 2004 - N° 275

**Victor Grignard**  
*le Traité de chimie organique*

**Matériaux complexes  
et chimie simple**

**De Goodyear  
à Eliokem**

**Le couplage GC-MS**



# L'Union des professeurs de physique et de chimie - UdPPC -

## Une association active

de professeurs  
de l'enseignement secondaire,  
de l'université, de chercheurs...



## Des échanges au niveau régional des journées nationales :

conférences, visites, formations...

## Des partenariats :

olympiades nationales de la chimie,  
olympiades de physique,  
écoles d'été...

## Contacts

### Siège social et courrier :

44, boulevard Saint-Michel - 75270 PARIS CEDEX 06

Secrétariat administratif (adhésion et abonnement) :

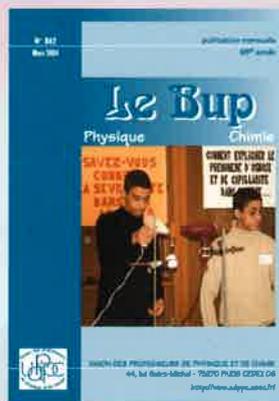
☎ 01 43 25 61 53    ☎ 01 43 25 07 48

Adhésion et abonnement par Internet : [udp.bup@udp-bup.org](mailto:udp.bup@udp-bup.org)

Secrétariat général de l'association : [udppc@club-internet.fr](mailto:udppc@club-internet.fr)

## Un bulletin scientifique

**Le Bup** physique chimie...

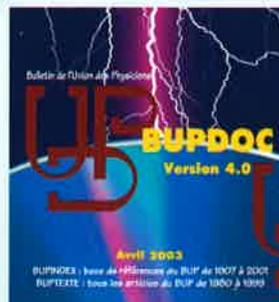


Publication mensuelle

- ♦ articles scientifiques
- ♦ applications pratiques
- ♦ vie de l'association
- ♦ réflexion sur l'évolution de l'enseignement.

...et sa base documentaire et de textes

**BUPDOC**



Toutes les références  
de tous les articles (1907-2001)  
et 20 ans d'articles plein texte (1980-1999)

## Vous êtes enseignant ? chercheur ?

Envoyez-nous des articles scientifiques, historiques, pédagogiques...

Secrétariat de la rédaction du bulletin : [bup.secretaire@club-internet.fr](mailto:bup.secretaire@club-internet.fr)

Venez découvrir notre association, nos activités, le bulletin....

<http://www.udppc.asso.fr/>

## Rejoignez-nous

- ♦ en vous abonnant au bulletin
- ♦ en adhérant à l'association



## RÉDACTION

Rédacteur en chef : Yann-Antoine Gauduel

Rédactrice en chef adjointe :

Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction, maquettiste,  
webmestre : Évelyne Girard

Secrétaire de rédaction, activités de la SFC,  
manifestations : Roselyne Messal

Chargés de rubrique : Marika Blondel-Mégrelis  
(Histoire de la chimie), Yves Dubosc (Livres et  
médias, Manifestations), Véronique Nardello-Rataj  
(Comment ça marche ?), Gilbert Schorsch (Indus-  
trie), Pierre Vermeulin (Chimie francophone)

Comité de rédaction : P. Aldebert (CNRS),  
P. Arpino (div. Chim. anal.), A. Audibert-Hayet  
(IFP), B. Badet (ICSN), X. Bataille (Histoire des  
sciences), H. Belhadj-Tahar (Chimie et toxicologie),  
M. Blanchard-Desce (div. Chim. orga.), M. Blondel-  
Mégrelis (club Histoire), E. Bordes-Richard (div.  
Cat.), M. Boyer (div. Enseignement-Formation),  
J. Buendia (SCI), M. Carrega (div. Matér. polym.),  
N. Cheymol (CPGE), J.-C. Daniel (groupe  
Formulation, GFP), R.-E. Eastes (ENS), E. Florentin  
(ENS), J.-P. Foulon (UdPPC), J. Fournier (club  
Histoire), S. Furois (div. Chimie phys.),  
J.-F. Lambert (div. Cat.), V. Nardello-Rataj (groupe  
Formulation), P. Pichat (ADT), A. Picot (prévention  
des risques chimiques), P. Rigny (exp. scient.),  
D. Rutledge (div. Chim. anal.), G. Schorsch (SFC),  
F. Secherresse (div. Chim. coord.), B. Sillion (div.  
Matér. polym.), H. This (INRA-Collège de France),  
M. Verdaguer (UPMC), P. Vermeulin (CNRS), C. Viel,  
D. Vivien (div. Chim. solide).

Journaliste stagiaire : Émérance Marcoux

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  
Courriel : ac@sfc.fr - http://www.sfc.fr

Directeur de la publication : Armand Lattes,  
président de la Société Française de Chimie

Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy

Maquettage articles : e-Press, Casablanca  
Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca  
(Maroc)  
ISSN 0151 9093

## PUBLICITÉ

EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges  
Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort  
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00  
edition@edif.fr  
www.edif.fr

Index des annonceurs : p. 1

© SFC 2004 - Tous droits réservés

Dépôt légal : mai 2004

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle,  
fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits,  
ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er  
de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par  
quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon  
sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal.  
La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2  
et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions stric-  
tement 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 2004 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Particuliers : France 85 € - Étranger 90 €

Institutions : France 183 € - Étranger 195 €

Lycées : France 100 € - Étranger 120 €

Membres de la SFC :

abonnement inclus dans la cotisation

Abonnement : SFC, Nadine Colliot

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris  
Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61  
adhesion@sfc.fr

Prix de vente au numéro : 18 € (port inclus)



## Editorial

3

Un développement en partenariat, par **Y.-A. Gauduel**

3

## Recherche et développement

4

Complex materials from simple chemistry: biomorphs and biomaterials,  
par **S.T. Hyde** et **J.M. García-Ruiz**

4

Le couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse,  
par **S. Bouchonnet** et **D. Libong**

7

### Journée de printemps 2003 de la division Chimie organique

15

- Microtubule stabilizing agents as a new breakthrough in tumor therapy:  
total synthesis of laulimalide, par **J. Mulzer**

15

- Synthèse de nouveaux composés antiangiogéniques analogues de la  
fumagilline, par **J.-G. Boiteau**

16

- Synthesis and evaluation of novel prodrugs of doxorubicin and paclitaxel  
designed for activation by the tumor-associated protease plasmin,  
par **V.F.M.H. de Groot** et **H.W. Scheeren**

17

- Application du « drug design » peptidique à la conception  
d'antagonistes mixtes des récepteurs NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub> de la substance P  
et de la neurokinine A, par **R. Millet**

19

- Hydrogénation asymétrique et phosphines chirales, par **A. Marinetti**

20

- Recent studies in carbonyl allylation reactions: application to the synthesis  
of oxygen heterocycles, par **W.R. Roush**

21

## Industrie

23

Une entreprise de spécialités chimiques industrielles  
en France : de Goodyear à Eliokem, par **G. Schorsch**

23

## Enseignement et formation

29

La théorie de la mésométrie telle qu'on l'enseigne :  
vers une « révision déchirante », par **S. David**

29

## Sécurité et environnement

33

Le remplacement du mélange sulfochromique,  
par **B. Diers** et **F. Mazé-Coradin**

33

## Histoire de la chimie

35

### Journée Victor Grignard et le Traité de Chimie organique

Journée Victor Grignard et le *Traité de Chimie organique*,

par **M. Blondel-Mégrelis**

35

Présentation historique du *Traité de Chimie organique* de Victor Grignard,

par **M. Blondel-Mégrelis**

36

## Informations générales

46

## Livres et médias

52

## Manifestations

58

Les Journées franco-tunisiennes de chimie organique 2003.

Tabarka (Tunisie), 8-11 septembre 2003, par **D. Prim**

58

21<sup>e</sup> Congrès de la Société Chimique Italienne. Turin, 22-27 juin 2003,

par **P. van de Weghe**

59

### Calendrier

63

## Activités de la SFC

64

### Index des annonceurs

13 <sup>th</sup> ICC	IV <sup>e</sup> de couv.	TCI Europe	p. 57
EDIF	p. 2	UdPPC	II <sup>e</sup> de couv.
Hutchinson	p. 51	Viscotek	p. 28

Bulletin d'abonnement en III<sup>e</sup> de couverture.

Depuis 1988

Les Editions **D'**lle de **F**rance



PUBLICATION  
RÉGIE PUBLICITAIRE  
EDITION  
FINANCEMENT

# Expérience, la différence

Notre société est spécialisée dans l'édition d'annuaires et de revues professionnelles pour sociétés savantes, associations d'anciens élèves d'écoles d'ingénieurs, fédérations professionnelles,...

Notre présence depuis plus de 17 ans dans un secteur d'activités en mutation permanente, la transparence de nos résultats régulièrement positifs depuis la création de notre société, la fidélité de nos partenaires éditoriaux sont autant de preuves du professionnalisme de notre équipe et constituent de fait notre meilleure « carte de visite ».

Notre atout majeur, et c'est aussi notre spécialité, est de vous garantir la gratuité de vos ouvrages papiers en contrepartie de l'exclusivité de la régie publicitaire entièrement assurée par notre service commercial.

**Régisseur exclusif**  
de la Revue  
**L'ACTUALITE CHIMIQUE**

**Editions D'Île de France**

102, avenue Georges Clemenceau • 94700 Maisons-Alfort

Tél. : 33 1 43 53 64 00 • Fax : 33 1 43 53 48 00

e-mail : [edition@edif.fr](mailto:edition@edif.fr)

[www.edif.fr](http://www.edif.fr)

## Un développement en partenariat

La chimie exerce, tant au cœur des disciplines qu'aux interfaces, une influence considérable dans de nombreux secteurs d'activité de la recherche et de l'industrie. Elle contribue au décloisonnement entre les différents domaines scientifiques et son impact socio-économique dans la vie quotidienne représente un enjeu majeur pour les nations modernes et les pays en voie de développement. Il est souhaitable que tous les achèvements ou verrous scientifiques et technologiques dans lesquels la chimie joue un rôle clé puissent être portés à la connaissance d'une communauté scientifique élargie.

*L'Actualité Chimique* souhaite devenir un acteur engagé dans cette prise de conscience en s'ouvrant bien au-delà de son cercle d'influence habituel. A travers une politique éditoriale axée sur la qualité et la pédagogie de ses articles, la publication de numéros thématiques (catalyse, femtochimie, chimie organique) ou de numéros d'interfaces transdisciplinaires (les matériaux, l'hydrogène, les matériaux biomimétiques, les isotopes stables, la chimie dans les sciences médicales), le journal est le témoin des grands enjeux de notre civilisation. Son facteur d'impact ne peut être négligé.

L'évolution de *L'Actualité Chimique* vers une plus grande audience, tout en maintenant la qualité des articles, est nécessaire pour assurer son développement dans une logique économique et éditoriale cohérente. La position de la Société Française de Chimie est indéniablement trop faible, comparée à celle de ses homologues allemande, britannique, hollandaise ou finnoise, pour permettre à elle seule une phase de redéploiement du journal et l'augmentation de son lectorat compatible avec celui d'un grand magazine des sciences chimiques. C'est la raison pour laquelle dès 2004, un projet de développement en partenariat est proposé, pour une période de cinq ans, aux grands organismes et institutions pour lesquels les sciences chimiques tiennent une place importante pour l'innovation en recherche et développement. Les principaux organismes ou institutions sollicités, ou en passe de l'être, sont le CEA, le Cemagref, le CNRS, la Fondation de la Maison de la Chimie, l'IFP, l'INRA, l'Inserm. La liste n'est pas close !

A travers ce projet de développement en partenariat, la Société Française de Chimie est prête à prendre en charge les deux tiers du budget global du journal. Quant à la contribution totale des partenaires, elle devrait représenter environ 100 000 euros pour cette année. Il est intéressant de souligner que la présence des grands organismes dans ce partenariat est de nature à créer un climat incitatif auprès des annonceurs. En effet, les meilleures recettes publicitaires de l'année précédente ont été obtenues avec les numéros thématiques préparés en collaboration avec de tels organismes. Ce projet de développement implique des engagements mutuels tant sur le plan budgétaire qu'éditorial.

Une participation active des partenaires de *L'Actualité Chimique* est attendue au niveau rédactionnel. Elle permettra d'élargir les champs de compétence du Comité de rédaction et d'adapter la politique éditoriale afin de rendre ce journal incontournable par l'étendue des thèmes et domaines traités. En effet, le partenariat est conçu pour couvrir l'ensemble des secteurs de l'innovation en chimie, de l'université jusqu'aux débouchés ou applications industriels issus de la recherche en entreprise.

Au niveau national, un grand magazine des sciences chimiques permettrait de mettre en perspective les capacités créatives de cette discipline aux multiples facettes, notamment aux frontières de la physique et de la biologie, tout en valorisant les métiers de la chimie auprès des enseignants et des jeunes scientifiques en formation. A l'image de ce 275<sup>e</sup> numéro, *L'Actualité Chimique* souhaite également plus largement ouvrir ses colonnes à des auteurs étrangers. Ouvrir la revue à l'international, pour accroître son rayonnement, notamment dans l'Europe des savoirs, tel est l'objectif ultime de ce partenariat.

Dans les prochains mois, nous ne manquerons pas de vous tenir informés de l'évolution de ce projet de développement. Mais sa mise en place et sa réussite sont conditionnées à la vitalité de ceux qui font vivre le journal mois après mois, je veux dire ses lecteurs assidus !

**Yann-Antoine Gauduel**  
Rédacteur en chef

# Complex materials from simple chemistry: biomorphs and biomaterials

Stephen T. Hyde and Juan Manuel García-Ruiz

La conférence du professeur Stephen Hyde à la réunion de l'ECIS (voir *L'Act. Chim.* de janvier 2004, page 19) a été, à notre avis, un moment fort de la réunion de Florence. A notre demande, il a rédigé, spécialement pour *L'Actualité Chimique* et en dépit des nombreuses sollicitations, un résumé qui devrait intéresser beaucoup de nos lecteurs par son originalité. Ils apprécieront certainement aussi la qualité des photos qui l'illustrent. Nous remercions de tout cœur les auteurs de cet article d'avoir fourni à notre revue une version à la portée de tout chimiste.

Nos remerciements vont également au professeur Jacques Livage. Il a relu rapidement le document et nous a confirmé l'intérêt et l'originalité des expériences qui y sont décrites.

Gilbert Schorsch

## Résumé

### Des matériaux complexes issus d'une chimie simple : biomorphes et biomatériaux

Une variété de « biomorphes », semblables à ce que l'on retrouve dans le monde vivant, se forment par co-précipitation de silice et de carbonates alcalino-terreux à pH élevé. Des formes variées, des filaments torsadés et des feuillets ressemblant aux inclusions microscopiques des roches anciennes, communément identifiées comme d'anciens microfossiles, ont été obtenues. Ces « biomorphes » sont des exemples représentatifs de colloïdes minéraux auto-organisés, formant des composites à base de bâtonnets nanométriques de nanocristaux de carbonates et de sphères de silice amorphe colloïdale. La complexité structurale de ces matériaux, avec des ordres/désordres à diverses échelles de taille, rappelle celle de beaucoup de biomatériaux durs, tels que les os.

## Mots-clés

**Auto-assemblage, colloïdes inorganiques, origine de la vie, croissance cristalline, biomorphes, biomatériaux.**

## Abstract

A variety of life-like « biomorphs » can be grown by co-precipitation of silica and alkaline-earth carbonates at high pH. Forms include twisted filaments and sheets, that are indistinguishable from microscopic inclusions in ancient rocks, commonly identified as ancient microfossils. Biomorphs are spectacular examples of self-assembled inorganic colloids, forming composites of nm-sized rod-shaped carbonate nanocrystals and colloidal amorphous silica spheres. The structural complexity of these materials, with orientational and translational order/disorder at distinct length scales, is reminiscent of many hard biomaterials, such as bone.

## Keywords

**Self-assembly, inorganic colloids, origins of life, crystal growth, biomorphs, biomaterials.**

The most exciting area of modern materials chemistry at present overlaps significantly with biology: there is no doubt that materials synthesized *in vivo* remain far more advanced than the most lauded « advanced materials » humans can synthesize in the lab. It has been pointed out years ago, and remains true today, that a humble blade of grass far exceeds any synthetic material in its resistance to fracture and ability to withstand extreme stresses without failure. Even the simplest biominerals reveal traits characteristic of structural biological materials, from eggshells to skeletons:

1. composite chemical nature (e.g. proteins and calcite; collagen and hydroxyapatite...);
2. hierarchical and complex structural features, with distinct structure over many orders of magnitude, from the atomic scale, to the mesoscale and micron ultrastructural scale.

The ability of *in vivo* (bio)chemical systems to engineer even modestly complex biomaterials under the (generally)

benign chemical conditions required to sustain life is evidently worth emulating in designing and constructing novel materials. Our work, started many years ago, shares these characteristics with biological matter, yet is *remarkably simple* in chemical terms. The ramifications of the work reach in many directions beyond materials chemistry, both organic and inorganic, including paleontology, liquid crystal and membrane physics. Here we can only describe in general terms the work and curious readers should consult the primary literature for more details.

The syntheses are very simple, requiring only a source of carbonate ions (e.g. atmospheric CO<sub>2</sub>), strongly alkaline aqueous solutions, silica and alkaline earth cations (Ba and Sr, Ca at high T (see references in « Further reading », plus references therein) (see example in *figure 1*). The preparation is as follows. Equal volumes of a solution (typically 10 mM) of the alkaline earth salt (typically the chloride) is added to a silica sol or gel, prepared by aqueous dilution of standard

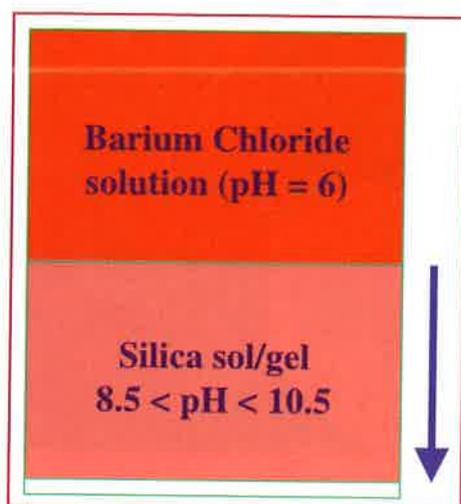


Figure 1 - Schematic diagram of the reaction chamber for production of  $\text{BaCO}_3$ -silica biomorphs.

$\text{BaCl}_2$  solution is introduced to alkaline silica sol or gel. Carbonate species are present, due to dissolution of atmospheric  $\text{CO}_2$  into the solutions. Diffusion provokes precipitation of the composite biomorphs.

water glass ( $\text{Na}_2\text{Si}_2\text{O}_5$ ) solutions (not less than about 1:500 silica:water by volume) to give greater than 300 ppm silica. The experiments have been conducted at a range of pH values; a typical value of ca. 10.5 is used, achieved by addition of small amount of 1 M NaOH solution. The mixture is left open to the atmosphere (with loose-fitting covers to avoid biological contamination), allowing dissolution of appreciable atmospheric  $\text{CO}_2$  in the form of bicarbonate and carbonate species in the alkaline mixture. Diffusion of the cationic alkaline earth species leads to gradual precipitation of carbonate crystallites, intimately intergrown with silica.

The resulting carbonate-silica « biomorphs » exhibit very complex structures, reminiscent of biominerals, with hierarchical structural ordering and composite nature. There is no doubt that the complexity is due to the presence of silica in the system; if the silica content is lower than ca. 300 ppm, conventional carbonate precipitates, including spherulites and standard twinned crystals form. For higher silica contents (irrespective of whether the growth occurs in a sol or a gel) complex morphologies, strikingly dissimilar to conventional precipitates, are found, whose form is dependent on pH of the medium. Most interesting forms result between pH values of 9-11. Around pH values of 10.5, structurally complex « seeds » are visible in the optical microscope within hours. Further growth, results in more regular, larger forms, consisting of sheets and helical filaments (within a day), whose dimensions vary from a few  $\mu\text{m}$  up to hundreds of  $\mu\text{m}$  (typically largest in gels). The helical filaments display morphologies ranging from (racemates of) double helical « ropes » with S-shaped cross-section to fatter, loosely scrolled « worms ».

Their self-organisation at the sub-micron scale and lower is remarkable. Higher magnification images reveal the presence of an external (silica-rich) « skin », sheathing the biomorphs. The skin consists of aggregates of reasonably monodisperse silica spheres, typically 100 nm in diameter. Immersion of the biomorphs in mild acid (dissolving all carbonate material) leaves only this skin, with its complex morphology intact. Within the as-prepared biomorph, aggregates of rod-shaped colloids are seen, coated within a

continuous silica matrix. These rods are typically 400 nm long and 40 nm across. Dissolution of the siliceous component of the biomorphs (in mild base) retains the carbonate material, consisting of packed arrays of rods, with quasi-hexagonal cross-sections, consistent with twinned single crystals of aragonite-type carbonates (witherite, strontianite), consistent with X-ray and electron diffraction patterns (with the long axis of the rod parallel to the c-axis of the orthorhombic crystal). The orientation of the rods varies smoothly throughout the biomorphs, so that they are arranged with a mutual twist between neighbouring rods, reminiscent of the orientational field in blue and TGB mesophases of chiral liquid crystals. Evidently, three distinct structural scales can be found in these materials: complex curved ultrastructures (multi- $\mu\text{m}$  scale), orientationally-ordered mesostructure (100 nm scale) and crystalline atomic ordering in the carbonate crystallites ( $\text{\AA}$  scale).

We are still investigating the physical origins of these extraordinary forms. Related forms can be found in dissipative systems, and the filaments resemble myelin figures formed at the interface between under-swollen lamellar mesophases of lyotropic lamellar liquid crystals and excess solvent. Nevertheless, we believe that our biomorphs assemble due to colloidal interactions between silica and carbonate constituents. A number of scenarios are feasible, though unproven. Possibly, the biomorphs are templated by a preformed silica skin that is grown in the presence of cationic counter-ions. Alternatively, they are the result of (twisted) self-assembly of the carbonate rods. Indeed, they may grow by a combination of both silica and carbonate cooperative assembly.

The implications of these findings reverberate wider than the confines of colloid science. Their resemblance to

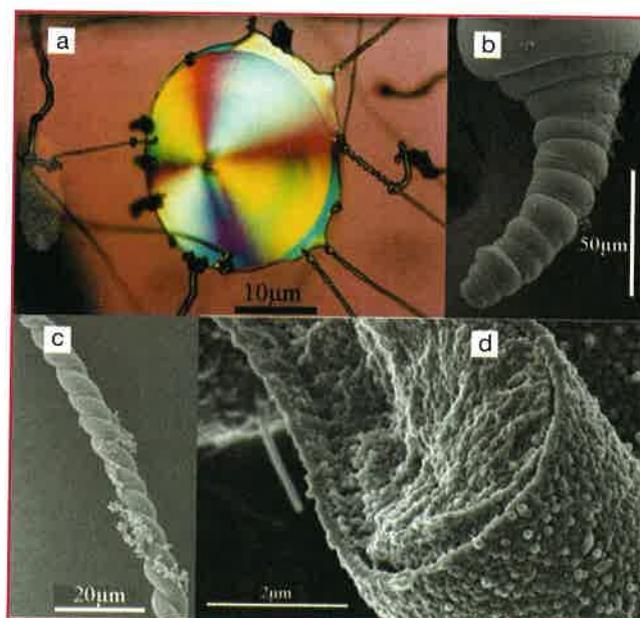


Figure 2 - (a) Optical micrograph showing a silica-carbonate biomorph containing a central (rather flat) sheet and radiating twisted filaments. (b) Field-emission scanning electron micrograph (FESEM) image of a biomorph « worm », (c) FESEM image of a double-helical « rope », (d) FESEM image showing the composite nature of the biomorphs: an outer silica-rich skin, composed of spherical colloids and the inner carbonate (and silica coated) nanorods.

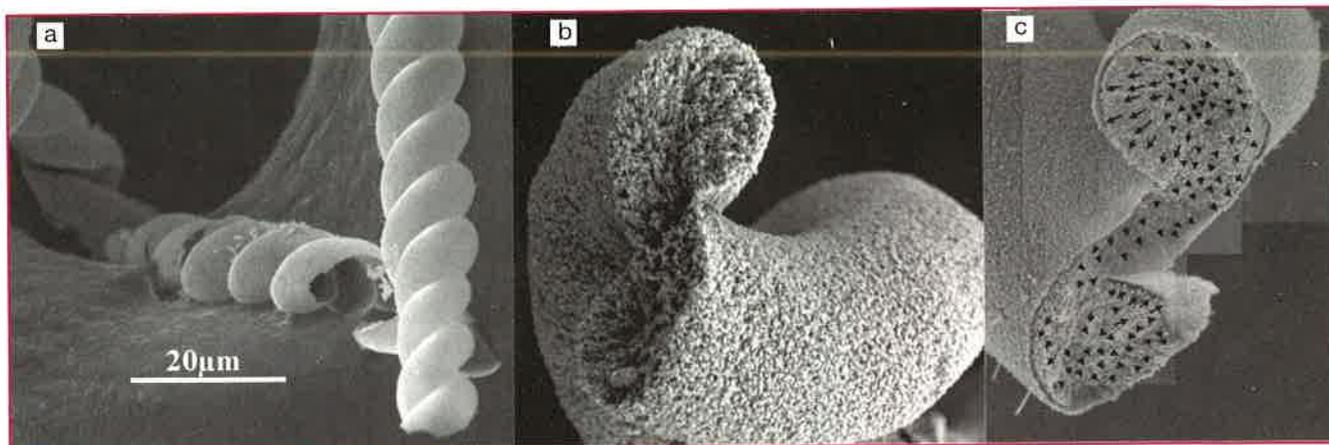


Figure 3 - (a) FESEM images of hollow silica skin left after immersion of the biomorphs in dilute acid. (b) Removal of silica by immersion in weak base, leaving the aggregated carbonate nanorods. (c) As-prepared biomorph, with the orientational ordering of silica-coated carbonate nanorods indicated by the arrows.

biological materials may offer clues to understanding the growth mechanisms of biominerals; a long-held goal of modern materials science. Indeed, the filaments resemble in form and dimension bacteria and supposed bacterial microfossils. Their synthesis *in geo* is entirely plausible in the primitive earth, with its CO<sub>2</sub>-rich atmosphere and abundant hydrothermal sources of water, silica and alkaline earth salts. Further geochemically plausible alteration of these biomorphs can produce organic coatings, whose precursors are *inorganic*! These latter findings challenge current understanding of the genesis of Life on Earth, dated largely by the discovery of « bacterial microfossils » to 3.5 G years. Alternatively, the formation of intact membranes – inorganic or organic – and complex curved forms from purely inorganic precursors offers tantalizing routes to formation of very primitive proto-biological aggregates. Biomorphs are thus candidate substrates for later development of biological Life, alternative to clays or sulphurous precursors discussed to date. Such speculations are exciting, though very difficult to substantiate further without much deep thought and experimentation.

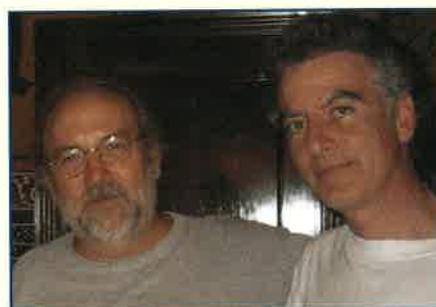
Fashionable though these speculations concerning origins of Life are, perhaps the most important relevance of this work currently is to materials science. The controlled design and synthesis of polymer-crystal composites with complex ordering over various length scales is currently impossible, though our work, and advances of others, suggests that we may be inching closer to the simpler efforts of Mother Nature, who – thanks to many millions of years of trial and error experiments – remains the Supreme Engineer of structurally sound, energetically cheap materials. Perhaps one day soon we too will be able to harness Nature's techniques that allow manufacture of materials whose features surpass even the multifold functionality and resilience of the humble blade of grass!

### Acknowledgements

We are very grateful to Anna Carnerup, Andy Christy, AnnKristin Larsson and Nicholas Welham at the Australian National University who did part of the laboratory work including electron microscopy images shown in this paper.

### Further reading

- García-Ruiz J.M., Carbonate precipitation into silica-rich environments, *Geology*, **1998**, *26*, p. 843.
- García-Ruiz J.M., Carnerup A., Christy A.G., Welham N.J., Hyde S.T., Morphology: An ambiguous indicator of biogenicity, *Astrobiology*, **2002**, *2*, p. 335.
- García-Ruiz J.M., Hyde S.T., Carnerup A., Christy A.G., Van Kranendonk M.J., Welham N.J., Self-assembled silica-carbonate structures and detection of ancient microfossils, *Science*, **2003**, *302*, p. 1194.
- Lowenstam H.A., Weiner S., *On Biomineralisation*, Oxford University Press, **1989**.
- Cairns-Smith A.G., *Genetic Takeover and the mineral origin of the Life*, Cambridge University Press, Cambridge, **1982**.
- Russell M.J., Hall A.J., The emergence of life from iron monosulphide bubbles at a submarine hydrothermal redox and pH front, *J. Geol. Soc. Lond.*, **1997**, *154*, p. 377.
- Mann S., Ozin G., Synthesis of inorganic materials with complex form, *Nature*, **1996**, *382*, p. 313.



J.M. García-Ruiz and S.T. Hyde

### Stephen T. Hyde

is professor in the Australian National University\*.

### Juan Manuel García-Ruiz

is research professor in the Spanish CSIC, Granada\*\*.

\* Department of Applied Mathematics, Research School of Physical Sciences, Australian National University, ACT 0200, Australia.

Courriel : stephen.hyde@anu.edu.au

\*\* Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra, CSIC-Universidad de Granada, Ave. Fuentenueva s/n, 18002 Granada, Spain. Courriel : jmg Ruiz@ugr.es

# Le couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse

Stéphane Bouchonnet et Danielle Libong

- Résumé** Le couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse est aujourd'hui l'une des techniques les plus utilisées en chimie analytique. L'objectif de cet article est d'expliquer simplement les principes de la chromatographie en phase gazeuse et de la spectrométrie de masse et de montrer comment l'association de ces deux techniques fournit un instrument d'analyse particulièrement performant. Des exemples choisis en toxicologie analytique illustrent les protocoles d'analyse les plus couramment utilisés.
- Mots-clés** **Couplage, chromatographie en phase gazeuse, spectrométrie de masse.**
- Abstract** **Gas chromatography-mass spectrometry coupling**  
Gas chromatography-mass spectrometry coupling constitutes one of the most widespread techniques of analytical chemistry. The aim of this article is to simply explain the principles of gas chromatography and mass spectrometry and to show how the association of both techniques provides an outstanding analytical tool. The most current analysis modes are illustrated by examples chosen in the field of analytical toxicology.
- Keywords** **Coupling, gas chromatography, mass spectrometry.**

Nombreux sont les laboratoires de chimie analytique aujourd'hui équipés d'un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse. La technique est généralement désignée par ses utilisateurs sous le terme abrégé de « GC-MS » pour « gas chromatography-mass spectrometry ». La GC-MS est aujourd'hui à son apogée et trouve des applications dans des domaines aussi variés que l'industrie agroalimentaire, la médecine, la pharmacologie ou l'environnement [1]. L'objectif de cet article est d'expliquer le plus simplement possible les principes de la chromatographie en phase gazeuse et de la spectrométrie de masse et de montrer combien l'association des deux techniques constitue un instrument indispensable en chimie analytique. La chromatographie en phase gazeuse est une technique physico-chimique abondamment utilisée depuis de nombreuses années ; c'est pourquoi les chapitres consacrés ici à chacune des techniques sont de tailles inégales : cet article fait « la part belle » à la spectrométrie de masse dont les aspects techniques sont généralement moins bien connus que ceux de la chromatographie en phase gazeuse. Parce que de plus en plus de laboratoires de toxicologie s'équipent de ce type d'appareil et que cette discipline est plus que jamais d'actualité, l'article est illustré par des exemples choisis en toxicologie analytique.

## Le chromatographe en phase gazeuse

Le rôle du chromatographe est de séparer les constituants d'un mélange. La chromatographie en phase gazeuse est réservée à l'analyse de composés relativement volatils et thermiquement stables. Le chromatographe en phase gazeuse est constitué de trois modules : un injecteur, une colonne capillaire dans un four et un détecteur. Il existe différents types de détecteurs mais le spectromètre de masse

tend aujourd'hui à supplanter tous les autres car c'est le seul à fournir des informations structurales sur les composés séparés par chromatographie.

## L'injecteur

L'injecteur est une zone chauffée où l'échantillon est introduit en solution au moyen d'une seringue, puis vaporisé et mélangé au gaz vecteur. Le gaz vecteur, classiquement de l'hélium, constitue la phase dite « mobile ». Son rôle consiste à véhiculer les analytes depuis l'injecteur jusqu'au détecteur via la colonne analytique. La viscosité d'un gaz variant avec la température, la plupart des injecteurs sont aujourd'hui équipés d'un régulateur électronique de débit. Ce dernier ajuste la pression du gaz en fonction de la température, de manière à ce que le débit gazeux dans la colonne soit constant, ce qui améliore considérablement les performances du chromatographe.

Il existe deux familles d'injecteurs. La première regroupe les injecteurs dits « à fuite ». Le mode d'injection le plus répandu est l'injection en « split » ou injection avec « division de flux », utilisé pour l'analyse de solutions concentrées. L'injection se fait à haute température. L'échantillon est rapidement introduit dans l'injecteur où il est instantanément vaporisé et mélangé au gaz vecteur. Une électrovanne permet de régler le débit de fuite. Ce procédé permet de faire en sorte qu'une fraction importante du flux gazeux soit évacuée, diminuant ainsi la quantité d'échantillon qui pénètre dans la colonne, ce qui évite de saturer la phase stationnaire (voir ci-après). Très simple à mettre en œuvre, l'injection en mode « split » présente néanmoins un inconvénient : des problèmes de discrimination sont fréquemment rencontrés lorsque la solution à analyser contient des composés dont les volatilités sont très hétérogènes (les produits « légers »

auront tendance à s'échapper par la fuite alors que les produits « lourds », mal vaporisés, resteront majoritairement dans l'injecteur). Plus rarement utilisé, l'injecteur « à aiguille de verre » ou injecteur « de Ross » permet d'injecter de grands volumes. Il est composé d'une aiguille de verre d'environ 10 cm de long, placée dans un tube muni d'une vanne de fuite et percé de deux orifices latéraux, l'un pour l'arrivée du gaz vecteur, l'autre pour l'injection de l'échantillon. L'échantillon est déposé sur l'aiguille ; le courant de gaz vecteur permet l'évaporation du solvant qui est éliminé par la fuite. L'aiguille est alors amenée au niveau de la colonne capillaire où l'échantillon est vaporisé. Ce mode d'injection est particulièrement utilisé pour l'analyse de traces en environnement. Il permet d'injecter de grands volumes d'échantillon et de réaliser des introductions successives pour concentrer l'analyte dans l'aiguille. Il ne permet cependant pas l'analyse de produits très volatils, ces derniers étant éliminés avec le solvant.

La seconde famille regroupe les injecteurs « sans fuite ». L'injection « splitless », ou « sans division de flux », est utilisée pour introduire des analytes en solution diluée. L'électrovanne est fermée pendant les quelques dizaines de secondes qui suivent l'injection, de manière à ce qu'une quantité maximum d'analyte pénètre dans la colonne. Elle est ensuite ouverte pour purger l'injecteur d'éventuels résidus. L'échantillon est injecté à une température telle que solvant et solutés sont instantanément vaporisés à l'entrée de la colonne. Pendant l'injection, la température du four est inférieure de 20 à 30 °C à la température d'ébullition du solvant afin de condenser ce dernier en tête de colonne et de piéger les molécules. Dans un premier temps, le solvant joue le rôle de phase stationnaire vis-à-vis des différents constituants du mélange. Sa polarité doit donc être compatible avec celle de la phase stationnaire de manière à ce que le solvant se répartisse de façon homogène en tête de colonne. En raison de son pouvoir de rétention important, cette phase condensée permet de ralentir les molécules volatiles jusqu'à ce qu'elles soient entraînées par le gaz vecteur. Plus performante que le « splitless » en termes de répétabilité et de sensibilité, l'injection « on column » consiste à introduire directement l'analyte en solution dans la colonne ou dans une précolonne dont la fonction est de permettre l'injection d'un grand volume d'échantillon et/ou de protéger la colonne analytique d'éventuels polluants matriciels. Longue de 1 à 10 m, cette précolonne est chimiquement neutre ; elle possède un diamètre interne suffisamment important pour que l'aiguille de la seringue y pénètre. La solution étant directement injectée dans la précolonne, 100 % de l'échantillon est effectivement introduit. Ce type d'injection permet l'introduction de volumes d'échantillon dix fois supérieurs à ceux injectés en « split » ou en « splitless » (jusqu'à 10 µL en « on column »). L'injection s'opère le plus souvent « à froid » : l'échantillon est introduit à l'état liquide en tête de colonne avant d'être rapidement vaporisé et condensé. A chaud, en effet, l'expansion brutale du volume de la solution injectée entraînerait dans la colonne une surpression telle que le gaz refluerait vers l'injecteur.

### Le four et la colonne capillaire

Le four contient l'élément clé de la séparation chromatographique : la colonne analytique. De nos jours, les colonnes utilisées en GC-MS sont des colonnes dites « capillaires ». La figure 1 représente une coupe de colonne

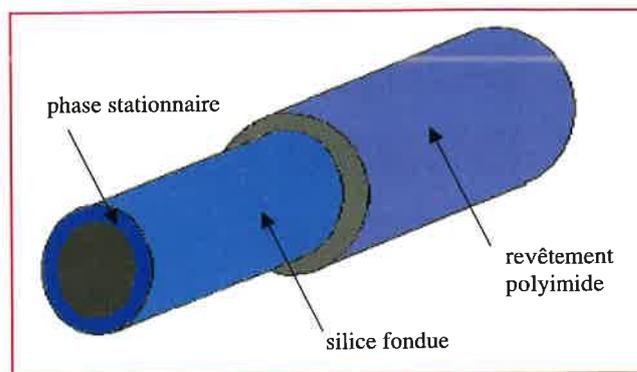


Figure 1 - Représentation schématique d'une colonne capillaire.

capillaire ; la colonne est constituée d'un tube de silice fondue dont la paroi interne est couverte d'un film chimique nommé « phase stationnaire » ; la paroi externe est gainée d'un revêtement en polyimide qui confère souplesse et robustesse à la colonne. La phase stationnaire est caractérisée par les fonctions chimiques greffées sur la silice. Si ces dernières sont peu polaires (chaînes alcanes ou groupements phényles par exemple), la colonne est dite « peu polaire ». Au contraire, si la phase stationnaire est constituée de composés polaires tels que, par exemple, des polyéthylènes glycols, la colonne est dite « polaire ». Les constituants d'un mélange sont séparés en fonction de leur polarité si la phase stationnaire est polaire, de leur volatilité si elle est apolaire ; leurs différences de propriétés physico-chimiques leur confèrent des vitesses d'éluion différentes et ils sont donc séparés en fonction du temps. Confronté à un mélange mixte, on privilégie souvent le choix d'une colonne peu polaire, les phases stationnaires peu polaires étant généralement plus robustes et thermiquement beaucoup plus stables que leurs homologues polaires.

En plus de la nature de la phase stationnaire, la colonne capillaire est caractérisée par trois paramètres géométriques : sa longueur (10 à 100 m), son diamètre interne (0,1 à 0,5 mm) et l'épaisseur de sa phase stationnaire (0,1 à 5 µm) ; chacun exerce une influence déterminante sur la qualité de la séparation. L'objectif du chromatographe est triple : obtenir des pics chromatographiques les plus fins possibles (grande efficacité), les mieux séparés possible (bonne résolution), en un temps d'analyse minimum. La figure 2 illustre la notion de résolution qui est directement liée à celles d'efficacité et de séparation. De l'efficacité de la colonne dépend la dispersion de l'ensemble des molécules d'un soluté autour de son temps de rétention : meilleure est l'efficacité et plus fins sont les pics chromatographiques. La qualité de la séparation dépend aussi des rétentions relatives des différents analytes en mélange. La résolution augmente avec la longueur de la colonne, au détriment du temps d'analyse et de l'efficacité. Une colonne de 15 mètres suffit à séparer des mélanges simples alors que l'analyse d'échantillons complexes nécessite une colonne de plus de 30 m. La plupart des applications de GC-MS utilisent des colonnes de 25 à 30 m. Augmenter l'épaisseur de la phase stationnaire augmente les interactions entre celle-ci et les solutés, ce qui améliore la séparation chromatographique mais augmente la durée de l'éluion, donc de l'analyse. On choisit généralement une épaisseur de film importante lorsque l'on souhaite séparer des composés très volatils. L'augmentation du diamètre interne permet de raccourcir les temps d'analyse mais se traduit par une diminution de

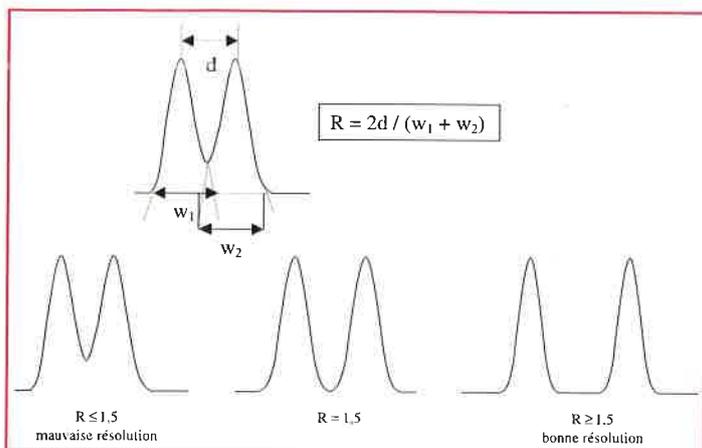


Figure 2 - Notion de résolution chromatographique.

l'efficacité. Lorsque l'on travaille en « fast GC », c'est-à-dire lorsque l'on souhaite des temps d'analyse très courts (quelques secondes à quelques minutes), on choisit une colonne courte avec un film de faible épaisseur (0,1 µm par exemple) ; il convient alors d'utiliser une colonne de faible diamètre interne pour ne pas trop perdre en efficacité [2].

La colonne capillaire est placée dans un four car les interactions entre les composés et la phase stationnaire sont fonction de la température. Augmenter cette dernière favorise l'élution des composés et diminue ainsi les temps d'analyse. La plupart des utilisateurs travaillent en « programmation de température » ; il est très fréquent que des méthodes dites de « screening » utilisent une programmation de température allant de 40 à 350 °C pour permettre la détection de toutes sortes de composés aux propriétés physico-chimiques variées. A titre d'exemple, la figure 3a montre le chromatogramme obtenu suite à un « screening » de benzodiazépines (principes actifs d'une large famille de médicaments aux propriétés anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsives et relaxantes).

Il convient de préciser que dans le contexte particulier du couplage GC-MS, nombreux sont les utilisateurs qui privilégient le temps d'analyse au détriment de la séparation

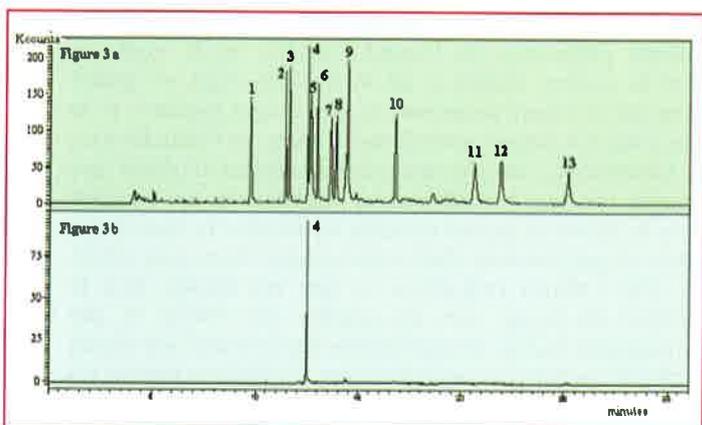


Figure 3 - Chromatogramme d'une solution de 13 benzodiazépines à 2,0 µg/ml dans l'acétonitrile.

3a : « screening » des benzodiazépines en « fullscan » (ionisation chimique) : médazépam (1), tétrazépam (2), diazépam (3), clotiazépam (4), midazolam (6), flunitrazépam (7), bromazépam (8), prazépam (9), flunitrazépam (10), estazolam (11), alprazolam (12), triazolam (13).

3b : même chromatogramme si l'on ne visualise que l'ion m/z 319 caractéristique du clotiazépam.

chromatographique car les co-élutions partielles de pics ne posent pas de problème, chaque pic chromatographique étant « intégré » à partir du courant d'un ion caractéristique de l'analyte (voir ci-après). Le changement de colonne capillaire nécessitant généralement la mise à pression atmosphérique du spectromètre et donc l'arrêt du système de pompage, les utilisateurs de GC-MS changent rarement de type de colonne capillaire. Aujourd'hui, la colonne « de référence » est, pour une large majorité, une colonne peu polaire (greffée à 5 % avec des groupes phényles), longue de 30 m, de diamètre interne 0,25 mm et d'épaisseur de phase stationnaire 0,25 µm. L'hélium est le seul gaz vecteur utilisé en GC-MS car les ions He<sup>+</sup> résultant de l'ionisation électronique n'interfèrent pas avec ceux de l'analyte en raison de leur faible rapport m/z ; l'hydrogène est proscrit en raison de la présence d'un filament chauffé dans la source (voir ci-après). Le débit d'hélium est classiquement de 1 cc/min.

La colonne capillaire sort du chromatographe et entre dans le spectromètre de masse via une « ligne de transfert ». Il s'agit d'un cylindre intensément chauffé (environ 300 °C) de manière à éviter que les molécules éluées ne se recondensent entre les deux appareils. La figure 4 présente un schéma d'appareil de couplage GC-MS.

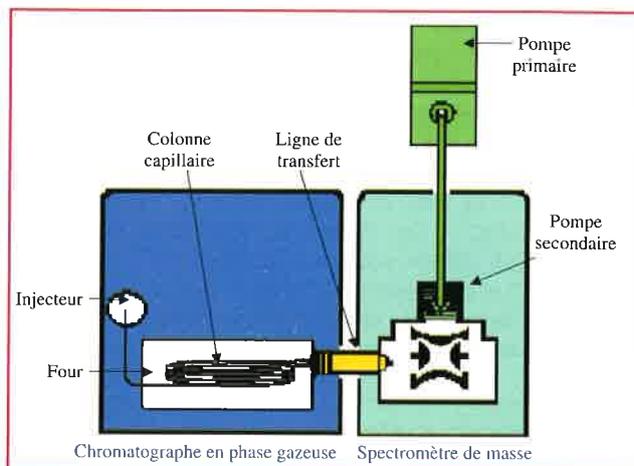


Figure 4 - Schéma d'un appareil de couplage GC-MS.

## Le spectromètre de masse

Le spectromètre de masse permet l'identification et la quantification des analytes. Il existe de nombreux types de spectromètres de masse ; tous ont en commun trois éléments : une source, un analyseur et un détecteur [3]. Le principe de fonctionnement de chacun de ces éléments est détaillé dans ce qui suit. Ne sont présentés ici que les spectromètres de masse équipés d'analyseurs dits « quadripolaires » qui représentent la très grande majorité des analyseurs utilisés en couplage GC-MS pour trois raisons principales : leur « vitesse de balayage » très élevée, leur coût raisonnable et leur facilité de maintenance. Ces spectromètres sont équipés de systèmes de pompage assurant un vide de l'ordre de 10<sup>-4</sup> à 10<sup>-5</sup> mbar. La qualité du vide est un facteur déterminant pour l'analyse. Il s'agit d'évacuer les molécules résiduelles telles que l'azote, l'oxygène et l'eau atmosphériques ainsi que les molécules éluées du chromatographe qui, pour la plupart, n'auront pas été ionisées (les rendements d'ionisation sont très faibles) et qui pourraient polluer le spectromètre de masse. Il s'agit

également de garantir le bon fonctionnement du filament et du multiplicateur d'électrons qui sont extrêmement fragilisés par une pression trop élevée.

### La source

La source est la partie du spectromètre de masse où sont produits des ions gazeux à partir des molécules introduites. La nature de la source utilisée dépend de l'état physique de la substance à analyser. On peut ainsi utiliser une source d'ionisation-désorption lorsque l'analyte est un solide, et une source d'ionisation-désolvatation lorsqu'il s'agit d'un liquide. En couplage avec un chromatographe en phase gazeuse, où les composés élués arrivent au spectromètre à l'état gazeux, les sources utilisées sont dites à « ionisation électronique » ou à « ionisation chimique » ; on parle d'« EI » pour « electron ionization » et de « CI » pour « chemical ionization ». Leur usage est réservé à l'analyse des composés gazeux ou facilement volatilisables (point d'ébullition n'excédant pas 400 °C). La source est maintenue à une température élevée (généralement comprise entre 100 et 250 °C) pour éviter la condensation des analytes.

L'ionisation électronique consiste à « bombarder » les molécules par un faisceau d'électrons de haute énergie. L'« impact » d'un électron (on parle toujours d'« impact électronique » alors que les physiciens ont démontré l'impossibilité d'un réel impact) sur la molécule M a pour effet d'arracher un électron à cette dernière, conduisant ainsi à la formation d'un ion radicalaire  $M^{+\bullet}$ . L'énergie des électrons incidents est telle que l'ion  $M^{+\bullet}$  acquiert une grande quantité d'énergie interne qui l'amène généralement à se fragmenter spontanément en ions plus petits baptisés « ions-fils » ou « ions-fragments ». Les électrons sont produits par le chauffage d'un filament métallique (tungstène ou rhénium le plus souvent) et accélérés par une différence de potentiel de 70 V, ce qui leur confère une énergie cinétique de 70 eV. Le fait de disposer d'un standard mondial pour l'énergie des

électrons ionisants permet de comparer des spectres de masse réalisés sur différents appareils et d'avoir recours à des bases de données (comprenant plusieurs dizaines de milliers de spectres) dispensant d'interpréter les spectres obtenus pour identifier les analytes. Les algorithmes de recherche extraient des bases de données les composés dont les spectres de masse ressemblent le plus au spectre étudié et il est parfois difficile de trancher entre les solutions proposées. Les bases de données ne sont évidemment efficaces que si les spectres des composés étudiés y sont répertoriés. Lorsque ça n'est pas le cas, l'analyste doit tenter « d'interpréter » le spectre de masse, ce qui est souvent difficile ! L'universalité de l'ionisation électronique (la quasi-totalité des molécules sont « ionisables ») justifie l'immense succès de cette technique [4].

L'EI n'est pas le seul mode d'ionisation utilisé en couplage GC-MS ; l'ionisation chimique est également largement employée en complément de l'ionisation électronique. La CI est plus sélective et toutes les molécules éluées ne sont pas ionisées, ce qui peut constituer un avantage avec des échantillons particulièrement complexes. Comparée à l'EI, la CI est un mode d'ionisation « doux » : les ions  $MH^+$  obtenus en CI ont beaucoup moins d'énergie interne que les ions  $M^{+\bullet}$  produits par EI et se fragmentent donc beaucoup moins que ces derniers [5]. Le spectre d'IC informe presque toujours sur le poids moléculaire de l'analyte alors que celui d'EI fournit plus d'informations structurales mais pas de certitude sur le poids moléculaire. Par exemple, la *figure 5* compare les spectres de masse EI et CI de la molécule de venlafaxine. Le spectre de CI montre un ion  $MH^+$  majoritaire alors que l'ion moléculaire n'apparaît pas dans le spectre réalisé en EI. D'une façon générale, l'analyste n'a jamais la certitude que l'ion de rapport  $m/z$  le plus élevé est l'ion moléculaire dans un spectre d'EI, ce qui complique infiniment l'interprétation spectrale.

En CI, l'analyte n'est pas directement ionisé par les électrons. C'est un gaz R, dit « gaz réactant » qui, introduit dans la source, subit l'ionisation électronique. Ce gaz est à une pression telle que les ions  $R^{+\bullet}$  formés réagissent immédiatement avec les molécules R non ionisées pour former des ions  $RH^+$  à nombre pair d'électrons. Ce sont ces derniers qui, dans un deuxième temps, vont réagir avec l'analyte M en lui transférant un proton pour former des ions  $MH^+$ . Le transfert n'est évidemment possible que si l'affinité protonique de l'analyte (affinité de la molécule pour le proton, analogue de la basicité mais en phase gazeuse) se trouve supérieure à celle du gaz réactant. Si le gaz utilisé est, classiquement, du méthane, de l'isobutane ou de l'ammoniac, certains appareils permettent d'utiliser des liquides tels que le méthanol ou l'acétonitrile (on introduit dans la source la vapeur pompée en surface du liquide). Le choix du gaz réactant obéit à des critères chimiques précis [6]. Plus l'affinité protonique du gaz est élevée, plus le transfert de proton vers les analytes est difficile et, par conséquent, moins l'énergie interne des ions  $MH^+$  est élevée et moins ces derniers se fragmentent. En d'autres termes, on choisit un réactant à forte affinité protonique ( $NH_3$ ) si l'on ne souhaite pas fragmenter l'ion  $MH^+$  ; on a recours, au contraire, à un réactant de faible affinité protonique ( $CH_4$ ) si l'on veut dissocier cet ion pour obtenir un spectre de masse plus riche en informations structurales. Les affinités protoniques (en kJ/mol) des principaux réactants utilisés sont les suivantes : méthane : 550,1 ; méthanol : 760,3 ; acétonitrile : 787,5 ; isobutane : 818,9 et ammoniac : 852,7. La formation d'ions  $MH^+$  est souvent en compétition

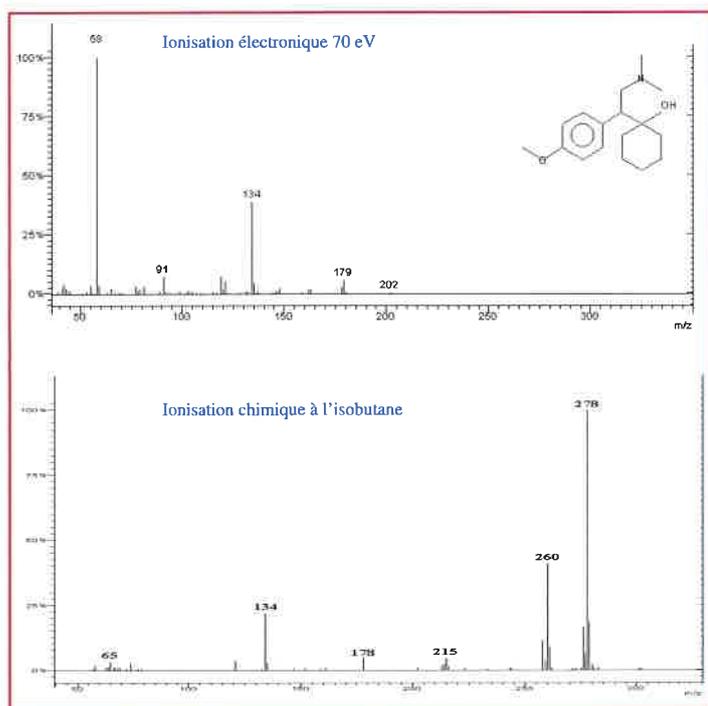


Figure 5 - Spectres de masse de la venlafaxine (PM = 277) en ionisation électronique et en ionisation chimique positive à l'isobutane.

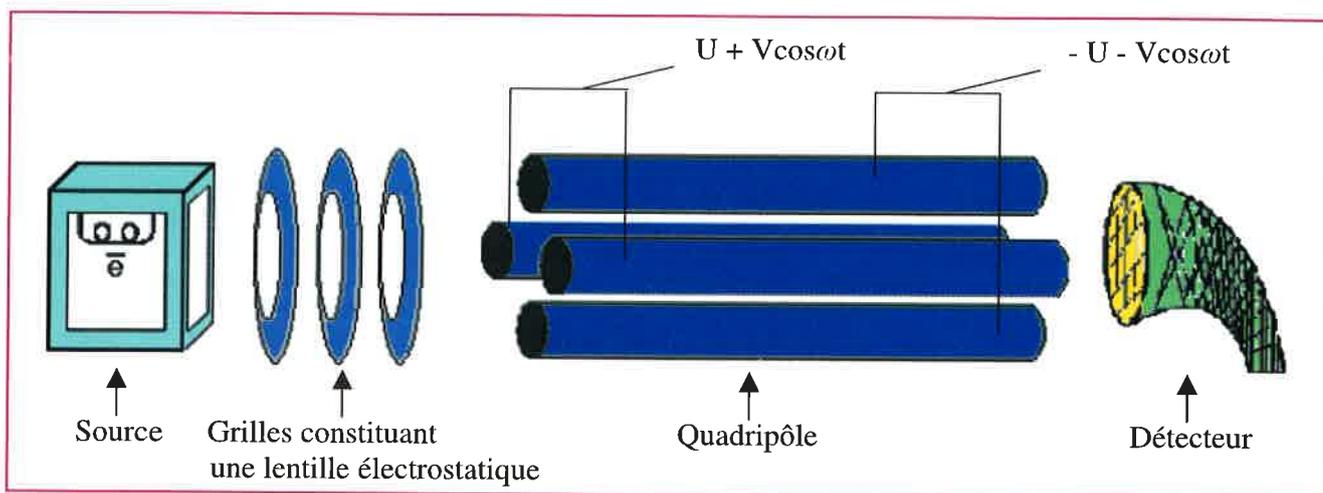


Figure 6 - Représentation simplifiée d'un quadripôle.

avec celles d'adduits. Ces derniers sont d'autant mieux observés que l'analyte est polaire et peu basique. Des adduits tels que  $[M+CH_3]^+$  avec le méthane ou  $[M+C_4H_9]^+$  et  $[M+C_3H_3]^+$  avec l'isobutane sont fréquemment observés, ils sont généralement moins abondants que les ions  $MH^+$ . L'ammoniac fournit, lui, un adduit  $[M+NH_4]^+$  souvent très abondant, parfois même plus que  $MH^+$ .

Plus anecdotique et un peu plus complexe à mettre en œuvre, l'ionisation chimique négative ne sera pas abordée ici ; elle est réservée à l'analyse de composés particulièrement électrophiles tels que certains halogénures et aromatiques.

### L'analyseur

L'analyseur sépare les ions produits par la source en fonction de leur rapport masse sur charge  $m/z$ . Dans un contexte de couplage GC-MS, on parle souvent abusivement de mesure de masse car  $z = 1$  (ou  $-1$ , beaucoup plus rarement, lorsque l'on utilise l'ionisation chimique négative), les ions étant trop petits pour être chargés plusieurs fois (on considère qu'en phase gazeuse un ion peut porter une charge pour environ 1 000 unités de masse).

Les analyseurs sont caractérisés par quatre paramètres : la résolution, la vitesse de balayage, la gamme de rapports masse/charge balayée et la transmission [7]. La résolution traduit la précision sur la mesure des rapports  $m/z$  des ions. Celle d'un analyseur dit « quadripolaire » est liée à sa vitesse de balayage en  $m/z$  : plus le balayage est rapide et moins bonne est la résolution. Avec un tel analyseur, on travaille le plus souvent avec une vitesse de balayage très élevée (jusqu'à 6 000 Thomson par seconde) et une résolution unitaire ; cela signifie que les rapports  $m/z$  des ions sont donnés sans chiffre après la virgule. En balayant beaucoup moins vite, on ne pourrait accéder qu'à deux chiffres significatifs sur la mesure des  $m/z$ , ce qui ne présente pas un grand intérêt en GC-MS dans la mesure où un rapport  $m/z$  avec deux chiffres significatifs ne permet pas de déterminer une formule brute. Balayer très vite permet en revanche l'enregistrement de plusieurs spectres par seconde et d'obtenir un tracé très précis des pics chromatographiques ; cela améliore la sensibilité et la résolution de l'appareil de GC-MS ainsi que la précision sur les dosages. Si la gamme de rapports  $m/z$  balayée par un analyseur quadripolaire peut atteindre 8 000  $m/z$ , elle est généralement limitée à

1 000  $m/z$  en couplage GC-MS où l'on analyse des composés volatils, donc de poids moléculaires faibles à moyens. La transmission caractérisée la capacité de l'analyseur à conserver les ions entre leur formation et leur détection. Elle est difficile à évaluer car on ne connaît pas précisément la quantité d'ions formés en source.

Il existe deux catégories d'analyseurs quadripolaires : la première regroupe les quadripôles et la seconde est constituée des trappes ioniques (encore appelées « pièges à ions »).

### Quadripôles

Comme le montre la figure 6, un quadripôle est systématiquement associé à un système d'extraction et de focalisation des ions produits en source. Il s'agit le plus souvent d'un hexapôle ou d'une lentille électrostatique (analogue électrique d'une lentille optique). Le quadripôle est constitué de quatre électrodes métalliques parallèles raccordées électriquement deux à deux, de section idéalement hyperbolique. Ces électrodes sont cylindriques et longues de 12 à 20 cm selon les modèles. L'application d'un potentiel de type  $U + V\cos\omega t$  crée un champ quadripolaire entre les électrodes. Deux électrodes symétriques par rapport à l'axe central du quadripôle sont portées à un potentiel de type  $U + V\cos\omega t$ , les deux autres au même potentiel mais de signe opposé ( $-U - V\cos\omega t$ ).  $U$  et  $V\cos\omega t$  sont, respectivement, les composantes de tension continue et de tension alternative du potentiel de radiofréquence.  $V$  et  $\omega$  sont, respectivement, l'amplitude et la pulsation de la tension alternative. La valeur de  $\omega$  est fixée par le constructeur. Les polarités des électrodes sont rapidement inversées, ce qui confère aux ions un mouvement « en tire-bouchon » dont l'amplitude radiale dépend des paramètres  $U$  et  $V$ . Pour qu'un ion de rapport  $m/z$  donné ait une trajectoire stable dans le quadripôle et qu'il puisse ainsi atteindre le détecteur, il faut que les paramètres  $U$  et  $V$  soient tels que l'amplitude radiale de la trajectoire de l'ion soit inférieure à la distance séparant les électrodes. Dans la pratique, le quadripôle fonctionne comme un filtre à ions : on fait varier simultanément les valeurs de  $U$  et de  $V$  de manière à ce que les ions produits par la source soient stables à tour de rôle. A un instant  $t$  donné, ne sont détectés que les ions d'un rapport  $m/z$  donné. Les autres ions vont heurter les électrodes ou les parois internes du spectromètre ; ils se déchargent et sont entraînés par le système de pompage [8].

### Trappes ioniques

Il existe deux types de trappes ioniques en couplage GC-MS. Lorsque les ions sont produits dans une source analogue à celle d'un quadripôle avant d'être introduits dans la trappe, on parle de « trappe ionique à source externe ». Lorsque les ions sont directement produits au cœur de la trappe (la colonne chromatographique « arrive » dans la trappe), cette dernière joue tour à tour le rôle de source et d'analyseur ; on parle alors de « trappe ionique à ionisation interne ». Une trappe ionique est constituée de trois électrodes métalliques : une électrode annulaire et deux électrodes dites « chapeaux ». Des « séparateurs » ou « spacers » en forme d'anneau jouent le rôle d'isolants électriques entre ces électrodes (figure 7). Les deux électrodes chapeaux sont percées en leur centre, l'une pour permettre l'introduction séquentielle d'électrons ou d'ions (selon que l'ionisation est interne ou non), l'autre pour permettre l'éjection des ions vers le détecteur. Précisons que, quel que soit le lieu de l'ionisation, les trappes ioniques permettent, comme les quadripôles, de travailler en ionisation électronique ou chimique. Contrairement au quadripôle, la trappe ionique possède la capacité de stocker les ions : l'application d'une radiofréquence de type  $V\cos\omega t$  sur l'électrode annulaire produit un champ quadripolaire au sein duquel chaque ion acquiert un mouvement oscillant dont l'amplitude et la fréquence dépendent du rapport  $m/z$  de l'ion et de la valeur de  $V$ . Le champ quadripolaire n'est homogène qu'au centre de la trappe ionique. Il faut éviter que les ions ne s'approchent des électrodes sinon leurs trajectoires deviennent instables et ils ne sont plus piégés. Pour cela, on introduit dans l'analyseur de l'hélium à une pression partielle de  $10^{-3}$  torr. Les ions subissent de multiples collisions avec les atomes d'hélium, ce qui a pour effet de diminuer les amplitudes de leurs trajectoires et de les confiner au centre de l'analyseur. Lors de la phase d'éjection et donc de détection des ions, la valeur de  $V$  est progressivement augmentée alors qu'une radiofréquence de type  $V_2\cos\omega_2 t$  est appliquée entre les électrodes chapeaux. Le balayage de  $V$  amène tous les ions, tour à tour et par  $m/z$  croissant, en résonance avec  $V_2\cos\omega_2 t$ . Il y a alors augmentation brutale de l'amplitude de la trajectoire de l'ion et éjection de ce dernier vers le détecteur [9]. L'écart entre les électrodes n'étant que de quelques millimètres, le

volume disponible pour le piégeage des ions est faible. Les premières trappes ioniques n'ont pas rencontré le succès commercial escompté en raison de phénomènes d'espace de charge importants : la répulsion électrostatique exercée par chaque ion vis-à-vis des autres ions provoque des distorsions spectrales en fonction de la quantité d'analyte introduite. Les trappes ioniques sont aujourd'hui équipées de régulateurs automatiques de gain qui ajustent le nombre d'ions présents dans l'analyseur, en jouant sur la durée d'ionisation. Le spectre de masse est toujours enregistré à partir du même nombre d'ions, quelle que soit la quantité d'analyte injectée en chromatographie ; le tracé du chromatographe prend en compte le temps d'ionisation optimisé, de manière à conserver l'aspect quantitatif de la méthode. Grâce aux régulateurs électroniques de gain, les trappes ioniques fournissent aujourd'hui une reproductibilité spectrale satisfaisante, néanmoins inférieure à celle des quadripôles.

### Le détecteur

Le rôle du détecteur est double : détecter les ions proportionnellement à leur nombre et amplifier le courant correspondant (de l'ordre de  $10^{-12}$  ampères) pour le rendre détectable par l'électronique du système. La plupart des appareils de GC-MS sont équipés de détecteurs de type « chaneltron » tels ceux représentés sur les figures 5 à 7. Un « chaneltron » présente la forme d'un entonnoir courbe ou d'une corne d'abondance. L'intérieur est enduit d'un alliage plomb/oxyde de plomb qui a la propriété d'émettre des électrons sous l'effet d'un choc. Une différence de potentiel de 1 000 à 3 000 V est appliquée entre l'entrée et la sortie de l'entonnoir. Lorsqu'un ion vient heurter la paroi interne, il y a émission d'électrons qui, accélérés par la différence de potentiel, rebondissent de part et d'autre de la paroi. Chaque choc décroche de nouveaux électrons qui sont eux-mêmes accélérés ; on parle de « cascade électronique ». Un « chaneltron » fournit un gain de l'ordre de  $10^5$ , c'est-à-dire que l'arrivée d'un ion est traduite par un courant de  $10^5$  électrons.

### Principaux modes d'analyse et exemples d'applications

#### Analyses en balayage ou « fullscan »

Le mode dit « de balayage » ou « fullscan » est utilisé lorsque l'on souhaite enregistrer des spectres dits « de source », c'est-à-dire des spectres où sont présents tous les ions produits dans la source à un instant donné. On parle de « balayage » car l'obtention d'un tel spectre nécessite le balayage des tensions  $U$  et  $V$  du potentiel utilisé. Les spectres « de source » permettent l'identification des analytes. La plupart des utilisateurs de GC-MS utilisent des bases de données qui répertorient des dizaines de milliers de spectres de masse et qui permettent l'identification instantanée des molécules analysées (sous réserve, évidemment, que ces dernières aient été enregistrées dans ces bases de données). Lorsque les molécules étudiées n'ont pas été préalablement répertoriées (nouveaux produits de synthèse, métabolites...), l'identification doit se faire par déduction, à partir des ions observés. Ceci est souvent fastidieux et nécessite impérativement une formation spécialisée en spectrométrie de masse. Les techniques dites de « MS-MS », décrites ci-après, permettent d'assister l'interprétation

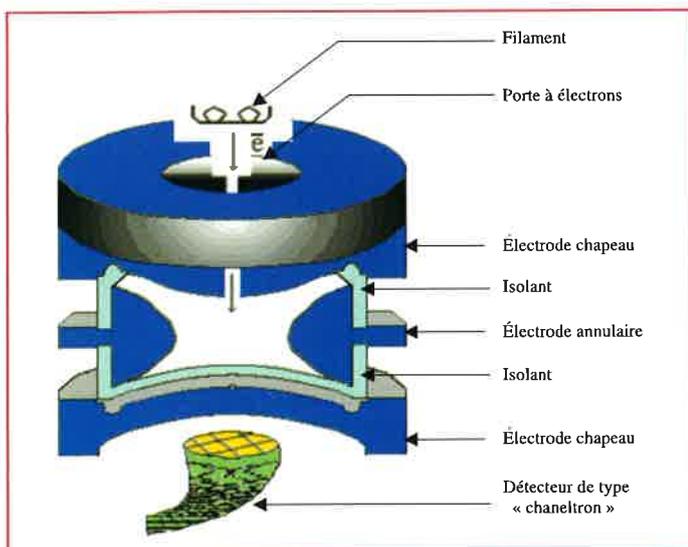


Figure 7 - Représentation simplifiée d'une trappe ionique.

des spectres de « source » ; il est généralement indispensable d'y avoir recours pour déterminer la structure d'un analyte. Précisons que chaque fois qu'il est possible, les laboratoires de chimie analytique associent la spectrométrie de masse à une autre technique d'identification, les plus courantes étant la RMN (résonance magnétique nucléaire) et la spectrophotométrie d'absorption. Les composés identifiés peuvent être quantifiés par GC-MS. Dans ce cas, l'intégration du pic chromatographique est réalisée sur le courant correspondant à un ion caractéristique de l'analyte. A titre d'exemple, la *figure 3b* montre comment, à partir du chromatogramme de la *figure 3a*, on peut observer sélectivement le pic correspondant à la molécule de clotiazépam en ne visualisant que le courant associé à la détection d'un ion caractéristique de cette molécule ( $m/z$  319). Même des produits co-élus peuvent ainsi être précisément quantifiés dès lors que leurs spectres de masse diffèrent d'au moins un ion.

### Analyses en « SIM » et « SIS »

Le terme « SIM » (« single ion monitoring ») est employé par les utilisateurs de quadripôles pour désigner l'opération qui consiste à ne détecter qu'un (ou quelques) ion(s). Le terme « SIS » (« single ion storage ») désigne la même opération sur une trappe ionique. En SIM ou en SIS, le spectromètre de masse fonctionne comme un filtre ; il est programmé pour ne détecter que quelques ions caractéristiques des analytes étudiés (1 à 4 en général). Le gain de sensibilité est spectaculaire car SIM et SIS augmentent le signal associé à la détection des analytes tout en diminuant le bruit de fond chromatographique. Avec un quadripôle, la durée du balayage des ions est proportionnelle à la gamme de rapports  $m/z$  balayée ; opérer sur peu de valeurs de  $m/z$  augmente donc considérablement le temps imparti à la détection des ions correspondants, comparativement au mode « fullscan ». Parallèlement, l'élimination des ions indésirables (ions issus de la phase stationnaire de la colonne chromatographique ou d'impuretés de l'échantillon) supprime le « bruit de fond » constitué par ces derniers, ainsi que les pics chromatographiques associés aux molécules parasites. On dit que la détection est « sélective ». En trappe ionique, le SIS diminue les seuils de détection car l'élimination des ions « parasites » libère de l'espace pour stocker plus d'ions d'intérêt dans l'analyseur. SIM et SIS sont très performants dans le cadre de la détection de traces en milieux complexes et sont ainsi particulièrement utilisés en analyses environnementales et toxicologiques.

### Analyses en MS/MS

Si le SIM et le SIS sont très performants en termes de sélectivité et de sensibilité, ils fournissent des spectres de masse peu intéressants pour caractériser les analytes car pauvres en ions. La technique MS/MS (on parle aussi de spectrométrie de masse « en tandem ») allie les avantages du SIM et du SIS à ceux du « fullscan » ; elle est sélective, sensible, et fournit des spectres de masse suffisamment riches en ions pour caractériser un analyte sans ambiguïté. La MS/MS ne peut être opérée sur un simple quadripôle et nécessite un triple quadripôle tel que celui présenté sur la *figure 8*. Elle est aisée à mettre en œuvre en trappe ionique, sans modification du spectromètre.

Un protocole de MS/MS comporte trois étapes : (i) isolation d'un ion caractéristique de l'analyte (ion « précurseur »), (ii) fragmentation de cet ion par collisions

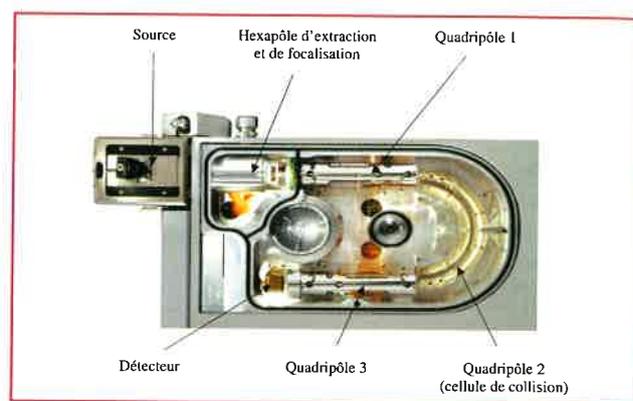


Figure 8 - Photographie d'un triple quadripôle (avec l'aimable autorisation de la société Varian).

dans un gaz inerte et (iii) balayage et détection des ions fragments obtenus. Les trois étapes sont séparées dans l'espace avec un triple quadripôle (une étape par quadripôle) et elles sont séparées dans le temps avec une trappe ionique. La première étape s'apparente au SIM ou au SIS : on y sélectionne les ions précurseurs correspondant à un  $m/z$  donné. La seconde est l'étape dite « de collisions ». Avec un triple quadripôle, les ions sélectionnés par le premier quadripôle (Q1) subissent des collisions avec des atomes de gaz (généralement de l'argon) introduits dans le second quadripôle (Q2). Les chocs augmentent l'énergie potentielle des ions, ce qui conduit à leur dissociation dans Q2. Dans une trappe ionique, on accélère les ions sélectionnés afin que les collisions avec les atomes d'hélium présents (voir précédemment) deviennent suffisamment violentes pour conduire à la fragmentation des premiers. Avec un triple quadripôle, un balayage « classique » (voir précédemment) du troisième quadripôle (Q3) permet de séparer les ions fragments issus de Q2. Le maximum de sensibilité est obtenu lorsque Q3 est opéré en SIM sur quelques fragments. On parle alors de « MRM » pour « multiple reaction monitoring ». En trappe ionique, la troisième étape de la MS/MS consiste en un balayage classique de la radiofréquence de piégeage (voir ci-dessus). Il existe d'autres modes d'analyse MS/MS tels que la recherche d'ions précurseurs en triple quadripôle ou la « MS<sup>n</sup> » en trappe ionique. Ceux-ci sont surtout utilisés en analyse structurale pour l'élucidation de structures inconnues (comme, par exemple, de métabolites) et pour la détermination de mécanismes réactionnels. Les principes et applications de ces techniques, ainsi que les avantages et inconvénients de chaque type d'analyseur quadripolaire, ont été présentés dans un précédent article [7].

La MS/MS est la technique « reine » pour les investigations en toxicologie clinique et judiciaire, tant en analyse structurale qu'en applications quantitatives. A titre d'exemple, la *figure 9* compare les chromatogrammes réalisés en « fullscan » et en MS/MS d'un extrait urinaire. La présence de LSD (acide lysergique diéthylamide), impossible à détecter en « fullscan », est très clairement mise en évidence en MS/MS.

### Conclusion

Les limites de la GC-MS sont celles de la chromatographie en phase gazeuse. Le facteur limitant étant la volatilité des analytes, cette technique est réservée à l'analyse de molécules aisément vaporisables et thermiquement stables,

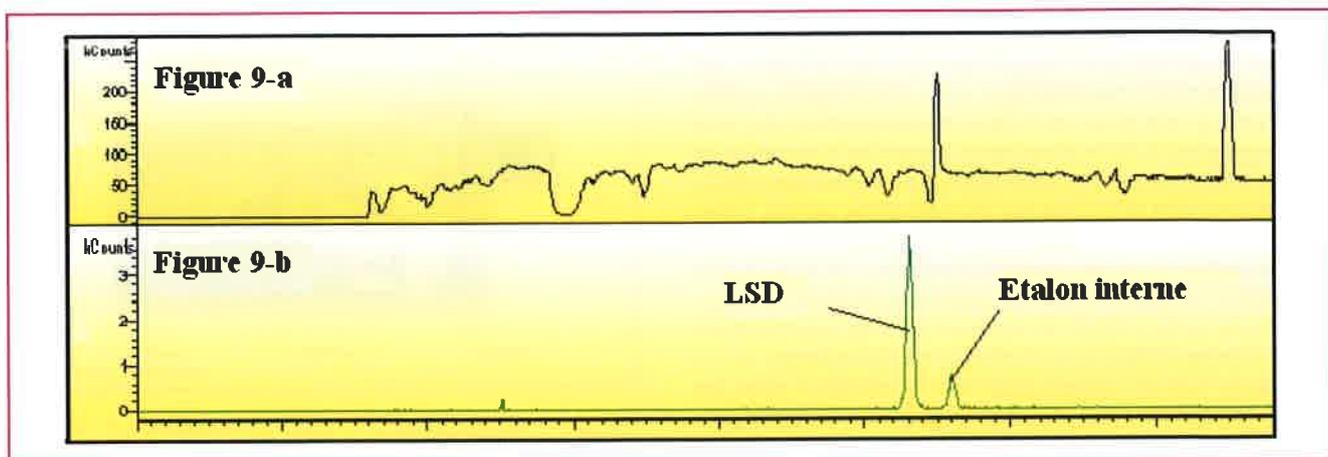


Figure 9 - Chromatogrammes d'un extrait urinaire réalisés en ionisation chimique positive (affaire de police, recherche de LSD).  
 9a - Chromatogramme enregistré en « fullscan » : le LSD n'apparaît pas, le bruit de fond est très élevé.  
 9b - Chromatogramme enregistré en MS/MS avec activation de l'ion  $m/z$  324 (ion  $MH^+$  du LSD et de l'étalon interne, isomère du LSD).

c'est-à-dire, en première approximation, de composés de poids moléculaire faible à moyen (inférieur à 700 Da). Ces limites admises, la GC-MS est un formidable outil d'analyse. La diversité des modes d'injection et des colonnes capillaires (géométrie, nature de la phase stationnaire) autorise la séparation de mélanges extrêmement complexes (huiles essentielles, métabolites, hydrocarbures...). Contrairement aux autres détecteurs, le spectromètre de masse fournit des informations structurales sur les analytes étudiés et peut permettre leur identification instantanée si ceux-ci sont répertoriés dans des bibliothèques de spectres. Le spectromètre de masse permet également de quantifier les analytes, même co-élués, à des concentrations inférieures au ng/L. C'est sa capacité à détecter spécifiquement une ou plusieurs molécules au sein d'un échantillon très complexe qui en fait un détecteur idéal pour l'analyse de traces en toxicologie, pharmacologie et médecine, environnement, pétrochimie, synthèse organique.

## Références

- [1] Tranchant J., *Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse*, Masson, 1995.
- [2] Rouessac F., Rouessac A., *Analyse chimique – Méthodes et techniques instrumentales modernes (5<sup>e</sup> ed.)*, Dunod, 2000.
- [3] Bouchonnet S., Hoppilliard Y., Kargar-Grisel T., Les différents types de spectromètres de masse utilisés pour l'analyse des composés organiques et bio-organiques, *Spectra Analyse*, 1999, 207, p. 11.
- [4] De Hoffman E., Charette J., Stroobant V., *Spectrométrie de masse. Cours et exercices corrigés*, Dunod, 1999.
- [5] Longevialle P., *Principes de la spectrométrie de masse des substances organiques*, Masson, 1981.
- [6] Harrison A.G., *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1992.
- [7] Bouchonnet S., Comparaison des performances des analyseurs quadripolaires en spectrométrie de masse : trappes ioniques versus quadripôles, *Spectra Analyse*, 2001, 222, p. 11.
- [8] Dawson P.H., *Quadrupole mass spectrometry and its applications*, Elsevier Scientific Publishing Company, 1976.
- [9] March R.E., An introduction to quadrupole ion trap mass spectrometry, *Journal of Mass Spectrometry*, 1997, 32, p. 351.



S. Bouchonnet

### Stéphane Bouchonnet

est ingénieur de recherche à l'École polytechnique à Palaiseau\*.

### Danielle Libong

est étudiante en thèse dans ce même laboratoire.



D. Libong

\* Département de chimie, Laboratoire des mécanismes réactionnels, École polytechnique, 91128 Palaiseau Cedex.

Courriel : stephane.bouchonnet@dcmr.polytechnique.fr

Vous avez un article, une information, un courrier... à nous proposer ?  
 N'hésitez pas à contacter la rédaction de L'Actualité Chimique  
 Courriel : ac@sfc.fr

# Journée de printemps 2003 de la division Chimie organique

Chaque année au printemps, la division Chimie organique (DCO) de la Société Française de Chimie organise avec la Société de Chimie Thérapeutique et l'Académie de Pharmacie une journée de conférences centrée autour de la chimie médicinale. Cette journée de large audience (plusieurs centaines de personnes) qui permet d'illustrer les différentes facettes de la chimie thérapeutique (synthèse totale, « drug design », évaluation) est aussi l'occasion d'entendre en conférence plénière le récipiendaire du prix de la DCO et le conférencier invité Merck-Schuchardt VWR International. Ainsi au printemps 2003, Angela Marinetti et William R. Roush ont donné de superbes illustrations de développements récents en synthèse organique et en catalyse asymétrique. Nous publions ci-après de courts articles rédigés par les intervenants et qui en donnent un excellent panorama.

Du 7 au 9 septembre 2004, la DCO organise les prochaines **Journées de chimie organique** à l'École polytechnique de Palaiseau. Ces journées constituent le **plus grand rassemblement des chimistes organiciens français** et la DCO met tout en œuvre pour leur assurer un franc succès. **Seize chimistes de renom** (voir *L'Act. Chim.*, 274, p. 61) ont accepté de présenter des conférences couvrant tous les aspects modernes de la chimie organique, **tant au cœur de la chimie elle-même qu'aux interfaces**, et quarante communications orales courtes seront présentées par de **jeunes chercheurs**.

Venez-y nombreux !

<http://www.evicesvents.com/chimie/index.htm>

## Microtubule stabilizing agents as a new breakthrough in tumor therapy: total synthesis of laulimalide

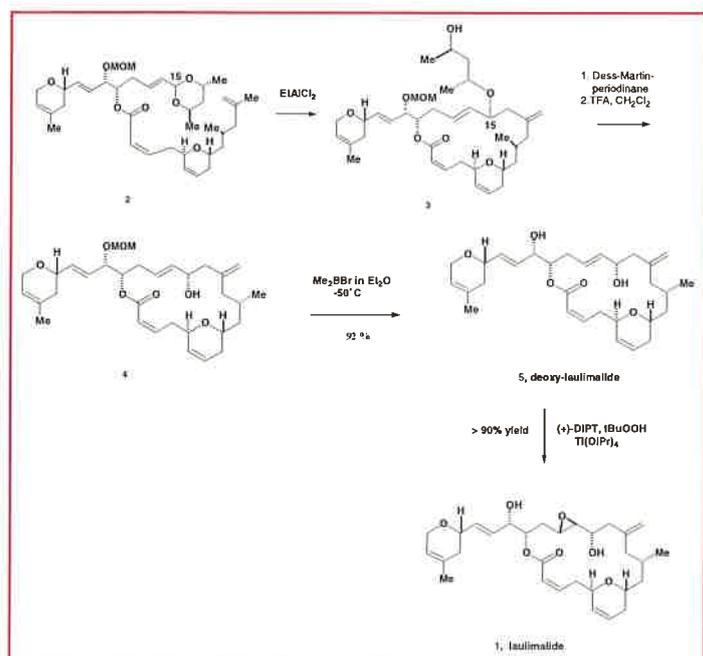
Johann Mulzer

Since the advent of paclitaxel, enormous interest has been focused on alternative drugs working via the same biomechanism, i.e. the stabilization of microtubules [1]. Epothilone B has now emerged as a promising paclitaxel successor, but there are still problems connected with multidrug resistance [2]. Some years ago it was reported that the marine metabolite laulimalide may be superior to both paclitaxel and epothilone in this respect [3]. In consequence serious efforts have been invested in the total synthesis of laulimalide and potential derivatives [4-9].

We report about our recent total syntheses of the novel antitumor drug laulimalide (**1**) [10]. The various strategies for the preparation of the main subunits is presented and the

methods of connecting them and closing the macrocyclic ring are discussed. The key step in our synthesis is the stereocontrolled macro-cyclization of a chirally substituted acetal via an ene reaction. In this way intermediate **2** is converted into **3**. Successive deprotection of the 15-OH and 20-OH furnishes alcohols **4** and **5** (= deoxy-laulimalide). The latter compound is epoxidized regio- and stereoselectively at the 16,17-double bond under Sharpless conditions to furnish laulimalide (**1**). Biological tests demonstrate the high efflux resistance of **1**, which is comparable to epothilone B and much higher than that of taxol.

- [1] Schiff P.B., Horwitz S.B., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1980**, *77*, p. 1561 ; Bollag D.M., McQueney P.A., Zhu J., Hensens O., Koupal L., Liesch J., Goetz M., Lazarides E., Woods C.M., *Cancer Res.*, **1995**, *55*, p. 2325 ; Haar E., Kowalki R.J., Hamel E., Lin C.M., Longley R.W., Gunasekara S.P., Rosenkranz H.S., Day B.W., *Biochem.*, **1996**, *35*, p. 243.
- [2] Nicolaou K.C., Roschangar F., Vourloumis D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, p. 2014 ; Mulzer J., *Chemistry Monthly*, **2000**, *131*, p. 205.
- [3] Mooberry S.L., Tien G., Hernandez A.H., Plubrukarn A., Davidson B.S., *Cancer Res.*, **1999**, *59*, p. 653.
- [4] Ghosh A.K., Wang Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, p. 11027 ; Ghosh A.K., Wang Y., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, p. 3399 ; Ghosh A.K., Wang Y., Kim J.T., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 8973.
- [5] Paterson I., De Savi C., Tudge M., *Org. Lett.*, **2001**, *3*, p. 3149.
- [6] Wender P.A., Hegde S.G., Hubbard R.D., Zhang L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 4956.
- [7] Crimmins M.T., Stanton M.G., Allwein S.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 5958.
- [8] Williams D.R., Mi L., Mullins R.J., Stites R.E., *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, p. 4841.
- [9] Nelson S.G., Cheung W.S., Kassick A.J., Hilfiker M.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 13654.
- [10] Mulzer J., Öhler E., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 3842 ; Enev V.E., Kählig H., Mulzer J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, p. 10764 ; Mulzer J., Hanbauer M., *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, p. 3381 ; Ahmed A., Hoegenauer E.K., Enev V.E., Hanbauer M., Kählig H., Öhler E., Mulzer J., *J. Org. Chem.*, **2003**.



### Johann Mulzer

est professeur à l'Institut für Organische Chemie de l'Université de Vienne\*.

\* Währinger Strasse 38, A-1090 Vienne, Autriche.  
Courriel : [johann.mulzer@univie.ac.at](mailto:johann.mulzer@univie.ac.at)

## Synthèse de nouveaux composés antiangiogéniques analogues de la fumagilline

Jean-Guy Boiteau

L'angiogenèse est la formation de nouveaux microvaisseaux sanguins à partir de vaisseaux déjà existants. Ce phénomène est observé autour des zones où l'activité cellulaire augmente, comme c'est le cas par exemple au cours d'une cicatrisation ou bien lors du développement d'une tumeur (figure 1). A partir d'une taille critique, les tumeurs ont absolument besoin de créer dans leur environnement un réseau de nouveaux vaisseaux sanguins. Ces vaisseaux pénètrent à l'intérieur de la tumeur et l'alimentent en composés indispensables à sa croissance. Les thérapies basées sur le contrôle de l'angiogenèse ont pour but de bloquer la formation de ces microvaisseaux, entraînant ainsi une « asphyxie » de la tumeur qui à terme s'atrophie.

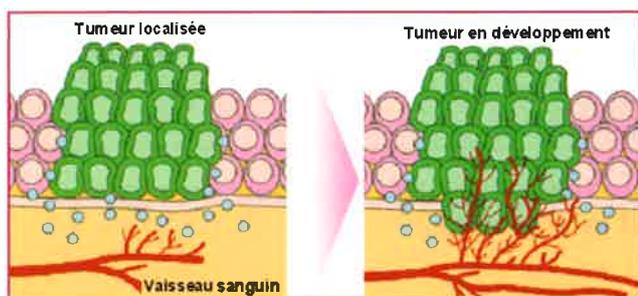


Figure 1.

La fumagilline (figure 2) est un composé naturel, inhibant la MetAP-II, une enzyme intervenant dans le processus d'angiogenèse. Le complexe fumagilline-MetAP-II a récemment été cristallisé. Sa structure par rayons X montre que la fumagilline établit une liaison covalente avec une histidine présente à proximité du site actif.

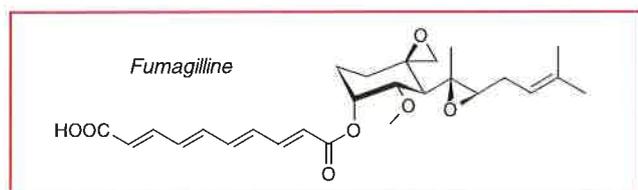


Figure 2.

Jusqu'à présent, le fumagillol était obtenu par hémisynthèse par dégradation de la fumagilline et la quasi totalité des analogues décrits résultait de modifications de la partie acyle. Les études biologiques effectuées sur ces produits ont montré que les esters de l'acide *para*-méthoxycinnamique avaient des activités supérieures à la fumagilline.

La connaissance du mode d'inhibition ainsi que la structure tridimensionnelle de l'enzyme permettent à présent la conception de nouveaux analogues de façon plus rationnelle.

La recherche des pharmacophores (parties de la molécule nécessaires pour maintenir l'activité biologique) est une étape essentielle dans un programme de chimie médicinale. Cependant, les quelques synthèses connues de la fumagilline ne permettaient pas d'effectuer de multiples variations autour de la molécule. Nous avons donc développé une voie de synthèse flexible permettant d'avoir un accès facile à n'importe quelle partie de la molécule. Une étude poussée

de la structure de la fumagilline, ainsi que de l'agencement des centres asymétriques, a montré que cette molécule pouvait être synthétisée en utilisant une réaction d'aldolisation asymétrique (figure 3), suivie d'une réaction de métathèse cyclisante.

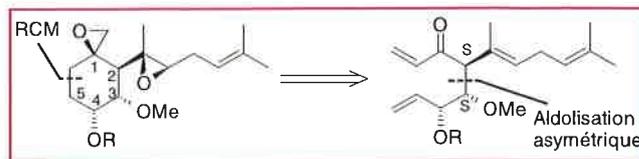


Figure 3.

Afin de valider cette nouvelle approche de la fumagilline, notre stratégie de synthèse a d'abord été appliquée sur un composé modèle. Ce premier succès nous a permis d'aborder la synthèse du fumagillol. La réaction d'aldolisation asymétrique, première réaction clé de notre approche, a été hautement stéréosélective et a permis d'obtenir l'aldol correspondant **3** sous la forme d'un seul diastéréoisomère (figure 4).

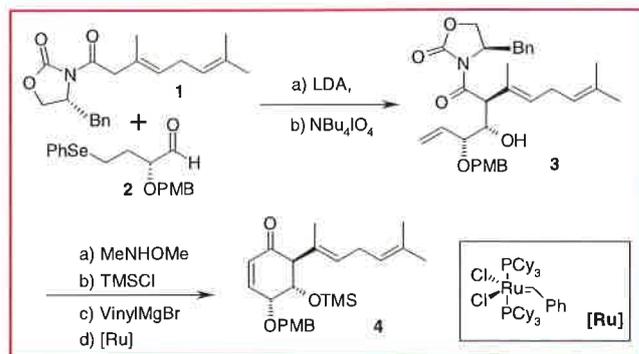


Figure 4.

La substitution de l'auxiliaire chiral par une oléfine a été réalisée selon une séquence réactionnelle utilisant les amides de Weinreb. Après optimisation des conditions, la réaction de métathèse cyclisante a pu être effectuée en présence de catalyseur de Grubbs. La réduction sélective de l'oléfine conjuguée par le nickel de Raney, puis la spiroépoxydation de la cyclohexanone correspondante par  $\text{ICH}_2\text{Li}$  a permis d'obtenir le composé **5** provenant d'une attaque exclusivement équatoriale du réactif. Afin d'introduire de façon régio-sélective l'époxyde de la chaîne latérale, nous nous sommes appuyés sur l'alcool présent en position  $\beta$ . La méthylation, puis la déprotection du groupement *para*-méthoxybenzyle ont permis d'obtenir le (-)-fumagillol (figure 5).

Après avoir démontré la validité de notre approche pour l'accès au squelette du fumagillol, nous avons abordé la synthèse d'analogues de la fumagilline présentant une chaîne latérale simplifiée. Cette nouvelle chaîne semisaturée possède l'avantage d'être plus accessible et de réduire le nombre d'étapes de la synthèse tout en restant très proche de la structure initiale. En reprenant notre voie de synthèse, nous avons synthétisé l'intermédiaire **8** qui a permis dans un premier temps d'obtenir la série dihydro-fumagilline (figure 6).

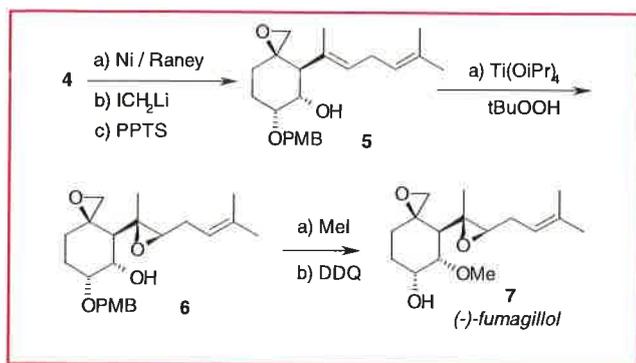


Figure 5.

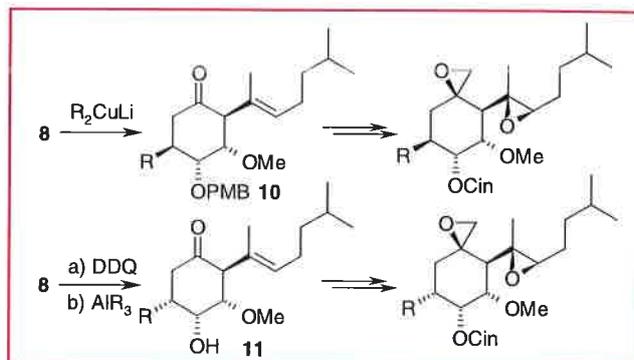


Figure 7.

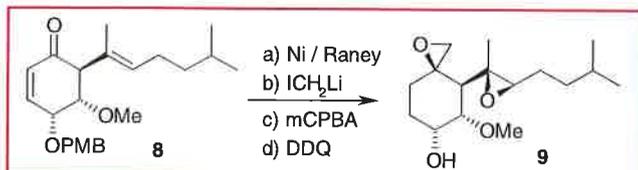


Figure 6.

L'avantage de notre voie de synthèse est de pouvoir modifier une partie de la molécule inaccessible par les autres synthèses connues de la fumagilline. La position 5 peut être facilement fonctionnalisée par des additions conjuguées sur l'intermédiaire **8**. Les additions directes de cuprates donnent accès à des analogues possédant des substituants en position axiale, l'attaque du réactif se faisant sur la face opposée au groupement *para*-méthoxybenzyle. Pour avoir accès aux analogues **5** équatoriaux, nous avons développé une addition conjuguée assistée par l'hydroxyle adjacent à l'oléfine.

Les cétones **10** et **11** ont ensuite été transformées en leur analogue correspondant en utilisant la voie de synthèse décrite précédemment (figure 7). L'activité biologique de ces analogues a été testée *in vitro* sur l'enzyme MetAP-II. La connaissance de la structure tridimensionnelle de l'enzyme ainsi que des outils de modélisation moléculaire ont permis d'établir une première série de relations structure-activité. Nous avons pu par exemple déterminer l'importance de la stéréochimie de l'époxyde de la chaîne latérale.

Nous émettons l'hypothèse que l'époxyde joue le rôle de guide en orientant la chaîne latérale dans une cavité

hydrophobe à proximité du site actif (figure 8, zone bleue). L'époxyde possédant la configuration inverse à la série naturelle dirige cette chaîne en dehors du site actif (zone rouge), ce qui conduit à une baisse de l'activité.

En conclusion, nous avons mis au point une voie de synthèse flexible permettant d'avoir accès à des parties du squelette de la fumagilline inaccessibles par les synthèses déjà publiées. Cette stratégie a pu être appliquée à la préparation du fumagillol ainsi qu'à celle d'analogues simplifiés. Certains de ces analogues ont montré une très bonne activité *in vitro* sur la MetAP-II, comparable à celle de la fumagilline.

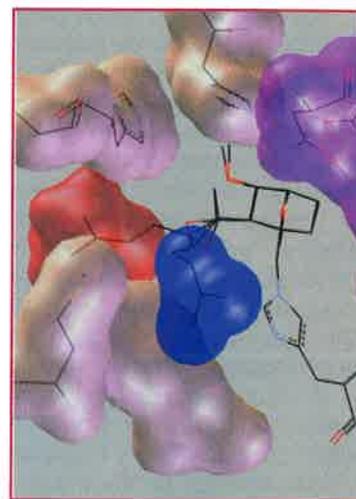


Figure 8.

**Jean-Guy Boiteau**

Prix de thèse Dina Surdin 2002, travaille chez Galderma.

Courriel : jean-guy.boiteau@galderma.com

## Synthesis and evaluation of novel prodrugs of doxorubicin and paclitaxel designed for activation by the tumor-associated protease plasmin

Vincent F.M.H. de Groot and Hans W. Scheeren

Lack of selectivity of chemotherapeutic agents is a major problem in cancer treatment. Anticancer drugs are in general highly toxic compounds which do not sufficiently differentiate between tumor cells and healthy cells and therefore cause severe side effects. Drug concentrations that could completely eradicate the tumor cannot be reached because of dose-limiting side effects such as gastrointestinal tract and bone marrow toxicity. In addition, tumors can develop resistance against anticancer drugs after prolonged treatment.

A promising approach to overcome side effects and to achieve a more selective cancer treatment is prodrug therapy [1]. Such a prodrug is a non toxic derivative of a cytotoxic drug. Upon administration, the prodrug must be selectively activated to regenerate the toxic drug at the tumor site. For site selective activation, differences in physiological conditions such as pH, the presence of tumor-specific receptors and antigens and the presence of tumor-specific enzymes can be exploited. In a two-step prodrug approach, the enzyme is first targeted to the tumor by

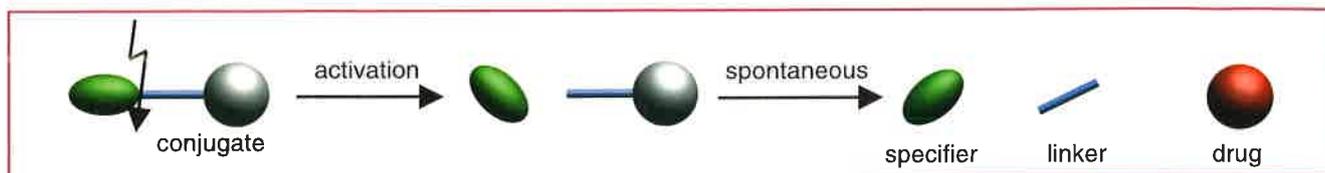


Figure 1.

antibodies, viruses, genes encoding for the enzyme or polymers. The prodrug is administered in the second step after the enzyme has localized. In prodrug monotherapy, the abundance of certain enzymes in tumor tissue is exploited. This one-step prodrug approach is simpler and has clear advantage over two-step therapies, most of all because of practical and economical reasons.

We have studied mainly prodrugs of doxorubicin and of paclitaxel which can be activated by  $\beta$ -glucuronidase or by plasmin.  $\beta$ -glucuronidase is present in elevated concentrations in necrotic tumor tissue and plasmin is a serine protease which plays a major role in tumor invasion and metastasis. Concentrations of both enzymes in blood are very low so that non-specific activation is prevented.

The general structure of our prodrugs is: drug-spacer-specifier. The specifier is the group which is hydrolyzed by the enzyme and the spacer generates space between drug and specifier so that the enzyme is not hindered by the drug. After hydrolysis the spacer has to come off from the drug by cyclization or elimination (see figure 1).

We started our prodrug research with the synthesis and evaluation of several doxorubicin- and paclitaxel prodrugs which are activated by  $\beta$ -glucuronidase [2]. More recently, we concentrated on the design of prodrugs which can be activated by plasmin. The first doxorubicin prodrugs designed for activation by plasmin were already reported in the 80's by the group of Carl and Katzenellenbogen [3]. Their prodrug has the structure D-Val-Leu-Lys-doxorubicin. The tripeptide should be recognized and hydrolyzed by plasmin. The D-configuration of the N-terminal amino acid should prevent undesired proteolysis by ubiquitous enzymes. Although the prodrug showed enhanced selectivity, it appeared to be inefficiently activated by plasmin. Most likely, the presence of doxorubicin prevents plasmin from cleaving this substrate because of steric reasons.

The first successful anthracycline prodrugs designed for plasmin activation were recently developed in our group [4] (see figure 2).

These prodrugs containing a self-immolative 1,6-elimination spacer (ST-9802) were effectively activated by plasmin. All prodrugs were stable in buffer or serum for three days and showed a marked decrease of cytotoxicity upon incubation in seven human tumor cell lines. *In vitro*, selectivity was demonstrated by incubation of the prodrugs with u-PA (urokinase plasminogen activator) transfected cells in comparison with non-transfected cells. Only in the u-PA transfected cells, which produce plasmin, the doxorubicin prodrugs showed a cytotoxicity similar to free doxorubicin indicating plasmin-mediated drug release. The first plasmin-activated paclitaxel prodrugs, developed in our group, contained an ethylene diamine spacer or a 1,6-elimination spacer. Some of these prodrugs showed a dramatic decrease in cytotoxicity in comparison with paclitaxel and yielded the free parent drug after incubation with plasmin [5].

Novel elongated spacer systems were developed and tested [6] (see for example ST-9905 in figure 2). Generally, double spacer containing prodrugs of doxorubicin and paclitaxel proved to be significantly faster activated than single spacer containing prodrugs. Prodrugs ST-9802 and ST-9905 for example were evaluated *in vitro* and *in vivo* in murine EF43.fgf-4 tumor cell and human MCF-7 breast cancer cell assays and compared to doxorubicin [7]. Both prodrugs showed to inhibit tumor growth without systemic toxicity. In large EF43.fgf-4 tumors, the elongated spacer-containing prodrug ST-9905 showed to be more efficacious than the single spacer-containing prodrug ST-9802. This supports that elongated spacer systems contribute to more efficient drug release from the prodrug *in vivo*. It also supports the clinical use of such prodrugs in new therapeutic strategies against a large series of human solid cancers.

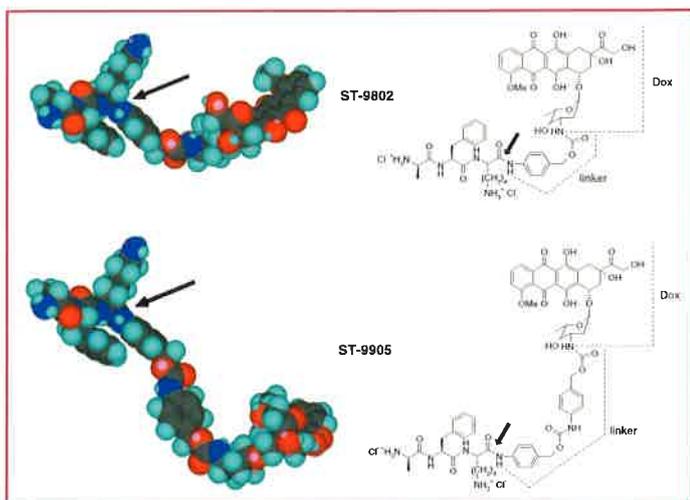


Figure 2.

- [1] de Groot F.M.H., Damen E.W.P., Scheeren H.W., *Curr. Med. Chem.*, **2001**, *8*, p. 1093; Damen E.W.P., de Groot F.M.H., Scheeren H.W., *Exp. Opin. Ther. Pat.*, **2001**, *11*, p. 651.
- [2] de Graaf M., Boven E., Scheeren H.W., Haisma H.J., Pinedo H.M., *Curr. Pharm. Design.*, **2002**, *8*, p. 1391.
- [3] Chakravarty P.K., Carl P.L., Weber M.J., Katzenellenbogen J.A., *J. Med. Chem.*, **1983**, *26*, p. 638.
- [4] de Groot F.M.H., de Bart A.C.W., Verheijen J.H., Scheeren H.W., *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, p. 5277.
- [5] de Groot F.M.H., van Berkomp L.W.A., Scheeren H.W., *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, p. 3093.
- [6] de Groot F.M.H., Loos W.J., Koekkoek R., van Berkomp L.W.A., Busscher G.F., Seelen A.E., Albrecht C., de Bruijn P., Scheeren H.W., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 8815.
- [7] Devy L., de Groot F.M.H., Blacher S., Hajitou A., Bajou K., Beusker P.H., Scheeren H. W., Foidart J.-M., Noël A., *The FASEB Journal*, **2004**, *18*, p. 565.

**Vincent F.M.H. de Groot et Hans W. Scheeren**  
sont chercheurs au NSR Center de Nimègue\*.

\* NSR Center, Dept. of Organic Chemistry, University of Nijmegen, Toernooiveld 1, 6525 ED Nijmegen, Pays Bas.  
Courriel : jsch@sci.kun.nl

## Application du « drug design » peptidique à la conception d'antagonistes mixtes des récepteurs NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub> de la substance P et de la neurokinine A

Régis Millet

La prévalence de l'asthme (10 % de la population mondiale) et son manque de traitement étiologique justifient le besoin de thérapies nouvelles. Parmi les approches les plus récentes, la recherche d'antagonistes des récepteurs NK<sub>1</sub> de la substance P (SP : Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>) et NK<sub>2</sub> de la neurokinine A (NKA : His-Lys-Thr-Asp-Ser-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>) s'avère certainement la plus prometteuse. En effet, l'activation des récepteurs NK<sub>2</sub> (par la NKA et dans une moindre mesure par la SP) induit une bronchoconstriction, alors que celle des récepteurs NK<sub>1</sub> a pour conséquence une augmentation de la perméabilité vasculaire, une hypersécrétion de mucus dans les bronches, un chimiotactisme des éosinophiles et

une activation des lymphocytes, des macrophages et des mastocytes.

La séquence carboxyterminale commune des tachykinines (Phe-X-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub> où X est soit un acide aminé aromatique (Phe, Tyr), soit un acide aminé aliphatique branché (Val, Ile)) semble être particulièrement appropriée dans l'élaboration d'antagonistes mixtes des récepteurs NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub> de la SP et la NKA. En effet, dès les années 1990, Ward (*J. Med. Chem.*, **1990**, *33*, p. 1848) synthétise le GR 71251 (*schéma 1*) et montre qu'il est possible d'élaborer des antagonistes peptidiques NK<sub>1</sub> en introduisant une contrainte conformationnelle bicyclique au sein de la séquence C-terminale de la SP, à savoir un spirolactame de configuration S,

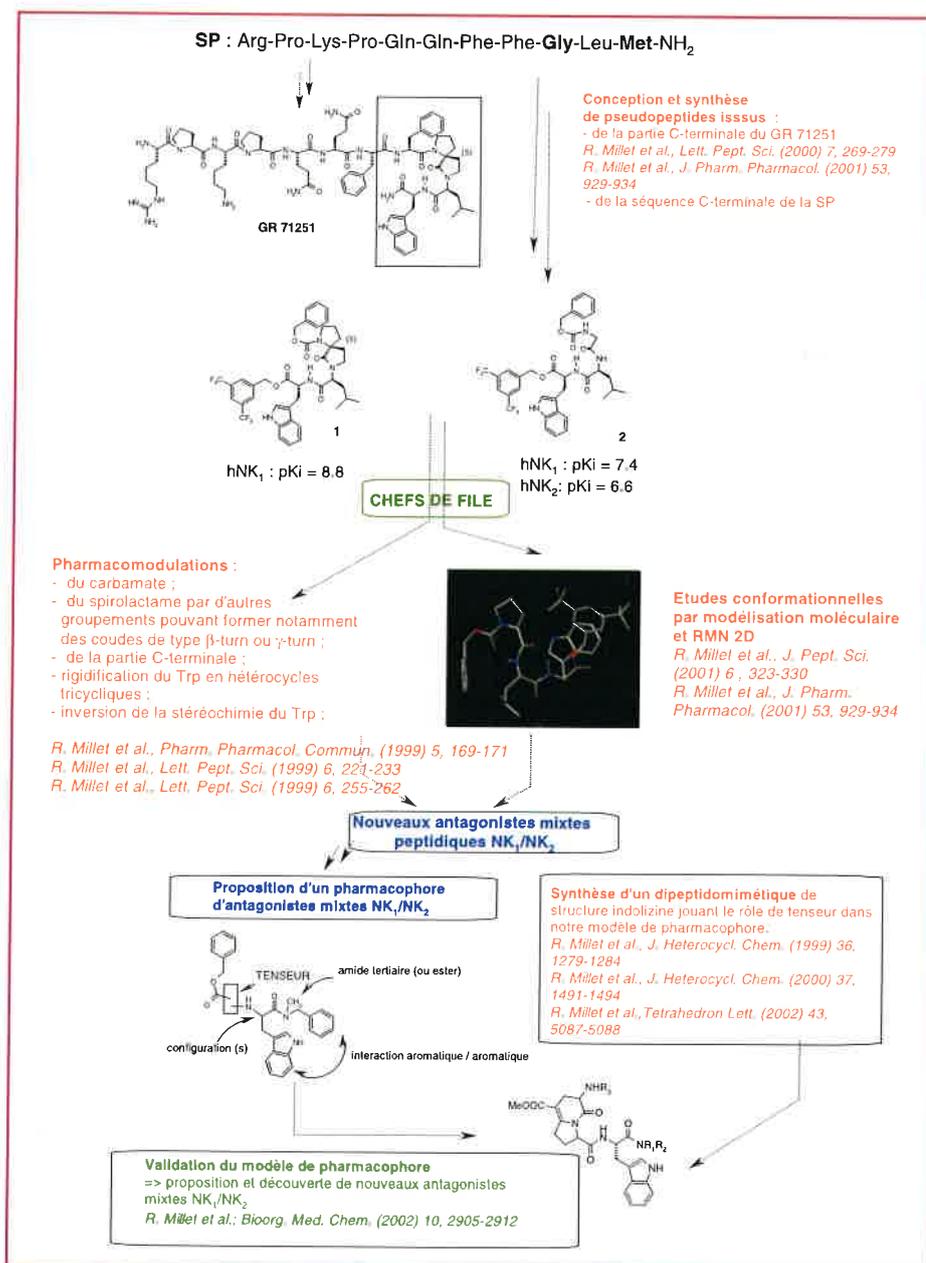


Schéma 1 - Représentation des différentes stratégies utilisées pour la conception d'antagonistes mixtes des récepteurs NK<sub>1</sub>/NK<sub>2</sub>.

induisant un coude de type  $\beta$ -turn II'. Il remplace également la méthionine (Met<sup>11</sup>), dernier acide aminé de la séquence de la SP, par un tryptophane et montre ainsi son rôle essentiel dans l'activation des récepteurs des tachykinines.

A partir de ces éléments, nous avons décidé d'élaborer dans un premier temps des composés issus de la séquence C-terminale du GR 71251 pour lesquels nous avons choisi comme résidu terminal le motif -Trp-NH<sub>2</sub> (comme dans le GR 71251) ou le motif -Trp-OBz(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. En effet, les études de relations structure-activité nous avaient montré que le groupement -OBz(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> était un groupement intéressant pouvant former des interactions aromatique-aromatique notamment avec His<sup>265</sup> du récepteur NK<sub>1</sub>.

Dans un deuxième temps, nous avons synthétisé des composés peptidiques issus directement de la séquence C-terminale de la SP dans lesquels nous avons changé le dernier acide aminé.

Les études pharmacologiques ont été effectuées par binding avec les récepteurs NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub>. Les composés **1** et **2** ont montré une forte affinité pour les récepteurs NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub>. Ceux-ci devenant des chefs de file dans la conception d'antagonistes mixtes NK<sub>1</sub>/NK<sub>2</sub>, nous avons effectué un grand nombre de pharmacomodulations afin d'augmenter leur affinité vis-à-vis de ces récepteurs et d'établir des relations structure-activité permettant de mieux comprendre leur mode de fixation. Ces pharmacomodulations ont consisté à modifier tous les groupements fonctionnels des deux chefs de file. Ainsi, nous avons :

- remplacé le carbamate, le spirolactame de **1**, la glycine de **2** par différents acides aminés ou peptidomimétiques pouvant créer des contraintes conformationnelles ;
- rigidifié le tryptophane en tricycle de type tétrahydrocarbazole et tétrahydrocarboline ;
- modifié l'ester aromatique terminal ;
- inversé la stéréochimie du tryptophane.

Des études associant des données de RMN 2D (COSY et ROESY) et de modélisation moléculaire ont également été effectuées parallèlement à ces travaux de pharmacomodulation afin de déterminer la conformation probable d'un tripeptide de haute affinité pour le récepteur NK<sub>1</sub>. Ainsi, nous avons pu montrer que la géométrie du ligand était stabilisée par des interactions aromatique-aromatique créant une conformation en U dans sa partie C-terminale et qu'il existait également des liaisons hydrogène intramoléculaires stabilisant deux coudes de type  $\gamma$ -turn.

Nous avons pu proposer un pharmacophore permettant une première approche dans la conception d'antagonistes mixtes NK<sub>1</sub>/NK<sub>2</sub> pseudo-peptidiques et non peptidiques. Ainsi, pour le récepteur NK<sub>1</sub>, le motif Trp-N(Me)Bzl s'avère être essentiel à son affinité, tandis que ce sont les groupements indole et Cbz espacés par un tenseur qui sont responsables d'une affinité pour le récepteur NK<sub>2</sub>. La fonction amide tertiaire N-terminale semble être idéale car elle permet d'avoir un bon rapport d'affinité pour les deux sous-types de récepteurs.

La dernière partie de notre travail a consisté à nous intéresser au tenseur que l'on pourrait positionner entre le groupement Cbz et le Trp du pharmacophore. L'indolizine, peptidomimétique de Gly-Pro a été choisie afin d'apporter une éventuelle meilleure stabilité métabolique et créer ainsi une structure originale facilement utilisable en synthèse peptidique mais également dans d'autres stratégies de « drug design » peptidique.

Une méthode de synthèse originale et rapide a été utilisée pour l'élaboration de l'indolizine. Nous avons également pu contrôler sa stéréochimie et nous avons ensuite inséré ce dipeptidomimétique dans le pharmacophore et mesuré les activités NK<sub>1</sub>/NK<sub>2</sub>. Les résultats pharmacologiques ont permis de découvrir de nouveaux antagonistes NK<sub>1</sub> et NK<sub>2</sub>, validant ainsi le pharmacophore proposé.

L'ensemble de ces travaux a été effectué à l'Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol de Lille sous la direction scientifique du Pr Jean-Pierre Hénichart et a fait l'objet de dix publications scientifiques. Ces recherches reflètent un travail de « drug design » peptidique. Elles ont montré qu'il était possible de synthétiser de nouveaux antagonistes mixtes NK<sub>1</sub>/NK<sub>2</sub> à partir de peptides endogènes tels que la SP et la NKA. Un pharmacophore a également été proposé. Celui-ci constitue une base solide pour la conception et la découverte de futurs nouveaux médicaments dans la pathologie de l'asthme.

#### Régis Millet

Prix d'encouragement à la recherche en Chimie thérapeutique Servier 2002, est maître de conférences à l'Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol de Lille\*.

\* EA 2692, Université de Lille 2 – Droit et Santé, 3 rue du Pr Laguesse, BP 83, 59006 Lille.  
Courriel : rmillet@pharma.univ-lille2.fr

## Hydrogénation asymétrique et phosphines chirales

Angela Marinetti

Les phosphines chirales sont aujourd'hui des auxiliaires indispensables pour les hydrogénations asymétriques catalysées par les complexes organométalliques, dans de nombreuses applications académiques et industrielles. En même temps, les hydrogénations asymétriques, en tant qu'outils synthétiques bien établis et efficaces, peuvent servir comme étapes clé dans la préparation de nouvelles phosphines chirales. Les deux aspects de cette synergie entre phosphines chirales et hydrogénation asymétrique ont été illustrés par quelques exemples.

Dans la première partie de l'exposé ont été définies deux nouvelles stratégies pour la synthèse stéréosélective de phosphines énantiomériquement pures. L'une est basée sur

l'hydrogénation asymétrique d'oxydes de  $\beta$ -cétophosphines catalysée par des complexes de ruthénium (*figure 1*). Cette réaction est un outil remarquablement simple et efficace pour la synthèse de  $\beta$ -hydroxyphosphines avec une excellente énantiosélectivité. Les oxydes de phosphine ainsi aisément obtenus et convenablement fonctionnalisés serviront comme intermédiaires chiraux pour la construction de ligands phosphorés plus élaborés.

L'autre stratégie est basée sur le couplage diastéréosélectif de noyaux aromatiques reliés par une agrafe chirale dérivée du (S,S)-2,4-pentanediol (*figure 2*) [1]. Elle ouvre l'accès à une nouvelle famille de diphosphines atropoisomères totalement dissymétriques dont un exemple est le ligand

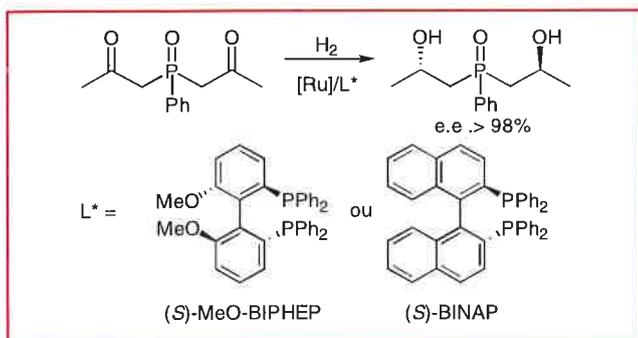


Figure 1.

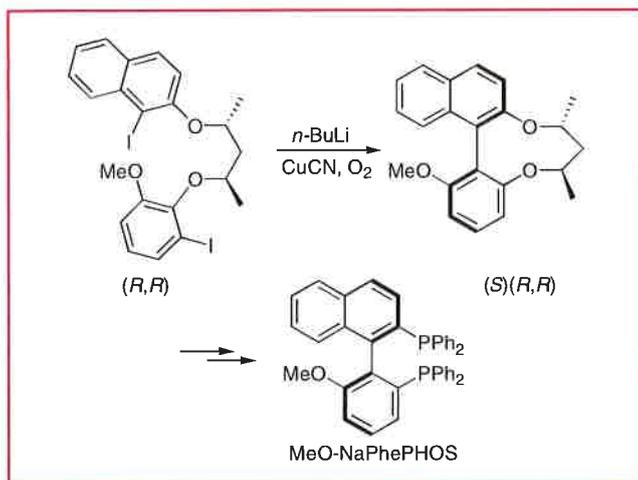


Figure 2.

MeO-NaPhePHOS qui associe les fragments naphthyle et méthoxyphényle de deux diphosphines célèbres, le BINAP et le MeO-BIPHEP respectivement. Les excellentes propriétés catalytiques de ces nouveaux ligands, tout à fait comparables à celles des ligands « parents », montrent que la symétrie  $C_2$  des ligands atropoisomères n'est pas une caractéristique structurale indispensable, tout au moins pour des applications en hydrogénation asymétrique.

La deuxième partie de la présentation a porté sur le développement de ligands chiraux à motif phosphétane, préparés à partir de phosphines primaires et de diols-1,3 énantiomériquement purs (figure 3).

Le choix de la phosphine primaire permet d'adapter la structure des ligands en fonction des applications catalytiques pressenties. Ici, des ligands bidentés de symétrie  $C_2$  (figure 4) ont été préparés en vue de leur utilisation en hydrogénation asymétrique [2-4].

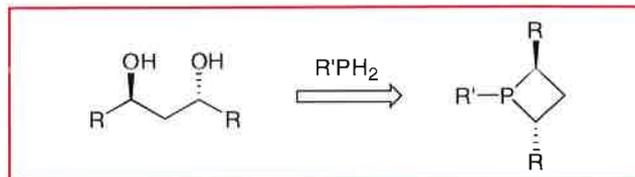


Figure 3.

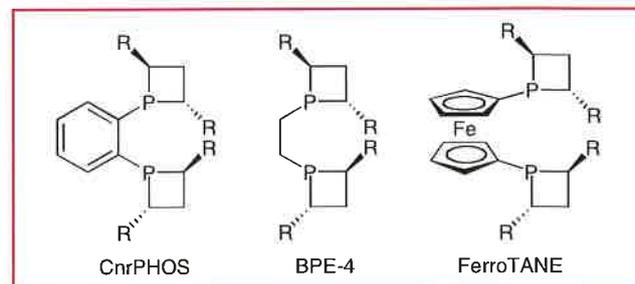


Figure 4.

A l'intérieur de chaque série de ligands, les propriétés catalytiques sont optimisées en modulant l'encombrement stérique des substituants R en  $\alpha$  du phosphore. Ces substituants peuvent être modifiés aisément puisqu'un grand nombre de diols-1,3 est accessible par hydrogénation catalytique asymétrique des dicétones correspondantes.

Les diphosphines hétérocycliques CnrPHOS et BPE-4 sont relativement efficaces dans les hydrogénations de carbonyles catalysées par le ruthénium, tandis qu'une des principales applications des FerroTANES est l'hydrogénation énantiosélective d'oléfines fonctionnalisées catalysée par le rhodium. Leur nature de ligands riches en électrons donne à ces phosphines des comportements spécifiques en catalyse et affecte, notamment, le mécanisme de contrôle stéréochimique des hydrogénations catalysées par le rhodium [5].

- [1] Michaud G., Bulliard M., Ricard L., Genêt J.-P., Marinetti A., *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, p. 3327.
- [2] Marinetti A., Genêt J.-P., Jus S., Blanc D., Ratovelomanana-Vidal V., *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, p. 1160.
- [3] Marinetti A., Jus S., Genêt J.-P., Ricard L., *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *624*, p. 162.
- [4] Marinetti A., Labrue F., Genêt J.-P., *Synlett*, **1999**, *12*, p. 1975.
- [5] Marinetti A., Jus S., Genêt J.-P., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 8365.

#### Angela Marinetti

Prix de la division Chimie organique 2002, est directeur de recherche CNRS à l'ENSCP\*.

\* Laboratoire de Synthèse Sélective Organique, ENSCP, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05.  
Courriel : marinet@ext.jussieu.fr

## Recent studies in carbonyl allylation reactions: application to the synthesis of oxygen heterocycles

William R. Roush

Studies on the synthesis of oxygen heterocycles via double allylboration reactions of carbonyl compounds with bifunctional allylmetal reagents were described. First, a highly stereoselective synthesis of substituted tetrahydrofurans via [3+2] annulation reactions of chiral allylsilanes

was discussed. The chiral allylsilanes, in turn, are prepared by the allylboration of aldehydes with the  $\gamma$ -silylallylboronate reagents developed in our laboratory. Application of this methodology to the total synthesis of asimicin (figure 2), a member of the *Annonaceae* acetogenin family, was

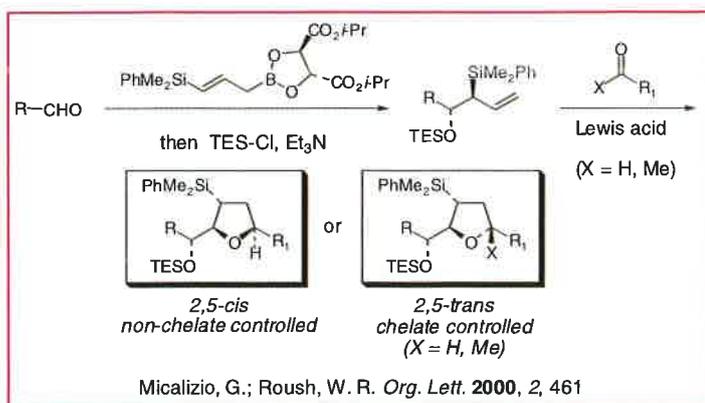


Figure 1.

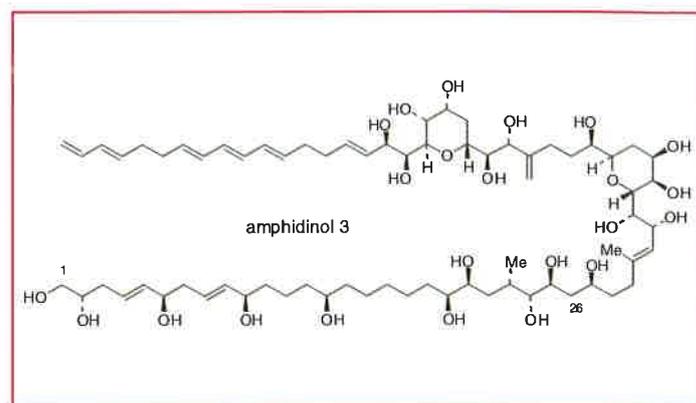


Figure 4.

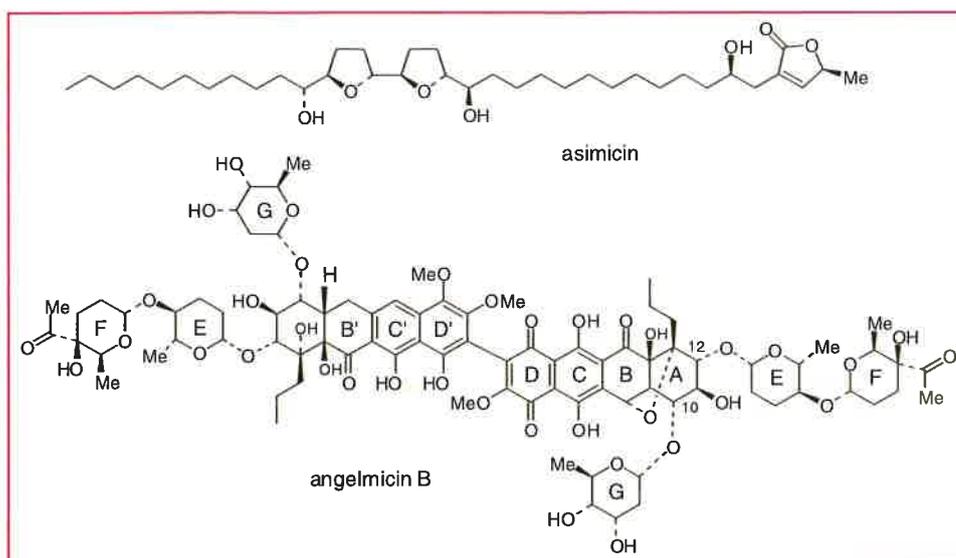


Figure 2.

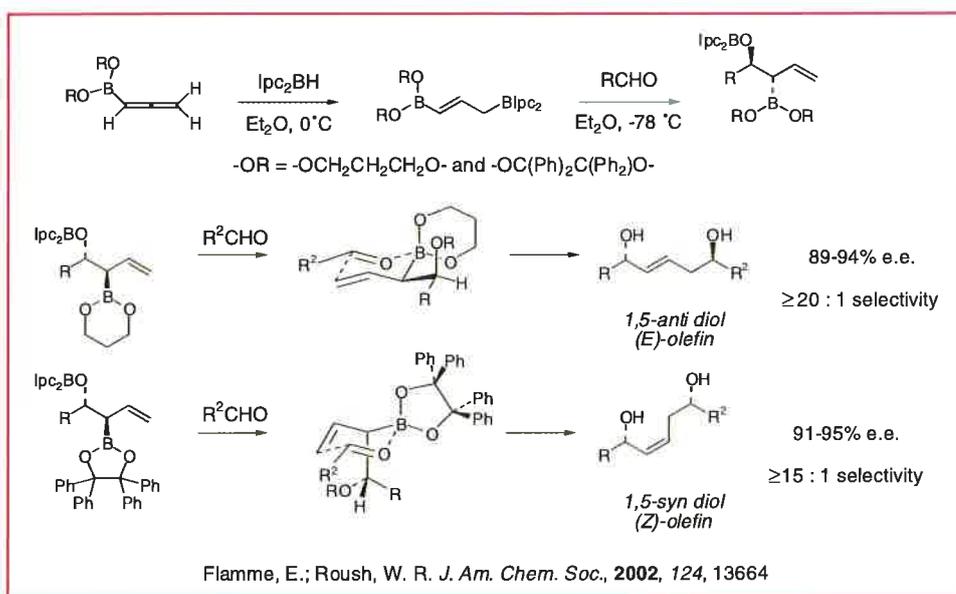


Figure 3.

described. Attempts to apply the [3+2] annulation methodology to the synthesis of the A-B ring system of angelmicin B (a new, structurally complex Src signal transduction inhibitor, *figure 2*) was also presented. The latter work requires the development of a new family of chiral, non-racemic cyclic allylsilanes (see for example, Heo J.-N., Micalizio G.C., Roush W.R., *Org. Lett.*, **2003**, *5*, p. 1693).

The second part of the talk focussed on double allylboration reactions of  $\beta$ -boryl substituted allylboranes (*figure 3*). Applications of this methodology to the synthesis of the C(1)-C(26) fragment of amphidinol 3 (*figure 4*), an antifungal agent of marine origin, were described. Studies on the dehydrative cyclization of (Z)-1,5-syn diols generated by using the double allylboration methodology to trans-2,5-disubstituted dihydropyrans, of interest in connection with the total synthesis of amphidinol 3, also were discussed.

**William R. Roush**  
 conférencier invité Merck-Schuchardt  
 VWR International, est professeur à  
 l'Université du Michigan\*.

\* Department of Chemistry, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, États-Unis.  
 Courriel : roush@umich.edu

# Une entreprise de spécialités chimiques industrielles en France

## De Goodyear à Eliokem

Gilbert Schorsch

Lorsque Patrick Frêche, directeur R & D d'Eliokem, nous a invités, Bernard Sillion et moi, à une visite de leur Centre de recherche dans la zone industrielle de Courtabœuf, nous avons été surpris. Le nom et les activités d'Eliokem nous étaient totalement inconnus. Mais notre surprise s'est muée en curiosité lorsque nous avons appris qu'Eliokem était une « émanation » de Goodyear.

Cette visite allait nous permettre d'abord de faire connaissance avec une société de spécialités chimiques, issue du géant mondial du pneumatique.

Elle nous fournirait aussi l'occasion de suivre l'évolution d'un groupe américain dont l'histoire est intimement mêlée à celle des polymères et, comme nous le verrons, à l'Histoire tout court du XX<sup>e</sup> siècle.

### La « légende Goodyear » en bref...

#### *De Charles Goodyear à la « Goodyear Tyre & Rubber Company » : le hasard et la nécessité*

Commençons par bien préciser la chronologie. Contrairement à une idée reçue, Charles Goodyear n'est pas le fondateur de la société éponyme. Rendons à Charles Goodyear (1800-1860) les travaux et le brevet sur la vulcanisation du caoutchouc naturel par le soufre, et à Frank Seiberling (1859-1954) la fondation, 38 ans après la mort du père de la vulcanisation, d'une société qui allait devenir le n° 1 mondial du pneumatique en moins de 20 ans.

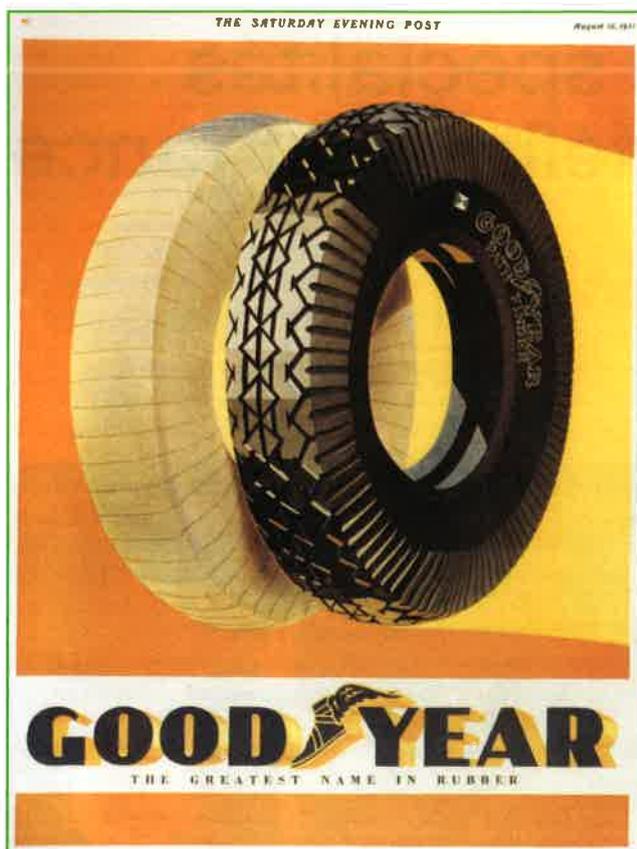
Depuis toujours, la sève de l'hévéa servait en Amérique Latine à la confection de chaussures ou de jouets. Par la suite, les applications se « mondialisèrent », essentiellement pour l'enduction de supports divers. A titre de repère, le célèbre imperméable de McIntosh date de 1823. C'est en s'arrêtant, en 1834 – **par hasard** – devant une vitrine new-yorkaise exposant un gilet de sauvetage, et en discutant avec le propriétaire du magasin, que Charles Goodyear prend conscience de **la nécessité** de disposer d'un moyen de rendre le caoutchouc moins poisseux, moins sensible à l'eau chaude, et plus résistant aux craquelures du froid. Aussitôt, il entrevoit que seul un traitement, analogue au tannage du cuir, peut favoriser le développement des applications du caoutchouc naturel. Mais l'idée de mélanger caoutchouc et soufre, puis d'exposer le mélange au soleil, lui est soufflée par Nathanael Hayward qu'il rencontre en 1838. Le seul mérite de Charles Goodyear fut d'en préciser les conditions pratiques. Une nouvelle fois, les circonstances lui viennent en aide. Il profite de l'absence de son épouse pour préparer, dans sa cuisine, une nouvelle série de mélanges à



Charles Goodyear (1800-1860) découvre la vulcanisation dans sa cuisine. DR.

base de soufre. Mais surpris par le retour inopiné de sa femme, il cache les mélanges dans le four – *d'où le nom de vulcanisation, en hommage à Vulcain*. Puis importuné par l'odeur, il les jette par la fenêtre. Peu intéressé par le fruit de ses recherches, il ne déposera le brevet que cinq années plus tard. Il n'avait pas les motivations et les qualités d'un capitaine d'industrie que beaucoup imaginent ! Charles Goodyear mourut, pauvre et solitaire, en 1860. Frank Seiberling, le futur « petit Napoléon du caoutchouc », n'avait qu'un an !

C'est plus de 35 ans plus tard que ce dernier apprit – **par hasard**, dans le hall de réception de l'hôtel de Chicago où il avait rendez-vous –, qu'une vente aux enchères allait se dérouler dans un salon à l'étage. Toujours à l'affût d'opportunités, il décide d'y faire un tour. Une ancienne usine de tapis de paille, ayant appartenu à son père, figure au catalogue des enchères (**hasard encore !**). Il s'en porte



Jusque dans les années 1960, Goodyear demeure « The greatest name in rubber ». DR.

acquéreur, mais il y a urgence (*sinon nécessité*) à trouver une activité pour relancer le « site familial ». Dans le train de nuit qui le ramène à Akron, il cogite : papeterie ou usine de cordage ? Ce sera une usine de fabrication de pneus. Siège de plusieurs fabriques de caoutchouc, Akron, victime d'une récente récession, offrait en effet une main d'œuvre qualifiée et peu exigeante. Du matériel d'occasion est vite installé, et l'entreprise démarre en novembre 1898 avec 13 ouvriers. Elle prend le nom de l'inventeur de la vulcanisation. Fabriqué sous licence, des pneus pour chariots et pour bicyclettes sortent rapidement de l'usine. Par la suite, les dirigeants prennent le risque de se passer de la licence. Mais ils engagent un jeune ingénieur de 25 ans, Paul Litchfield – *formé au MIT et disposant déjà d'une solide expérience de l'industrie des pneumatiques* – avec une double tâche : réduire les coûts de production, *pour engager une guerre commerciale avec l'ancien bailleur de licence*, et mettre au point de nouveaux produits, *pour pouvoir se passer de la technologie concurrente*. C'est lui qui injecte la passion de la technologie qui ne quittera plus le groupe. En 1905, l'entreprise compte 300 ouvriers.

### L'automobile et les deux guerres mondiales mettent Goodyear en orbite

C'est l'époque de la naissance de l'industrie automobile. Ses perspectives de développement ne sont pas assurées d'emblée. Partisans de l'automobile – *qui rêvent d'un moyen de déplacement « indépendant »* – et partisans du cheval – *qui la considèrent comme un « jouet de riches »* – s'affrontent. Des innovations successives contribuent finalement à **la victoire de l'automobile** : pneu à air, qui se change

facilement sans déjancer sur chaque nid de poule (*l'état des routes fait de ce compromis un casse-tête permanent*), pneus à plis, puis à renforts textiles, pneus à chambre à air. Pour distancer ses concurrents de l'époque (*US Rubber, BF. Goodrich et Diamond*), Goodyear innove à la fois dans le produit et le procédé. Les premières machines à confectionner un pneu permettent de fiabiliser la qualité et de le sécuriser. Goodyear surveille ses marchés potentiels et, dès 1909, livre des pneus pour avion.

Ce développement de l'automobile coïncide aussi avec les deux guerres mondiales. A chaque fois, elles offrent à Goodyear l'opportunité de participer à **l'effort d'armement des États-Unis et de leurs alliés** : *masques à gaz, gilets de sauvetage, enveloppes de dirigeables et de ballons d'observation sortent des usines de Goodyear durant la 1<sup>ère</sup> Guerre mondiale ; participation à la fabrication des canots pneumatiques qui débarqueront les troupes américaines sur les côtes normandes et à l'équipement des bombardiers B29, dont l'un transportera la bombe atomique d'Hiroshima durant la Seconde*. A la demande du gouvernement américain, Goodyear se lance dans le conditionnement d'explosifs (fabriqués par Du Pont) et de propergols, les élastomères jouant le rôle de liant.

Pour pallier **les restrictions de matières premières**, les périodes de conflit offrent aussi des opportunités de développement. Dès 1910, Goodyear se préoccupe de son approvisionnement en caoutchouc naturel en Indonésie et décide d'y cultiver ses propres plantations. En 1916, le groupe acquiert même des plantations de coton en Arizona pour le renforcement de ses pneus. En 1954, il se lancera même dans la fabrication de ses propres fibres de polyester. En 1940, toujours pour faire face aux difficultés d'approvisionnement en caoutchouc, le gouvernement américain charge les quatre fabricants américains de pneumatiques d'un contrat de construction d'unités de production de caoutchouc synthétique. C'est ainsi que Goodyear produit du caoutchouc butadiène/styrène identique au Buna-S allemand. En 1945, 85 % des besoins américains de caoutchouc sont d'origine synthétique ! Bel exemple d'efficacité.

En 1952, Goodyear devient le premier fabricant de caoutchouc à atteindre un chiffre d'affaires de 1 milliard de \$. A cette époque, chaque voiture contient déjà en moyenne une cinquantaine de kilos d'élastomères, dont la moitié pour les pneus, le reste pour les équipements divers (*joints et mastics, tapis de sols, mousses de sièges...*). A cette époque,



Dès 1962, Goodyear utilise des fibres de polyester pour le renforcement de ses pneumatiques. DR.

Goodyear introduit le renforcement Nylon et le pneu sans chambre à air. En 1959, il se permet de venir narguer Michelin sur ses terres en installant une usine à Amiens ! De 1954 à 1964, le chiffre d'affaires double et atteint 2 milliards de \$. A présent, Goodyear est une entreprise mondialement connue. Elle marque sa présence sur les circuits automobiles et dans les airs, par les dirigeables qui longent les plages en période estivale. En 1969, le premier véhicule lunaire de la mission Apollo 11 est équipé de pneus Goodyear ! Bref, Goodyear est à son apogée.

### Les réalités économiques et techniques obligent Goodyear à revenir sur terre

Au seuil des années 1970, un double coup de tonnerre a raison de « l'expansionnisme » de Goodyear. Une première alerte, financière, est donnée en juillet 1970 par un échange record d'actions Goodyear et un cours en baisse au New York Stock Exchange, suite à une série de grèves des ouvriers du Syndicat des pneumatiques. La confiance dans la capacité de l'entreprise est ébranlée. Les usines américaines, trop vieilles, ne sont plus compétitives, et avec la saturation des marchés mondiaux, la concurrence est féroce. La crise pétrolière de 1973 n'arrange pas la situation. La tempête est aussi technologique. Trop confiant dans le lancement en 1967 de son pneu diagonal ceinturé, Goodyear « loupe le virage » du **pneu à carcasse radiale métallique**. La pénétration de l'innovation de **Michelin** sur le marché américain est foudroyante. Alors qu'en 1970, le pneu à carcasse radiale ne représente encore que 1 %, il atteint déjà 25 % cinq ans plus tard. En obligeant Michelin à renouveler ses équipements, ce changement technologique permet au fabricant français d'améliorer sa productivité, avec un pneu qui se vend de 65 à 70 % plus cher qu'un pneu conventionnel. Dans une industrie aussi compétitive, une telle erreur ne pardonne pas. La concentration de l'industrie du pneumatique est en marche. Entre 1978 et 1981, 19 usines américaines de pneumatiques sont obligées de fermer leurs portes. Goodyear se voit contraint de fermer trois usines aux États-Unis et de licencier 10 % de son personnel pour s'adapter, tout en quadruplant son chiffre d'affaires qui passe de 2 à 8 milliards de \$ de 1964 à 1980. A cette époque, Goodyear, Firestone et Goodrich assurent encore, dans l'ordre, 75 % du marché américain. Dix ans plus tard, les leaders s'appellent Michelin, Bridgestone – *qui ont racheté entre-temps respectivement Goodrich et Firestone* – et Goodyear n'est plus qu'en 3<sup>e</sup> position. Espérant se sortir de leurs difficultés, les dirigeants font, en 1983, l'acquisition de Celeron Corporation (une compagnie pétrolière en Louisiane), et dépensent 1 milliard de \$ pour la construction d'un pipe-line entre le Texas et la Californie. C'était probablement la diversification de trop. En octobre 1986, 2<sup>e</sup> alerte boursière : James Goldsmith tente un raid hostile sur Goodyear. Les dirigeants et l'ensemble du personnel prennent conscience de la gravité de la situation. Grâce à l'aide des banques et à l'attitude du personnel qui consent des réductions de salaire, le rachat est déjoué. Les deux antagonistes sont perdants. Apparemment, Goldsmith a perdu ; mais au passage, il empoche une grosse somme d'argent. Goodyear reste maître chez lui mais sort affaibli de la confrontation. Une compagnie de 130 000 personnes avec un chiffre d'affaires de 9 milliards de \$ était l'objet de la plus grosse opération boursière de l'époque, menée par un « terroriste en complet trois pièces », comme l'appelaient le personnel !



Le métier de base de Goodyear : de l'air dans du caoutchouc. DR.

Goodyear est obligé de faire son examen de conscience et de se recentrer sur son métier de base, le pneumatique. Il cède d'abord les activités les plus périphériques. L'aéronautique est cédée rapidement. Le sort des spécialités chimiques, qui ont contribué à la légende de Goodyear, est plus long à sceller.

### Eliokem : des spécialités industrielles pour la formulation des élastomères et des matières plastiques

Pour réduire sa dette, le groupe décide finalement de se séparer des spécialités chimiques. L'annonce de la **cession au fonds d'investissement américain, Littlejohn LLC**, intervient en décembre 2001. En fait, cette séparation procède de la même logique que celle qui a conduit, dès le milieu des années 60, les grands groupes chimiques producteurs de fibres textiles (BASF ou Hoechst) à accorder leur autonomie à leurs divisions Matières colorantes respectives. Elles pouvaient ainsi étendre leur part de marché en vendant plus librement leurs colorants à l'ensemble des producteurs de fibres textiles.

A partir de là, il faut organiser le transfert à la nouvelle entité des structures fonctionnelles qui lui permettent d'être opérationnelle. La reconduction intégrale de l'équipe dirigeante précédente facilite la mise en place d'Eliokem, la nouvelle société. Elle s'implante en France. Jacques Collonge en est le PDG et Patrick Frêche, le directeur R & D.

### Pourquoi la France ?

C'est en 1963 que Goodyear décide de construire, au Havre, une usine pour la fabrication de résines et de caoutchoucs. Premier port à l'entrée de la Manche et porte de l'Europe, Le Havre bénéficie également de la pétrochimie de Gonfreville, dont le butadiène, monomère de base de la plupart des élastomères.

L'ouverture du centre technique d'Orsay/Villejust, sur une zone d'activités partagée uniquement avec Hewlett-Packard et quelques vaches... intervient en 1970. Trente ans plus tard, cette zone d'activités est l'une des plus grandes de France. La proximité de l'Université des sciences d'Orsay, de l'École polytechnique... et de l'aéroport d'Orly a été déterminante pour l'implantation de l'European Chemical Technical Center (ECTC) dans le sud de Paris.



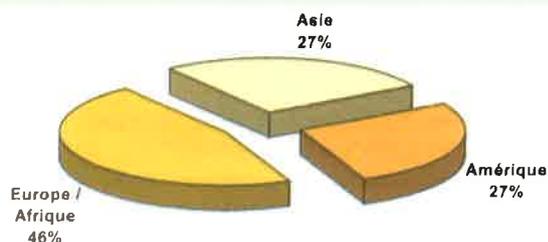
L'usine de production du Havre, Photo : Eliokem DR.

Spécificités du marché européen, politique commerciale orientée client, tout concourt au développement d'une activité de spécialités qui, au fil des ans, prend de l'ampleur dans les domaines des peintures et de la modification du PVC. Très rapidement, la mise sur le marché de produits nouveaux et d'applications innovantes permet à Goodyear France d'acquiescer une position de leader dans ces secteurs.

**Encadré 1****Les chiffres clés d'Eliokem**

Source : dossier de presse, 2002

<b>Chiffre d'affaires annuel</b>	145 millions d'euros
<b>Effectif</b>	465 personnes
<b>Structure</b>	
<i>Siège social</i>	- Villejust (France)
<i>Sites de production (certifiés ISO 9002)</i>	- Le Havre (France) - Akron, Ohio (États-Unis) Capacité totale de production des deux sites : 60 000 tonnes. - Construction d'une nouvelle unité de production d'antioxydants en Chine en 2003.
<i>Centres techniques (R &amp; D)</i>	- Villejust (France) - Akron, Ohio (États-Unis)
<i>Centres d'assistance technique</i>	- Singapour et Shanghai, Chine
<i>Bureau commerciaux</i>	- 10 répartis stratégiquement en Europe, en Asie et en Amérique.
<b>Budget R &amp; D et assistance technique clientèle</b>	5 % du CA annuel Les nouveaux produits élaborés ces 5 dernières années correspondent à 15 % des ventes.
<b>Réseau de distribution</b>	Plus de 60 distributeurs à travers le monde.



Ventes par zone géographique, 2002.

De 1970 à la fin de années 90, le centre de gravité des spécialités chimiques de Goodyear se déplace donc vers l'Europe. En 1999, c'est la France qui assure les responsabilités des territoires asiatiques, puis américains. La création de Goodyear Specialty Chemicals est la première étape vers la cession des activités. La création d'Eliokem ne fait qu'entériner la situation. Son siège est donc logiquement implanté en France.

**Les moyens d'Eliokem**

Le chiffre d'affaires 2002 était de 145 millions d'euros pour un effectif total de 465 personnes, soit un CA de 0,31 million d'euro/personne, ce qui est légèrement supérieur à la moyenne de l'industrie et met bien en évidence l'intérêt de structures légères pour des industries qui sont à présent à maturité.

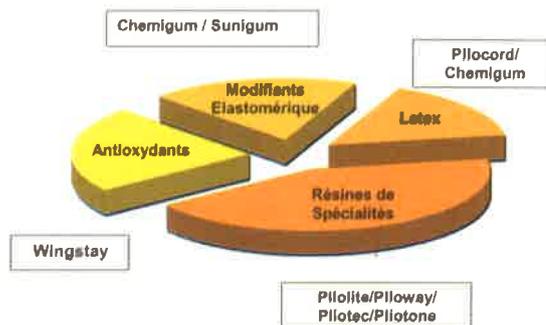
**Encadré 2****La gamme des produits d'Eliokem**

**Pliolite®, Hydro Pliolite®, Plioway®, Pliotec® et Pliotone®** : **résines de spécialités**, utilisées pour la formulation de peintures, de revêtements et de cartouches électrographiques pour photocopieurs et imprimantes.

**Chemigum® et Sunigum®** : **modifiants élastomères** pour « compounds » thermoplastiques utilisés dans les industries de la chaussure, de l'automobile, des joints bâtiments, des câbles et tuyaux.

**Wingstay®** : **antioxydant** non tâchant utilisés dans les gants en latex et le dossier mousse de moquette. Ils sont aussi largement utilisés pour la stabilisation des polymères.

**Pliocord® et Chemigum®** : **latex** utilisés pour le traitement de textile de renforcement, destinés à l'industrie du pneumatique et caoutchouc industriel, les joints, les gants.



Ventes par ligne de produits, 2002.



Quelques applications de Chemigum® et Sunigum®.

## Encadré 3

## Les élastomères thermoplastiques : un exemple de « formulation réactive »

## Le marché des « matériaux soft »

Des matériaux au « toucher soft » sont actuellement de plus en plus recherchés pour la personnalisation de l'habitacle intérieur des véhicules ou celle des emballages des cosmétiques, pour les articles de sport et de loisirs ou les téléphones... En dehors des articles destinés à une préhension manuelle, la tendance est d'étendre l'utilisation de ces matériaux à des articles dans lesquels ils sont associés à une notion de confort et de luxe.

Certaines propriétés du matériau comme la dureté ou la microdureté, le coefficient de frottement, la conductivité thermique, le module, l'élongation, constituent une première approche de la caractérisation du toucher. Cependant, osons l'avouer, il n'existe pas encore de réelle métrologie du toucher. Seule une analyse sensorielle par un panel d'experts permet une évaluation comparative, avec la subjectivité inhérente à ce type de mesure.

Parmi les diverses techniques d'élaboration de ces matériaux, la modification du matériau thermoplastique par addition d'un modifiant élastomérique se développe de plus en plus. Les **terpolymères acrylate-styrène-acrylonitrile** d'Eliokem, de la marque Sunigum, sont des additifs de formulation particulièrement intéressants.

Cette addition offre de nombreux avantages : grande flexibilité pour le formulateur et possibilité de viser le bon compromis entre les propriétés sensorielles et les propriétés physico-chimiques, souvent antagonistes. Elle est applicable à de nombreux types de matrices thermoplastiques :

- **Résines styréniques de type ABS** (acrylonitrile/butadiène/styrène), pour lesquelles l'analogie de structure est un bon gage de compatibilité. Ces mélanges trouvent leurs applications dans des feuilles souples pour panneaux de portes d'automobiles ou sous forme de plaques thermoformables pour des véhicules utilitaires.

- **Thermoplastiques polyuréthanes (TPU) et copolyesters (COPE)**, avec des applications en surmoulage par injection pour des petites pièces automobiles en intérieur ou extérieur (par exemple des boutons de ventilation), ainsi qu'en téléphonie.

- **Polyoléfines**, pour lesquelles il est nécessaire d'inclure un comptabilisant dans le mélange pour obtenir une dispersion suffisante du modifiant polaire dans la matrice oléfinique, hydrophobe.

La méthode la plus efficace est de procéder à une « compatibilisation réactive » au moyen d'un terpolymère E-MA-GMA (éthylène-méthylacrylate-glycidylméthacrylate) dont les fonctions époxy du groupement glycidyle vont réagir avec les fonctions carboxyliques présentes dans le Sunigum. Cette réaction de compatibilisation s'opère généralement lors de l'opération de « compounding » des différents ingrédients du mélange.

Le résultat le plus remarquable en « toucher soft » est obtenu pour des mélanges avec les polyéthylènes de type métallocène, pour la réalisation de feuilles par calandrage. Une application de ces mélanges est la production de cuir synthétique avec un toucher comparable à celui de mélanges à base de PVC, de plus en plus écarté à cause de la toxicité des fumées.

Pour réussir son pari, Eliokem s'appuie sur une structure opérationnelle de cinq sites répartis mondialement (encadré 1) avec :

- une usine de production et un centre de R & D à Akron aux États-Unis,
- une usine au Havre et un centre de R & D aux Ulis,
- deux centres techniques, l'un à Singapour et l'autre en Chine.

## La gamme des produits

Une partie des activités d'Eliokem tourne autour des spécialités chimiques indispensables à la fabrication des articles en caoutchouc et des pneumatiques pour lesquelles Goodyear avait acquis des positions de leader mondial (encadré 2). Il s'agit essentiellement :

- De la gamme des **antioxydants phénoliques de la marque Wingstay®**, non tachants et non colorants, qui sont utilisés pour une protection antioxydante efficace de certains caoutchoucs... et, plus largement, des matières plastiques. Ils protègent bien sûr les substrats contre la lumière et la chaleur. Lorsque les formulations sont utilisées en atmosphère humide, des phénols encombrés sont recommandés. Lorsqu'il s'agit de protéger gants en caoutchouc, fils élastiques ou thibaudes en mousse élastomère, ou de fabriquer des latex, on se tournera de préférence vers des phénols encombrés à poids moléculaire élevé, limitant l'extractibilité et la perte d'efficacité.

- D'une gamme de **latex à base de styrène/butadiène et de vinyl-pyridine, de marque Pliocord®**, utilisés en combinaison avec des résines résorcinol/formol pour améliorer l'adhésion des renforts textiles et métalliques à l'élastomère dans les pneumatiques.

Mais Eliokem utilise aussi ses compétences en polymérisation en émulsion, à la base de la fabrication des élastomères, pour fabriquer des produits qui s'avèrent

indispensables dans des industries de grande consommation. Il s'agit essentiellement :

- D'une famille de **copolymères à base d'esters acryliques** – présentés en émulsion ou à l'état de résines sèches – utilisés comme liants dans les peintures solvantées ou aqueuses. Ce sont les fameuses **résines Pliolite®**, bien connues de toutes les entreprises de peinture et des bricoleurs, ou les résines en poudre **Plioway®**, proposées comme adjuvants de peintures. Des dispersions styrène/acrylate, carboxylées ou non, sont aussi proposées pour le traitement des façades, du béton et comme revêtement



Mélangeur pour l'émulsification. Photo : Eliokem DR.

anticorrosion, sous la **marque Pliotec®**. L'introduction récente de l'**Hydro Pliolite®** permet d'étendre encore les solutions de revêtements pour substrats difficiles.

• De deux familles d'**élastomères en poudre, indispensables pour la formulation des résines thermoplastiques**. Des élastomères nitrile/butadiène d'abord, de marque **Chemigum®**, qui, introduits dans les thermoplastiques, PVC ou polyoléfines chlorés, assurent une meilleure plastification tout en empêchant l'exsudation des plastifiants, et améliorent simultanément les conditions de transformation. Des élastomères acryliques, modifiés par des groupements carboxyliques ensuite, de marque **Sunigum®**, qui, introduits dans les thermoplastiques polaires (PVC, CPE, TPU, ABS, SAN...), permettent d'adapter leur souplesse et leur aspect aux applications envisagées (*encadré 3*).

Bref, tout un savoir-faire dans le domaine de la formulation des caoutchoucs et des matières plastiques.

## Conclusion

Les bouleversements qui agitent aujourd'hui l'industrie sont autant de menaces que d'opportunités. L'évolution de Goodyear et la création d'Eliokem ne sont pas uniques. Elles illustrent parfaitement les étapes successives des changements subis depuis trente ans par l'industrie chimique en

particulier. De la diversification des activités, le pendule est revenu vers une politique de concentration et vers un retour au « métier de base ». La mondialisation impose des contraintes de compétitivité face à la concurrence des pays émergents, et l'innovation est essentielle pour le maintien de positions âprement contestées. Les actionnaires affichent clairement leurs exigences de rentabilité de leurs investissements. Il faut donc se montrer flexible et agile pour s'adapter à un environnement mouvant et imprévisible.

Par sa taille réduite, sa « culture clients » et sa devise « materials & concepts » – *qui traduit la nécessaire complémentarité entre les besoins en produits et leur positionnement sur le marché* –, Eliokem pense pouvoir relever ce défi. Puisse l'avenir lui donner raison !

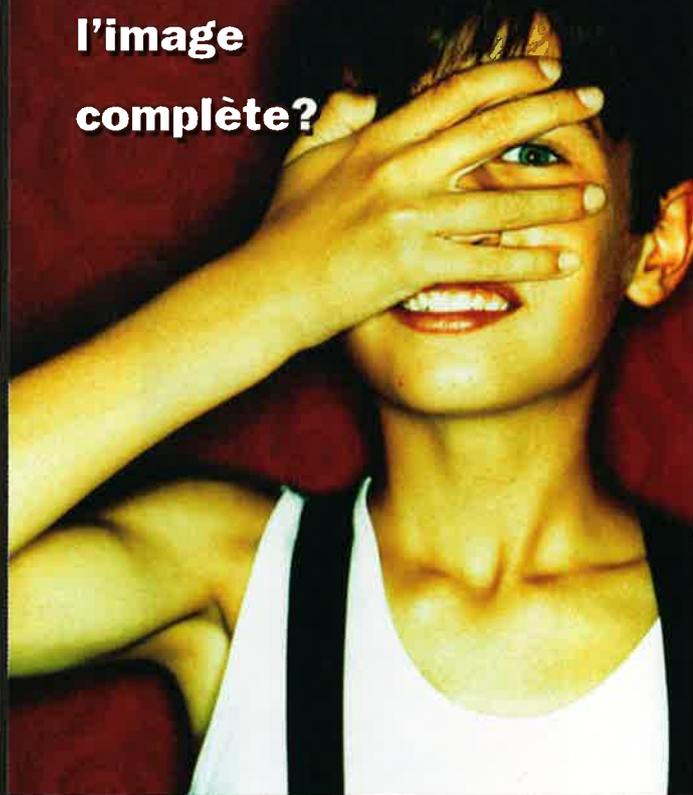


### Gilbert Schorsch

est membre du Comité de rédaction de *L'Actualité Chimique*, en charge de la rubrique Industrie.

\* 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.  
Courriel : CGSchorsch@aol.com

**Voyez vous  
l'image  
complète?**



### Quels résultats obtenez vous de vos analyses par GPC/SEC?

En utilisant un seul détecteur pour l'analyse par GPC/SEC de polymères et biopolymères vous fermez peut-être les yeux devant d'autres résultats importants.

### Masse moléculaire avec une confiance absolue

Mesurée directement par l'unique détecteur de diffusion de lumière à petit angle (LALS)

### Analyses de structure sans compromis

Réalisées par le viscosimètre 4 capillaires, démontré comme donnant la meilleure sensibilité pour les études de branching et de structure.



**Viscotek**

Setting the standard for GPC

[www.viscotek.fr](http://www.viscotek.fr)

Germany: +49 7244 55100 • UK: +44 (0)1256 473000 • France: +44 (0)1256 473000 • BeNeLux: +31 412 639963  
Scandinavia: +45 7010 1088 • Italy: +39 051 732 351 • Spain: +34 91 663 0500 • Portugal: +351 22 939 7260

# La théorie de la mésomérie telle qu'on l'enseigne

## Vers une « révision déchirante »

Serge David

- Résumé** La théorie de la mésomérie telle qu'on l'enseigne aux étudiants de chimie organique est incompatible avec les propriétés évidentes de la physique et la chimie quantique. Des modifications drastiques, basées sur les contributions de Hiberty et Shaik seront nécessaires.
- Mots-clés** **Mésomérie, résonance, Hiberty et Shaik, enseignement.**
- Abstract** **A drastic revision in view in the explanation of mesomery to students of organic chemistry**  
The so-called « theory » of mesomery as taught to students of organic chemistry is uncompatible with physical evidence and quantum chemistry. Drastic modifications will be necessary following the contributions of Hiberty and Shaik.
- Keywords** **Mesomery, resonance, Hiberty and Shaik, teaching.**

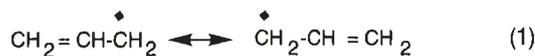
Il est bien connu que certaines molécules organiques réagissent sur un site différent de celui que prévoit une structure à électrons localisés. Je réserverai le nom de « mésomérie » à ce phénomène qui est expérimental, et donc indiscutable, par opposition à son explication théorique, la « théorie » de la mésomérie. Dans les cours fondés sur la théorie des orbitales moléculaires, l'explication tient en une ligne : on observe la mésomérie chaque fois qu'il y a deux sites de populations voisines sur une orbitale frontière. Dans les manuels contemporains, l'explication repose sur une suite d'affirmations insoutenables, souvent accompagnées de plusieurs pages de recommandations, mises en garde, etc., qui oublient ou considèrent comme négligeables les propriétés physiques les plus évidentes des molécules organiques. Il est particulièrement intéressant de noter que la prise en compte des contradictions de la théorie enseignée ait finalement abouti à une interprétation révolutionnaire (et séduisante !) du concept d'aromaticité. Ces découvertes, de Hiberty et Shaik, concernent essentiellement l'origine de l'aromaticité et de la mésomérie allylique. Je ne parlerai que de cette dernière, dans ses rapports avec l'expérience courante du chimiste. Mais je souhaite vivement que Hiberty et Shaik exposent leurs calculs sous une forme à même de convaincre les expérimentateurs. Dans le présent article, j'exposerai d'abord les erreurs fondamentales de la théorie de la mésomérie, telle qu'on l'enseigne. Je dirai ensuite quelques mots d'une contribution de Heilbronner, de nature pédagogique, parue postérieurement ; viendra alors l'essentiel : un aperçu des travaux de Hiberty et Shaik.

Cet article est le quatrième d'une série consacrée à la modernisation de l'enseignement de la chimie organique [1-3]. Comme pour les trois premiers articles, je vais sans doute donner l'impression d'enfoncer des portes ouvertes à une partie des lecteurs, essentiellement physico-chimistes ou théoriciens, mais force nous est de reconnaître qu'il y a d'autres chimistes qui ne s'engouffrent pas massivement dans ces portes ouvertes.

### La théorie de la mésomérie

On peut comprendre sa popularité : le chimiste a des difficultés mentales à penser les molécules autrement qu'en termes de liaisons localisées. On veut alors faire dire plus aux traits de liaison que les informations géométriques. La représentation de la mésomérie par les structures limites ne fait appel qu'à des symboles graphiques plus que centaines qui représentent des liaisons simples, doubles, etc. Le chimiste qui manipule ces symboles croit alors évoluer dans son univers familier, alors que, tels qu'on les utilise dans la théorie de la mésomérie, ces symboles ont perdu une partie de leur signification officielle. L'impression d'un monde compréhensible est illusoire et tient à la négligence voulue de données expérimentales élémentaires.

L'exemple traditionnel de mésomérie est le radical allylique, représenté selon (1) :



On insiste en général, et c'est l'utilité de la double flèche, pour faire comprendre aux étudiants que la relation (1) ne représente pas un équilibre chimique entre structures différentes. L'enseignant contemporain est convaincu qu'aucune méthode, si rapide soit-elle, ne pourrait distinguer les structures limites de la mésomérie. Mais l'insistance légitime sur ce point a en général pour contrepartie l'oubli qu'une liaison double est plus courte qu'une liaison simple, ce qui conduit à pléthore de formulations hasardeuses, sinon tout à fait fausses. Citons quelques exemples extraits de manuels connus :

« ...whenever alternative Lewis structures can be written for a molecule different only in assignment of electrons among the nuclei, with the nuclear positions being constant for all the structures... » [4].

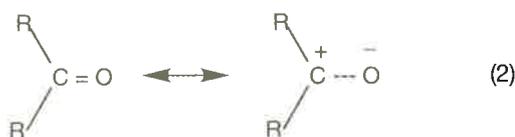
« All resonance structures are evaluated for identical locations of atoms in space... » [5].

« The position of the nuclei must be the same in all the structures... » [6].

Un autre manuel minimise le problème : « Resonance of structures imply only movement of electrons, never movement of nuclei... the small differences between simple and multiple bond lengths for the contributing structures are not associated with atom movement in the resonance method... » [7].

Si les structures de la relation (1) sont dessinées en respectant les conventions graphiques de la chimie, elles indiquent la présence dans les participants d'une vraie liaison double et d'une vraie liaison simple. Si selon (1), il n'y a que migration d'électrons et immobilité des noyaux de carbone, une paire d'électrons vient se loger sur une liaison simple, créant ainsi une liaison double anormalement étirée et une liaison simple anormalement contractée. On forme alors une configuration à très haute énergie, et pas du tout une structure identique à la structure de départ. Il est donc tout à fait incorrect de définir ces deux formes comme des structures qui se correspondent uniquement par déplacement d'électrons. Postuler que dans la relation (1), les liaisons doubles et simples se sont équilibrées à une valeur intermédiaire (ce qui correspond à une nouvelle convention d'écriture !), c'est démontrer la mésomérie en supposant d'emblée qu'elle existe, un cercle vicieux. Ce problème du passage à un intermédiaire à haute énergie n'est pas du tout un problème mineur, et nous verrons plus loin que son analyse par Hiberty et Shaik a conduit à remettre en cause des croyances presque séculaires.

Selon la théorie de la mésomérie, la molécule réelle serait un compromis pondéré entre les structures limites. Il est donc essentiel d'évaluer leurs contributions relatives, ce qui permet la prédiction des sites réactifs. Leur importance serait fonction de leur stabilité. Notons à ce propos que la théorie, après avoir introduit des êtres imaginaires, se propose maintenant de comparer leurs énergies. Un des tenants de la théorie est que les structures toutes covalentes sont plus stables que les structures à charges séparées. Examinons à ce sujet le recours à la mésomérie pour expliquer les propriétés du carbonyle des cétones et aldéhydes, selon la relation (2) :



Cette relation est censée faire comprendre : 1) que la molécule se rapproche de l'éthylène par l'existence d'une double liaison ; 2) qu'elle est devenue dipolaire par migration d'une paire d'électrons sur l'oxygène. Seule cette structure permettrait de comprendre les attaques nucléophiles sur le carbone qui sont caractéristiques de la fonction carbonyle.

Cette explication des propriétés des carbonyles est inutilement compliquée, alors qu'on peut se fonder sur des données expérimentales précises et simples à interpréter. En supposant que le moment dipolaire de l'acétone est dû uniquement au dipole  $\text{C}^+-\text{O}^-$ , on trouve qu'il y a au moins 50 % de séparation de charge entre ces deux atomes. Ceci traduit évidemment la différence d'électronégativité entre carbone et oxygène, et ce n'est après tout que le phénomène, bien banal, de covalence polarisée. Pourquoi introduire dans ce cas une théorie floue, lorsque la réalité est si facilement compréhensible ?

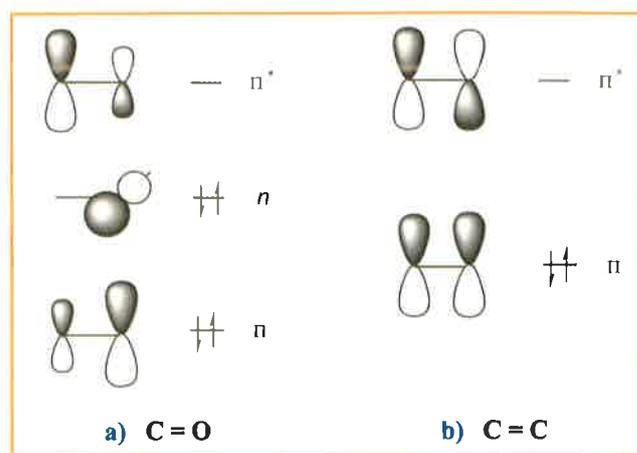


Figure 1 - Orbitales moléculaires  $\pi$  d'un carbonyle et de l'éthylène.

Il y a plus grave. La représentation (2) véhicule une idée fautive sur la réalité moléculaire. Comparons les orbitales moléculaires  $\pi$  bien connues du carbonyle et de l'éthylène (figure 1). Dans le cas du carbonyle, le décompte des électrons liés laisse une paire libre non utilisée qui, conformément à une règle générale, se retrouve dans l'orbitale frontière HO de la molécule. Le niveau de cette orbitale  $n$  se situe entre  $\pi$  et  $\pi^*$ . Le spectre ultraviolet est conforme au diagramme : il y a une bande proche du visible (270-290 nm,  $\epsilon$  10-20), correspondant à la transition  $n\pi^*$  et deux bandes dans l'ultraviolet lointain (163 nm,  $\epsilon$  15 000 et 174 nm,  $\epsilon$  5 500), correspondant à la transition  $\pi\pi^*$ . En termes d'énergie, la distance  $n\pi$  représente environ les deux tiers de la distance  $\pi\pi^*$ . Mais le spectre ultraviolet nous donne une indication supplémentaire : en effet, la faiblesse relative de l'extinction vers 270-290 nm indique que la transition est interdite, donc que les orbitales  $n$  et  $\pi$  ont des symétries différentes. L'axe de l'orbitale  $n$  doit donc être perpendiculaire au plan des axes des orbitales  $\pi$  (ou  $\pi^*$ ).

Sur le spectre ultraviolet de l'éthylène, on observe que la transition  $\pi\pi^*$  est tout à fait comparable en position et extinction à la transition  $\pi\pi^*$  du carbonyle. Il y a donc bien deux liaisons  $\pi$  analogues dans  $\text{C}=\text{C}$  et dans  $\text{C}=\text{O}$ , mais dans le cas de  $\text{C}=\text{O}$ , celle-ci n'est pas une orbitale frontière et ne joue pas de rôle dans les propriétés chimiques. Les partisans de la mésomérie (2) objecteront sans doute qu'elle explique les attaques nucléophiles sur le carbone. Pour les théoriciens, celle-ci est la conséquence de la forte population de l'orbitale  $\pi^*$  sur ce site, mais nous avons vu qu'il suffisait à un niveau plus simple (mais exact !) de théorie d'invoquer la différence d'électronégativité entre carbone et oxygène, et le concept de covalence polarisée.

Ceci dit, il faut reconnaître que les règles de la mésomérie sont un outil de mémorisation et de prédiction de réactivité commode et efficace. Pour les conserver, il importe d'imaginer une formulation qui ne rende pas perplexes les meilleurs élèves. Je fais une proposition à la fin de cet article. Par contre, on va voir qu'il faut rejeter l'explication traditionnelle de la structure géométrique des systèmes allyliques par la délocalisation des orbitales  $p$ .

## Une parenthèse en orbitales moléculaires

En 1984, Shaik et Bar [8] montraient par des raisonnements et des calculs fondés sur la théorie de la liaison de

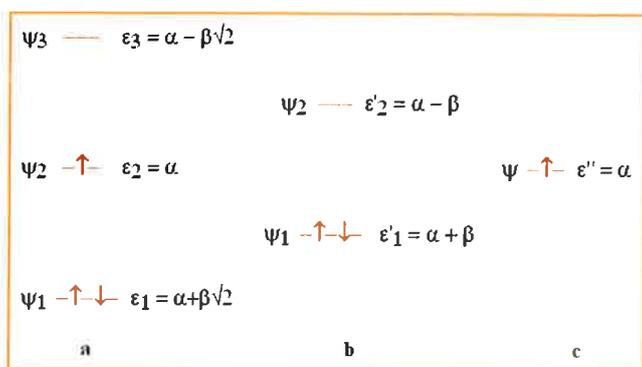


Figure 2 - Niveaux d'énergie  $\pi$  : a) d'un système allylique ; b) d'une double liaison ; c) niveau d'énergie d'un électron  $p$ .

valence (« valence bond ») que le système  $\pi$  du radical allylique ne peut en assurer la stabilité. Cinq ans plus tard, Heilbronner confirmait cette conclusion en s'appuyant sur la théorie des orbitales moléculaires dans un article à caractère pédagogique intitulé : « Why do some molecules have symmetry different from that expected ? » [9]. Pour maintenir l'homogénéité de mon exposé, je résumerai d'abord ce qui nous concerne dans son article, malgré l'antériorité de Shaik et Bar.

La figure 2a indique le niveau d'énergie des trois orbitales moléculaires  $\pi$ ,  $\psi_1$ ,  $\psi_2$ ,  $\psi_3$ , du système allylique et leur degré de remplissage dans le cas du radical. Ce diagramme est construit en remarquant, comme d'habitude, que les deux intégrales d'échange

$$\beta_{12} = \langle \phi_1 | H | \phi_2 \rangle \text{ et } \beta_{23} = \langle \phi_3 | H | \phi_2 \rangle$$

sont égales, soit :  $\beta_{12} = \beta_{23} = \beta < 0$ .

A côté, sur la figure 2b, sont représentés les niveaux d'énergie  $\pi$  d'une double liaison isolée, et en 2c l'énergie d'un électron dans une orbitale  $p$  isolée. L'énergie  $\pi$  du radical allylique est alors :

$$E = 2 \epsilon_1 + \epsilon_2 = 3 \alpha + 2 \beta \sqrt{2}$$

Celle du radical non délocalisé se calcule en additionnant l'énergie  $\pi$  d'une double liaison (figure 2b) et d'un électron  $p$  isolé (figure 2c), soit :

$$E' = 2 \epsilon_1' + \epsilon_1'' = 3 \alpha + 2 \beta$$

Ce qui donne pour la différence :

$$E - E' = 2\beta(\sqrt{2} - 1) < 0$$

On pense ainsi avoir démontré la stabilité de la configuration. Eh bien, « **It is quite wrong** » [9]. C'est tout faux ! En effet, attribuer l'énergie  $\alpha$  à l'électron célibataire du radical non délocalisé suppose que l'interaction est nulle entre son orbitale  $p_1$  et l'orbitale voisine  $p_2$ , soit  $\beta_{12} = 0$ . Or on peut montrer que les variations de  $\beta_{12}$  et  $\beta_{23}$  ne sont pas indépendantes l'une de l'autre. D'ailleurs, nous savons que ces intégrales dépendent de la longueur de liaison : si l'une diminue (tendant vers 0), l'autre augmente. Cette relation peut être approximée, pour un faible déplacement, en introduisant un paramètre de distorsion  $\delta$  avec :

$$\beta_{12} = \beta(1 - \delta) \text{ et } \beta_{23} = \beta(1 + \delta)$$

On peut alors calculer l'énergie  $\pi$  du radical allylique avec les nouveaux paramètres :

$$E = 3 \alpha + 2\sqrt{2} \beta \sqrt{1 + \delta^2}$$

Comme  $\beta$  est négatif,  $E$  diminue lorsque  $\delta$  augmente, l'énergie  $\pi$  est incapable de fournir les conditions d'un équilibre stable vis-à-vis d'une distorsion de symétrie.

Telle que je l'ai présentée, cette démonstration est une simplification et le lecteur devra se reporter à l'original [9] pour une argumentation plus détaillée. Dans le même article, une évaluation de la contribution du système  $\sigma$  à la symétrisation de la structure montre que d'une façon générale, elle est liée à la constante de force de la liaison  $\sigma$  carbone-carbone. Dans le cas présent, celle-ci est assez grande (500-600 Nm<sup>-1</sup>) pour imposer la structure symétrique. On trouvera à la fin de l'article une expression plus générale de cette dépendance.

## La théorie de Hiberty et Shaik

La théorie de la mésomérie est une émanation de la théorie de l'aromaticité. Dans le cas du benzène, on observe simultanément une stabilité remarquable de la molécule et une délocalisation extensive des orbitales  $p$ . Nous avons tous cru et enseigné que cette délocalisation était la cause de la stabilité. Par extension au cas du système allylique, nous avons aussi enseigné que la délocalisation des orbitales  $p$  sur trois centres était la cause de la stabilisation relative du cation, du radical et de l'anion allyliques, qui en fait de bons candidats au statut d'intermédiaires réactionnels. Les travaux de Hiberty et Shaik [10] ont montré que dans le cas du radical allylique comme dans celui du benzène, l'interaction des orbitales  $p$  est en fait déstabilisante, et que c'est le système  $\sigma$  qui impose l'égalité des liaisons carbone-carbone. Je vais donner le principe de leur démonstration dans le cas du radical allylique. Elle illustre bien comment la prise en compte des problèmes de longueur de liaison, traditionnellement occultés dans les manuels, impose le rejet d'idées reçues pendant presque un siècle. Les démonstrations reposent sur la méthode « valence bond », esquissée ici dans le cas du radical allylique.

La figure 3 précise la relation entre les formes mésomères  $A_1$  et  $A_2$  en représentant l'évolution de l'énergie en fonction d'un paramètre qui caractérise la déformation. Toutes les liaisons sont égales au milieu du diagramme et l'on se trouve dans les conditions idéales de résonance (3) :

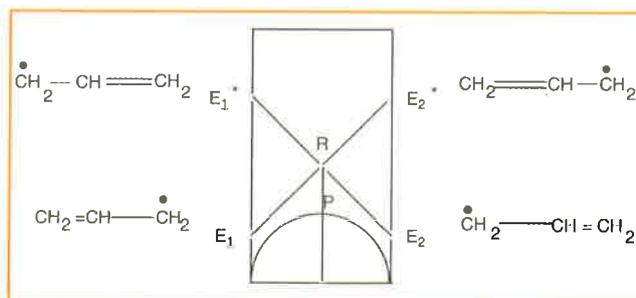
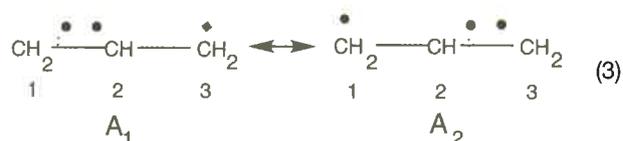


Figure 3 - Variation de l'énergie de résonance d'un radical allylique en fonction des longueurs de liaison.

Les différences de longueur des liaisons simples et doubles ont été volontairement exagérées.

L'énergie correspondante en R est naturellement supérieure à celle des structures limites puisque toutes les liaisons sont anormales. La contraction de la liaison 1-2 et l'allongement de la liaison 2-3 stabilise  $A_1$  dont le point représentatif se déplace sur la gauche du point R pour arriver en  $E_1$ , énergie d'une structure où les liaisons ont leurs longueurs normales. La même opération déstabilise  $A_2$ , dont les liaisons deviennent encore plus incompatibles avec la structure électronique, et conduit à un édifice d'énergie  $E_1^*$ . Pour cette configuration de  $A_1$  et  $A_2$ , la résonance est minimale et l'énergie de la molécule réelle n'est que légèrement inférieure à  $E_1$ . L'opération opposée, représentée par un déplacement sur la droite de R, se traduit par un profil symétrique du précédent,  $A_1$  étant déstabilisé et  $A_2$  stabilisé. Le trajet réel entre les deux états du système est dicté par la règle de non croisement. On voit que la stabilisation due à la résonance  $\pi$  est insuffisante pour amener l'énergie du système en R au-dessous de celle des formes limites, donc le système devrait basculer à droite ou à gauche, et la molécule devrait adopter une structure traditionnelle.

Bref, l'interaction  $\pi$  est plus déstabilisante que favorable. Pourquoi alors est-ce la structure symétrique qui est préférée ? Les calculs au niveau le plus élevé montrent que la distorsion du radical allyle coûterait  $4,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ . Ces chiffres correspondent à la variation totale d'énergie  $\Delta E^\sigma + \Delta E^\pi$ . Pour la fraction  $\sigma$  de ce total, les auteurs considèrent la structure où les électrons  $\pi$  ont leurs spins parallèles. Dans cette situation, les électrons  $\sigma$  subissent encore le champ des électrons  $\pi$ , mais la liaison  $\pi$  n'existe plus. On trouve alors une énergie de liaison de  $5,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$  légèrement supérieure. La structure symétrique a gagné en stabilité. Pour l'état fondamental, suivant les hypothèses, le calcul donne les valeurs extrêmes :

$$\Delta E^\sigma = 4,9, \Delta E^\pi = - 0,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$\text{et } \Delta E^\sigma = 5,8, \Delta E^\pi = - 1,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

L'essentiel de l'énergie d'égalisation des longueurs de liaison est donc fourni par le système  $\sigma$  et contrairement à un préjugé bientôt centenaire, la contribution du système  $\pi$  est défavorable. Le calcul de l'énergie des électrons  $\sigma$  confirme que le système allylique n'adopte une structure symétrique que parce que la tendance du système  $\sigma$  à imposer une structure symétrique domine largement la tendance opposée des orbitales  $\pi$ . Elle n'est donc en aucune manière une conséquence de la résonance des orbitales  $p$ . Bien sûr, ces résultats rendent caduque l'explication de la mésomérie donnée dans les cours de chimie organique.

## Développements et conclusion

Il n'était pas dit *a priori* que le profil de la relation mésomérique aurait la forme représentée sur la figure 3 qui implique une contribution défavorable du système  $\pi$  à la

stabilité de la configuration symétrique. L'énergie du point de croisement paraît liée à la distance  $E_1-E_1^*$ . On a pu montrer que d'une façon générale pour les triades  $X_3$ , organique ou inorganiques, cette distance est comparable à l'énergie de liaison X-X. Dans le cas du radical allylique, l'énergie de la liaison C-C est élevée et le système  $\pi$  est déstabilisant.

Mais pour le chimiste organicien, le résultat le plus spectaculaire vient de l'extension de ces idées aux composés aromatiques, déjà publié en 1984 [8]. C'est la même tendance du système  $\sigma$  à imposer une structure symétrique qui est à l'origine de la structure hexagonale du benzène. Le présent auteur, et je suppose la majorité de ses collègues, a enseigné pendant presque un demi-siècle que c'était l'énergie de résonance du système  $\pi$  du benzène qui conditionnait sa géométrie. Je souhaite vivement que les auteurs de la nouvelle théorie en donnent une présentation convaincante et accessible aux enseignants de chimie organique.

Revenons maintenant aux problèmes d'enseignement. On remarquera d'abord que dans les cation, radical et anion allyliques (comme d'ailleurs dans le benzène), les carbones assurent le système  $\sigma$  par une orbitale  $s$  et deux orbitales  $p$ . On acceptera sans démonstration que cette situation entraîne l'égalité des liaisons carbone-carbone qui se fixent à une longueur intermédiaire entre simple et double liaison. A partir de là, une bifurcation est possible : selon ses préférences, l'enseignant peut construire les orbitales moléculaires  $\pi$  de symétrie sur ce squelette rigide, ou écrire la relation mésomérique, désormais indiscutable, puisque la géométrie est idéale.

## Références

- [1] David S., Mesnil C., *L'Act. Chim.*, mars 1985, p. 65.
- [2] David S., Lubineau A., *L'Act. Chim.*, janv.-fév. 1987, p. 41.
- [3] David S., *L'Act. Chim.*, juillet 1999, p. 19.
- [4] Carey F.A., Sundberg R.J., *Advanced Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, 1991, part A, p. 9.
- [5] Roberts J.D., Caserio M.C., *Modern Organic Chemistry*, Benjamin, New York, 1966, p. 235.
- [6] March J., *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1985, p. 32.
- [7] Pines S.H., Hendrickson J.B., Cram D.J., Hammond G.S., *Organic Chemistry*, Mc Graw Hill, 1981, p. 215.
- [8] Shaik S.S., Bar R., *Nouv. J. Chim.*, 1984, 8, p. 411.
- [9] Heilbronner E., *J. Chem. Ed.*, 1989, 66, p. 471.
- [10] Hiberty P.C., Ohanessian G., Shaik S.S., Flament J.P., *Pure & Appl. Chem.*, 1993, 65, p. 35.



### Serge David

est professeur émérite à l'Université de Paris-Sud\*.

\* ICMO, Université de Paris-Sud, bât. 420, 91405 Orsay Cedex.  
Tél. : 01 69 15 52 69. Fax : 01 69 15 47 15.

Retrouvez la SFC et L'Actualité Chimique sur la toile  
<http://www.sfc.fr>

# Le remplacement du mélange sulfochromique

Brigitte Diers et Frédérique Mazé-Coradin

Le mélange sulfochromique ( $K_2Cr_2O_7$ ,  $Na_2Cr_2O_7$ ... dans  $H_2SO_4$  concentré [1]) est encore régulièrement utilisé dans nos laboratoires pour nettoyer la verrerie. Ce mélange, d'une efficacité remarquable contre les résidus tenaces, se révèle être très corrosif et surtout très toxique (les sels de chrome VI sont classés cancérigènes catégories 1 et 2 pour l'Homme par l'Union européenne [2]) et dangereux pour l'environnement (en particulier pour les organismes aquatiques) [3]. Ce mélange ne doit plus être utilisé au laboratoire.

Cet article propose différentes solutions pour le remplacer : ces méthodes sont tout aussi efficaces et évitent l'emploi de produits génotoxiques comme les sels de chrome hexavalents.

Parmi celles-ci, l'emploi de solutions commerciales de détergents [4] tels que TFD4 (de Franklab), RBS (VWR International), DECON 90 (Decon Laboratories, revendu par Poly-Labo) contenant des agents tensioactifs comme les alkylbenzènesulfonates, permet de débarrasser la verrerie des impuretés. Ces détergents ont à l'état concentré un caractère fortement alcalin et corrosif et ils sont irritants pour la peau, même après leur dilution (voir *tableau I*). De plus, ils ont un effet dégraissant sur la peau saine. Ils peuvent également provoquer des dermatites de contact et exercer, en cas d'exposition répétée, une action sensibilisante (allergie). Quelle que soit la forme employée (poudre ou solution), il est nécessaire de porter une blouse, des gants et des lunettes de sécurité.

Des solutions détergentes [5] (exemple TFD4) sont également disponibles pour le nettoyage dans les bains à

ultrasons. Cet appareillage permet un lavage complet et une décontamination de la verrerie de laboratoire en peu de temps. Les cuves à ultrasons sont de diverses tailles, ce qui permet un nettoyage adapté de la verrerie volumineuse [6].

Il existe d'autres alternatives à l'emploi du mélange sulfochromique. Notamment, des solutions d'acides forts tels que l'acide nitrique à 50 % [7] dans l'eau ou de bases fortes telles que la potasse dans l'éthanol ( $C = 1,7 M$ ) [8] peuvent être utilisées. Ces solutions sont très corrosives, même diluées [9] et peuvent provoquer des brûlures graves (yeux et peau). Dans ce cas, les moyens de protection sont le port de la blouse, des lunettes de sécurité et des gants adaptés. Le nettoyage de la verrerie doit être effectué sous la hotte, ainsi que le stockage des solutions. Les bains de potasse permettent d'enlever facilement les résidus de graisse de silicone, mais une immersion prolongée du matériel conduit à une attaque du verre. Plus simplement, un lavage rapide au dichlorométhane ( $CH_2Cl_2$ ) ou au *n*-heptane permet d'éliminer les résidus de graisse des rodages de la verrerie. Cependant, il ne faut pas oublier le pouvoir nocif du solvant chloré et donc se protéger en conséquence [10].

D'autres mélanges peuvent également être préparés :

- Le mélange de peroxydisulfate de diammonium (ou persulfate d'ammonium) et de  $H_2SO_4$  [11] concentré. Le persulfate [12] est un peroxyde, peu stable, explosif par chauffage, choc et friction, libérant des oxydes de soufre, irritants et corrosifs. Par ailleurs, l'acide concentré présent dans le mélange est corrosif. Cette solution est toutefois plus

Tableau I - Quelques caractéristiques de détergents utilisés en laboratoire.

a : VWR International, 201 rue Carnot, 94126 Fontenay-sous-Bois Cedex.  
Tél. : 01 45 14 85 00.

b : Poly-Labo, 10 rue de la Durance, BP 36-Parc, 67023 Strasbourg.  
Tél. : 03 88 65 80 20.

c : Franklab SA, 41 avenue du Manet, 78180 Montigny-le-Bretonneux.  
Tél. : 01 39 44 93 40.

d : Vasse Industries, Zone Industrielle Verte, BP 74, 59175 Templemars.  
Tél. : 03 17 45 23 20.

Nom commercial	Composition	Dilution d'emploi	Phrases de risques Phrases de conseils de prudence
<b>DECON 90</b> (VWR international <sup>a</sup> )	d. anioniques + non ioniques, soude < 3 %, adjuvants (pH 13)	2 %	Xi, irritant R 36/38 S 24/25/26
<b>RBS 35</b> (Poly-Labo <sup>b</sup> )	d. anioniques + non ioniques, soude < 0,9 %, chlore actif < 0,3 % adjuvants (pH 13)	2 %	Xi, irritant R 36/38 S 26-37/39
<b>TFD 4</b> (Franklab <sup>c</sup> )	d. anioniques + non ioniques, potasse < 5 %, adjuvants (pH 13,5)	2 - 5 %	C, corrosif R 34 S 26-37/39
<b>ALCONOX</b> (Vasse Industries <sup>d</sup> )	d. anioniques (pH 9,5)	1 %	Irritant pour les muqueuses et les yeux



Séparation par chromatographie. Flash d'un mélange de tétrathiafulvalènes (chimie moléculaire à l'Institut des Matériaux de Nantes).

Photo : Claude Delhaye, © CNRS Photothèque.

stable que le mélange « Piranha » ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$  : 1/4 ou 5) qui devient très explosif avec l'évaporation de l'acide [13]. Il existe dans le commerce des solutions stabilisées de mélange de sels de persulfate comme le « NoChromix » [14-15] (Godax Laboratories), comportant moins de risque pour l'utilisateur et son environnement.

- L'eau régale ( $\text{HCl}/\text{HNO}_3$  : 2/1 en volume), utilisée en chimie minérale ou dans l'industrie de traitement des surfaces. Cette solution dissout les métaux nobles et précieux, mais elle est très agressive. Un tel mélange est capable de réagir avec des composés organiques résiduels de la verrerie, ou des composés plus inattendus tels que le papier essuie-tout ou le bois, pour former des substances nitrées très instables et explosives comme le nitrométhane, ou la nitrocellulose. Le mélange libère des vapeurs toxiques de chlorure de nitrosyle (NOCl) toxique. La préparation et l'utilisation de ce mélange doivent se faire exclusivement sous sorbonne.

Les produits de remplacement ne sont pas exempts de risques, mais évitent la manipulation et la dispersion d'un produit fortement génotoxique. Ils doivent être utilisés avec les protections individuelles adaptées. Certains d'entre eux sont, à l'état de poudre, des irritants puissants des yeux, de la peau et des voies respiratoires (ex : NoChromix, Alconox).

Avant tout nettoyage de verrerie, il convient donc de lire attentivement les précautions d'emploi et la fiche de données de sécurité, de faire des essais préliminaires sur de petites quantités de solution de lavage pour ne retenir que la solution de remplacement qui allie efficacité et sécurité. Il faut également considérer qu'on ne gagne pas à utiliser des concentrations de produits dépassant les spécifications d'emploi données par le fournisseur et qu'il ne faut pas mélanger des détergents de familles différentes sous peine de réduire leur efficacité et de créer de nouveaux risques.

### Remerciements

Les auteurs remercient Michel Boisset, chargé de mission risque chimique à l'Inserm, pour ses conseils d'expert.

### Note

Cet article a été initialement publié dans la *Lettre des Sciences Chimiques* n° 80 du CNRS en septembre 2003.

### Références

- [1] <http://www.faqs.org/faqs/sci/chem-faq/part4/section-1.html>
- [2] <http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>, onglet « search classlab ».
- [3] Banque de données, HSDB, n° 1238, n° 6769, mai 2001 ; Banque de données, ChemInfo, n° 3383, n° 3361, mai 2001 ; Base de données EINECS, n° CE 215-607-8, 231-906-6 et 234-190-3 ; Fiche de données de sécurité Merck.
- [4] Dossier de prévention n° 1 « Remplacement du mélange sulfochromique », Inserm, janvier 1988.
- [5] Fiche de sécurité des détergents <http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/tickoR33.HTM>, ou [tickoR27.HTM](http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/tickoR27.HTM), ou [stamR.HTM](http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/stamR.HTM), ou [stam23.HTM](http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/stam23.HTM), ou [tickoRW77.HTM](http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/tickoRW77.HTM), ou [tickoTR23.HTM](http://www.labomoderne.com/Fiches/suivi/tickoTR23.HTM).
- [6] Hancock J., *Blue Wave Ultrasonics*, vol. 5 : Surface Engineering, 1999. <http://www.bluewaveinc.com/reprint.htm>
- [7] Banque de données, HSDB, n° 1665, mai 2001 ; Banque de données, ChemInfo, n° 292, mai 2001.
- [8] [http://yarchive.net/chem/chromate\\_cleaner.html](http://yarchive.net/chem/chromate_cleaner.html) ; Fiche toxicologique INRS n° 35.
- [9] *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, 5<sup>th</sup> ed., 1995, vol. 1, p. 1463.
- [10] Fiche toxicologique INRS n° 34.
- [11] Banque de données, HSDB, n° 1811, février 2001 ; Banque de données, ChemInfo, n° 122, mai 2001.
- [12] Banque de données, ChemInfo, n° 3351, février 2001 ; Base de données EINECS, n° CE 231-786-5.
- [13] CNF Laboratory Usage and Safety Manual, 8<sup>th</sup> ed., 2001, p. 31 ; Dobbs D.A., Bergman R.G., Theopold K.H., *Chem. Eng. News*, 1990, 68 (33), p. 2.
- [14] <http://www.medicine.uiowa.edu/biochemstores/Pages/msdsnochromix.htm>
- [15] <http://www.ucalgary.ca/~ucfsafety/waste/wasteproc.htm#alternatives>



B. Diers

### Brigitte Diers

est directrice de l'Unité de prévention du risque chimique au CNRS\* et chargée de mission hygiène et sécurité au Département des sciences chimiques du CNRS.



F. Mazé-Coradin

### Frédérique Mazé-Coradin

est docteur en chimie organique et ingénieur d'étude au CNRS. Elle est spécialiste du risque physico-chimique dans l'Unité de prévention du risque chimique\*.

\* Unité de prévention du risque chimique, CNRS-Bât. 11, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex.

Tél. : 01 69 82 32 67 (secr.).

Fax : 01 69 82 33 35.

Courriels : [brigitte.diers@cnrs-dir.fr](mailto:brigitte.diers@cnrs-dir.fr)

[frederique.maze-coradin@icsn.cnrs-gif.fr](mailto:frederique.maze-coradin@icsn.cnrs-gif.fr)

# Journée Victor Grignard et le *Traité de Chimie organique*

Le 19 juin 2003 s'est tenue à l'École Supérieure de Chimie, Physique et Électronique de Lyon, à l'initiative du Club Histoire de la chimie de la Société Française de Chimie, une journée scientifique consacrée à Victor Grignard et le *Traité de Chimie organique*.

Dans l'analyse de l'œuvre de Victor Grignard (1871-1935), Prix Nobel de Chimie en 1912, peu d'importance a été accordée à ce monument de la littérature chimique, le *Traité de Chimie organique*. Notre projet a été d'étudier d'où il vient, comment il a été organisé, quelle image de la chimie organique il nous fournit, et quel a été son impact sur l'histoire postérieure de la science et de ses applications.

Nous remercions profondément la SFC qui a apporté son soutien entier à la réalisation heureuse de cette journée. L'École CPE nous a réservé l'accueil le plus sympathique et l'Amicale des Anciens Élèves CPE/Lyon/ESCIL/JCPJ a mis toutes ses compétences au bon déroulement de cette journée.

Nous publierons successivement le texte des conférences dans l'ordre du déroulement de la journée :

- *Présentation historique du Traité de Chimie organique*, par Marika Blondel-Mégrelis (dans ce même numéro).
- *La catalyse : de Berzelius au Traité de Grignard*, par Maurice Chastrette.
- *Les méthodes physiques dans le Traité : leur expression et leur impact dans l'histoire postérieure de la chimie organique*, par Jacques Metzger.
- *Sucres et chimie*, par Gérard Descotes.
- *La stéréochimie dans le Traité*, par Josette Fournier.
- *Le témoignage d'un des auteurs du Traité : Paul Séguin*, par Olivier Lafont.
- *Les pharmaciens, collaborateurs du Traité*, par Philippe Jaussaud.
- *Du Traité et du Précis de Chimie organique à la synthèse de molécules marquées par les radioisotopes et les isotopes stables en vue d'applications biologiques*, par Louis Pichat.

**Marika Blondel-Mégrelis**  
Présidente du Club Histoire de la chimie

JEUDI 19 JUN 2003 - 10 H - 18 H 30

JOURNÉE  
VICTOR GRIGNARD  
ET LE TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE

## TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE



PRÉPARÉ SOUS LA DIRECTION DE

V. GRIGNARD

Maître de l'Institut  
Docteur de la Faculté des Sciences de Lyon

Secrétaire général

PAUL BAUD

Charge d'Enseignement à la Sorbonne

TOME I

ANALYSE ORGANIQUE — ÉQUILIBRISME ET DISTILLATION — ÉTAT GÉOMÉTRIQUE ET ÉTAT COLLOÏDAL — COMPOSÉS GÉOMÉTRIQUES ET COMPOSÉS PURS — CONSTRUCTION DE L'ÉDIFICE MOLECULAIRE — ASSOCIATION DES ATOMES CHAINES OUVERTES ET CHAINES FERMÉES — GROUPEMENTS FONCTIONNELS — REPRÉSENTATION DES ÉLÉMENTS CARBONÉS — NOMENCLATURE

PAR SOUS

P. BAUD, M. DELÉPINE, HIL. DURANVILLE, G. DUPONT, V. GRIGNARD, M. LEGAT, R. LOUQUIN, CH. MALGUIN, H. PARISELLE, J. THIERMANN.

MASSON ET C<sup>o</sup>, ÉDITEURS

100, RUE COURCELLES, PARIS, 10<sup>e</sup>

1935

École Supérieure de Chimie Physique Électronique de Lyon  
Domaine Scientifique de La Doua, 3, rue Victor Grignard,  
69100 Villeurbanne

# Présentation historique du *Traité de Chimie organique* de Victor Grignard

Marika Blondel-Mégrelis



Cet article est le premier de la série publiée suite à la conférence du club Histoire de la chimie qui s'est tenue à Lyon le 19 juin 2003, consacrée à Victor Grignard et le *Traité de Chimie organique* (voir présentation page précédente).

Le 11 juin 1930, les éditeurs Masson et Cie adressent à Victor Grignard une lettre dans laquelle ils le remercient de l'accueil que ce dernier « a bien voulu faire à notre ami Mr Paul Baud » et disent tout l'espoir « que nous avons de vous voir accepter la proposition qu'il vous a faite ». Il s'agit d'entreprendre la publication du *Traité de Chimie organique*.

Dès juillet, les conditions sont nettement définies : répartition des rôles, délais de parution [1], honoraires aux collaborateurs, à la Direction, examen de la possibilité d'une traduction, de la démission du directeur ou de la mort du pauvre Baud. On envisage huit volumes de 900 à 1 000 pages chacun, la première édition étant fixée à 2 500 exemplaires. Enfin, il semble que les éditeurs tiennent très fort à quelque chose comme un esprit Masson, qu'ils entendent imprimer à tous les ouvrages qu'ils éditent, et le *Traité de Chimie minérale*, dont trois volumes sont en cours d'impression, est le modèle auquel on se réfère. Le *Traité de Pharmacie chimique*, que viennent de publier Lebeau et Courtois, est immédiatement envoyé à Grignard, afin qu'il puisse « juger de ce que nous pouvons faire dans ce genre de publications » ; aux conditions préalables que :

1. il se sera assuré la collaboration de toute une gamme de spécialistes,

2. on se sera mis d'accord sur le plan de l'ouvrage et sur la nomenclature.

Le 23 juillet, Grignard accepte de diriger un traité d'une telle importance et qui présentera des difficultés très différentes de celles rencontrées pour le *Traité de Chimie minérale*. Il tient à lui donner une forme didactique, non pas celle d'un dictionnaire, et le premier mérite devra être la clarté.

## Les trois partenaires

Le *Traité de Chimie organique* apparaît donc, dès l'abord, comme un projet conçu par les éditeurs Masson, dans des conditions définies par eux et avec la quasi-certitude qu'ils sont « en situation de le faire avec succès ». Il met en jeu :

- Les éditeurs **Masson et Cie** qui ont marqué et marqueront longtemps l'édition de la chimie en France.

Manifestement très intéressée à publier des ouvrages de fond sur la chimie, la maison Crochard, puis Fortin, puis Masson et Cie, publie le *Traité de Chimie organique* de Liebig qui, en 1840, devait révolutionner la chimie, et la 7<sup>e</sup> édition du *Traité élémentaire* de Thénard, en 1842, qui envisageait la vente séparée du 4<sup>e</sup> volume, celui couvrant la chimie organique. C'est l'intervention de Victor Masson auprès des rédacteurs du *Journal de Pharmacie* qui permettra la publication des *Compte-Rendus des Travaux de Chimie* de Laurent et Gerhardt en 1845 ; et les *Théories électroniques de la Chimie organique* présenteront en 1952 à la France, « d'une façon accessible à tous les chimistes », l'état actuel des théories de la chimie organique à l'aide des méthodes fondées sur la mécanique ondulatoire. Pour ce qui nous concerne ici, notons que Masson publie le *Traité de Chimie appliquée* (Chabrié, 2 vol., 1905-8), le *Traité de Chimie minérale* (Moissan, 5 vol., 1904-6), le *Traité de Pharmacie chimique* (Lebeau et Courtois), le *Traité de Chimie minérale* (Pascal) et enfin le *Traité de Chimie organique*. Ce traité est donc à considérer dans le cadre d'une politique éditoriale : les éditeurs attachent un grand intérêt à « publier un ensemble d'ouvrages qui embrasserait à peu près tout le domaine de la chimie ».

Une histoire parallèle de la chimie serait intéressante à faire, par le biais des choix qu'ont exprimés certains libraires et des relations qu'ils ont établies avec leurs auteurs. Vieweg, qui a joué un rôle si important dans l'histoire de l'édition chimique en Allemagne, et Masson pour la France, représenteraient deux exemples particulièrement riches en enseignement. Georges Urbain écrira qu'il « suffirait de consulter la production [de la librairie Masson] pour reconstituer, durant un siècle, l'histoire de la chimie » [2].

- Le secrétaire **Paul Baud**, homme discret dont on sait peu de choses [3] : historien de formation, fin connaisseur de l'histoire de la chimie industrielle en France, il a fait une thèse à l'École des Hautes Études sur l'exploitation des salines de Tarentaise sous l'ancien régime. Dans les années 30, il est intégré au Laboratoire d'Enseignement pratique de chimie générale à l'Université de Paris, rue Victor Cousin. En 1932, il est en concurrence pour le prix Binoux avec Abel Rey, qui le remporte. Dès 1929, secrétaire général du *Traité de*

## COLLABORATEURS DU TRAITÉ

M<sup>me</sup> P. HAMART-LUCAS, M<sup>lle</sup> P. AMAGAT, M<sup>lle</sup> M. TH. FRANÇOIS,  
 M<sup>lle</sup> M. MONTAGNE, MM. J. AMIEL, A. ANDANT, V. AUGER,  
 M. AUMÉRAS, P. BARY, M. BATTEGAY, P. BAUD, L. BERT,  
 J. BOESEKEN, L. BOISSELET, H. BONNET, J. BOUGAULT,  
 M. BOURGUEL, P. BRUN, P. BRUYLANTS, E. CARRIÈRE,  
 E. CATTELAÏN, G. CHAMPETIER, M. CHAPIRO, G. CHAVANNE,  
 P. CORDIER, R. CORNUBERT, CH. COURTOT, M. CRAMER,  
 E. DARMOIS, J. DECOMBES, R. DELABY, R. DELANGE,  
 M. DELÉPINE, J. DŒUVRE, R. DOLIQUE, M. DUBIEN,  
 J. DUCLAUX, CH. DUFRAISSE, G. DUPONT, C. DUVAL,  
 E. FOURNEAU, M. FRÈREJACQUE, CL. FROMAGEOT, H. GAULT,  
 J. A. GAUTIER, H. GOUDET, V. GRIGNARD, A. GUILLAUMIN,  
 V. HASENFRATZ, R. HEILMANN, A. HIEULLE, G. HUGEL,  
 N. JANOT, M. JAYILLIER, P. JULLIEN, P. KARRER, M. KIPPING,  
 A. KIRRMANN, G. LAUDE, M. LECAT, J. LECOMTE, M. LEBBRE,  
 R. LESPIEAU, J. LICHTENBERGER, R. LOCQUIN, M. LOUIS,  
 L. MARSZAK, J. MARTINET, CH. MAUGEIN, A. MEYER,  
 A. MOREL, H. MOUREU, BERN. ODDO, R. PADOVA, L. PAL-  
 FRAY, H. PARISELLE, P. PASCAL, L. PIAUX, M. POLONOWSKY,  
 M. POTIÉ, CH. PRÉVOST, R. RAMBAUD, L. RUZICKA, F. SAL-  
 MON-LEGAGNEUR, T. SALOMON, M. SCHOEN, J. B. SENDERENS,  
 A. SEYEWETZ, M. SOMMELET, F. SWARTS, A. TCHITCHIBA-  
 BINE, M. THFFENEAU, J. TIMMERMANS, G. VAYON, E. VEL-  
 LINGER, P. WEILL, H. WEISS, M. WUYTZ.

Extrait du 1<sup>er</sup> volume du *Traité*.

*Chimie minérale*, il se voit confier le secrétariat de la rédaction de l'autre *Traité*, dont il sera l'une des chevilles ouvrières. Il dégagera une très grande activité pour contacter les gens, les rappeler, donner son avis [4], y compris sur les questions scientifiques [5], limiter, servir d'intermédiaire et concilier [6], les hâter, rappeler les dates et parfois même presser Grignard. En novembre 1930, il envoie à Victor Grignard une liste impressionnante des noms et des organismes d'origine des chimistes français d'accord pour une collaboration. C'est un véritable palmarès de la recherche chimique française auquel il tient à ajouter quelques étrangers [7] et quelques jeunes !

- **Victor Grignard** qui assurera la direction du premier traité d'une telle importance en langue française. Qu'il ait été choisi par la Maison Masson ne surprend pas : « *Il eut été impossible de trouver, en quelque pays que ce soit, un chimiste plus profondément instruit de la science organique, plus rompu à la critique* », dira Georges Urbain. Qu'il ait accepté n'allait pas de soi. Dans les années 30, il est « *partagé entre la Direction de l'École de Chimie Industrielle, le Décanat, de multiples commissions à Lyon et à Paris, quatre cours par semaine pendant toute l'année ; je me trouve malgré 10 à 12 heures d'activité journalière, repas non compris, dans l'impossibilité absolue de me consacrer personnellement à la recherche. Tout au plus puis-je converser un peu avec mes élèves et guider leurs travaux* » [8].

Ce projet ne peut être compris que par la conscience nette d'un vide qu'il fallait absolument combler. Grignard se

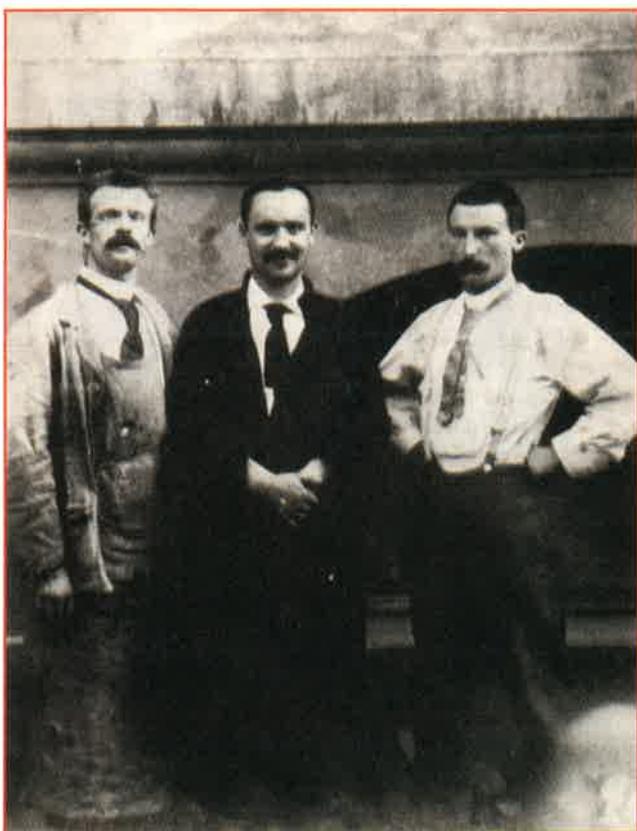
place dans la perspective large et audacieuse de vouloir donner, en ces années 1930, un panorama précis, complet et très actuel de l'état des connaissances chimiques dans leur ensemble. Il exprime la volonté, « *grâce à un classement aussi méthodique possible des faits, des méthodes et des idées, de mettre à la disposition des chercheurs... tout ce qui peut être utile pour orienter leur esprit à la lumière des théories modernes et, par la connaissance des faits déjà acquis... les conduire vers quelque éminence... d'où ils puissent découvrir un horizon de quelque étendue* ». Il fallait donc que l'esprit soit « *puissant, méthodique et clair* ».

Mais si tous saluent une telle entreprise : doter la littérature chimique d'un ouvrage en langue française [9] – « *on ne peut manquer de se réjouir d'apprendre qu'enfin nous aurons en français un ouvrage de chimie moderne. Votre nom, votre compétence, votre énergie vous désignaient évidemment pour assumer la direction...* » (Martinet, 14 janv. 1931) –, il y a plus. Le *Traité de Chimie organique* « *répond à un réel besoin. Il devenait humiliant d'avoir recours soit aux ouvrages étrangers, soit aux traductions qui en ont été faites* » [10]. En même temps que l'on dénonce « *une carence reconnue de l'édition chimique en général* », on salue le projet de faire « *un vrai traité de chimie organique français* ». Dans une lettre adressée à ce « *cher monsieur Grignard* », datée du 21 novembre 1930, l'abbé Senderens précise qu'« *il n'existait pas, car on ne peut pas appeler de ce nom Béhal et Valeur, la traduction de Richter. Il y a bien l'Encyclopédie de Frémy, dont certaines parties de la chimie organique sont bien traitées. Mais c'est inégal et déjà vieux* ». Et il conclut : « *Il vous était réservé de doter la science française de cette œuvre qui lui manquait* ». Il est certain que si la fibre nationale a vibré parmi les collaborateurs et les lecteurs, elle a aussi certainement joué, à un certain degré, dans la prise de décision de Grignard. Celui qui avait dit au dîner du Chemist Club à New York, en 1917 : « *Au milieu des crimes dont elle s'est chargée, l'Allemagne nous a donné une grande leçon : elle a prouvé qu'elle était la seule nation capable de se suffire à elle-même, autant que les matières premières ne lui feraient pas défaut. Nous devons la suivre sur ce terrain, et dans cette lutte, c'est aux chimistes que revient la première place* ». Le *Traité* pourrait être un outil permettant à la recherche industrielle de gagner du temps et d'affranchir le pays, d'affirmer que la France chimique est indépendante. « *Voyez ce qui se passe pour la nouvelle édition du Dictionnaire de Beilstein. Un certain nombre de réformes qui y sont introduites sont extrêmement discutables si même elles ne heurtent pas le simple bon sens. Ces réformes cependant étaient déjà adoptées et prêtes à être imprimées avant la guerre, mais les Allemands s'étaient bien gardés d'en parler dans les premières réunions de l'Association Internationale des Sociétés chimiques, qui ont pourtant été consacrées presque exclusivement à la nomenclature. Leur intention évidente était donc de présenter le Dictionnaire complet et de l'imposer sans retouche possible* » [11]. L'insistance de Grignard sur la question de la nomenclature, que nous allons examiner, prend peut-être ses racines dans un tel refus à se laisser imposer un diktat.

Les intérêts de Grignard épousent parfaitement ceux de Masson, aussi sur ce plan. Le *Traité* est une entreprise française qui veut faire reconnaître que la chimie est aussi une science française. Lors de la parution du premier volume, il sera salué comme une « *manifestation nationale de grande importance* » [12] ; Pascal dira qu'il « *relève à l'étranger le prestige de notre science nationale* » (20 juin

1935), et Fosse, « *que le Meyer et Jakobson n'est rien à côté* » (5 juillet 1935).

Une collaboration tripartite, aux charges et aux attributions parfaitement définies, se met donc en place dès le mois de juillet 1930, et les méthodes rodées de P. Baud permettent, dès juillet, d'assurer la collaboration de Auger et Delépine ; dès septembre, Mme Ramart-Lucas et ses trois principaux élèves, Melle Montagne, Melle Amagat, Salmon-Legagneur, puis Lespieau, Marquis, Fourneau, Tiffeneau, Darzens, Locquin... En revanche, Sabatier, sollicité, ne peut accepter l'article qui lui revenait naturellement, la catalyse organique. Ne disposant d'aucun élève qui puisse l'aider à faire la bibliographie et souffrant de « *crises d'amnésies partielles* », il maintient son abstention et recommande Mignonac, tout à fait au courant et qui acceptera certainement... (25 février 1931). Une aventure commence.



De gauche à droite : un garçon de laboratoire, Rousset et Grignard, à la Faculté des Sciences de Lyon (1895).

## Histoire des traités de chimie

Il convient d'envisager le *Traité de Grignard* en le replaçant dans la lignée des grands traités de chimie.

D'abord le *Traité de Chimie* de Jöns Jacob **Berzélius**, le *Lärbok i kemien*, est ancien ; la première édition (suédoise) comporte déjà six volumes et couvre les années 1808-30. Mais les rééditions ne cesseront de se succéder et même de se chevaucher, avec remises à jour exigeantes et continuelles jusqu'à la dernière édition allemande, laissée inachevée en 1848, et la dernière édition française (1845-50), dont la dernière partie est posthume. A partir de 1831, ce traité se décompose en deux parties dont la seconde traite de chimie organique. Il est en fait la plus gigantesque entreprise jamais tentée pour délivrer au lecteur un état

exhaustif, sans cesse remis à jour, jusqu'à l'instant de la sortie du volume, des connaissances chimiques. Il mérite de figurer ici car il est, pour son époque, aussi systématique que faire se peut et aussi unifié que possible quant aux fondements théoriques et à la nomenclature. Sa diffusion a été immense, il a constitué l'outil de travail et de référence de plusieurs générations de chimistes, jusqu'à faire fleurir un certain nombre de contrefaçons. Entreprise impossible, certes, surtout à un tel moment, où de nouvelles substances étaient sans cesse découvertes et étudiées, et où de nouvelles théories étaient élaborées et critiquées ; mais l'exigence a été menée jusqu'à un point extrême [13].

En fait, l'ouvrage de Berzélius est sans doute le seul traité de chimie que l'on peut comparer à ceux édités par Masson : il couvre l'ensemble de la chimie, précise les sources d'une façon remarquable et s'intéresse de très près aux questions de nomenclature. Certes, la question d'un « *bon plan pour écrire un traité de chimie* », que Berzélius résout en inaugurant une méthode moyenne d'exposition, ne se pose plus dans ces termes au temps de Grignard [14]. Certes, Berzélius destine son ouvrage à « *l'instruction des commentants* » alors que Grignard veut répondre aux « *besoins actuels de recherche* » ; la chimie a progressé ! Mais les deux œuvres ont marqué l'histoire de la chimie et ont constitué une véritable bible pour plusieurs générations de chimistes. Quoique disposant des services dévoués de son ami et traducteur Wöhler, cet ouvrage est l'œuvre d'un homme et fut diffusé à travers toute l'Europe [15]. Celui de Grignard est une œuvre collective ; elle est restée dans les limites de l'expression française.

Nous ne ferons que mentionner le *Traité de Chimie organique* de Justus **Liebig**, édité en français par Gerhardt en 1840, et qui ne sera guère retenu que pour son *Introduction*, point de départ du très célèbre *Traité de Chimie appliquée à la Physiologie végétale à l'Agriculture* [16]. Il représentait cependant le premier essai pour regrouper et présenter les combinaisons organiques en développant leurs « *connexions* », « *sous le point de vue chimique* ». Mais cette tentative audacieuse d'étudier les corps selon leur « *constitution* », en l'occurrence selon les « *radicaux* », n'a pas pu dépasser le cadre du premier volume.

Le premier *Traité de Chimie organique* que l'on peut considérer comme « *moderne* » est celui de Charles **Gerhardt**, dont la première édition en quatre gros volumes couvre les années 1853-58. Curieusement, ce farouche ennemi de la théorie dualistique se voit confier par Didot la tâche de compléter la dernière édition française du traité de Berzélius, interrompue par la mort du célèbre chimiste. Son *Traité* constitue donc une sorte de charnière : il tente de « *maintenir les traditions de l'ancienne école* », notamment les « *faits vérifiés* », la nomenclature usuelle et les formules anciennes, et cependant il cherche à « *concilier les théories relatives à certaines questions fondamentales* ». Cela se traduit par une présentation des composés classés par **séries**, étant entendu que toute « *spéculation moléculaire* » est soigneusement exclue [17]. Les sources sont toujours indiquées. Il fut traduit en allemand.

Au début des années 1900, les chimistes disposent de :

- L'« *excellent* » ouvrage de **Béhal et Valeur**, hélas « *depuis longtemps épuisé* ». (3<sup>e</sup> éd. 1909). Cet ouvrage reprenait, en lui conservant son titre de *Traité de Chimie organique d'après les théories modernes*, l'ouvrage d'Auguste Béhal en deux volumes (1896-97), au double caractère théorique et pratique : « *Ce sont surtout des faits nouveaux qui ont nécessité un accroissement relativement*

considérable de cette nouvelle édition ». Ce professeur agrégé à l'École de Pharmacie de Paris avait en effet introduit les idées atomiques dans l'enseignement de l'école [18]. Il s'agit d'un ouvrage didactique et critique, les deux critères chers à Grignard, faisant le départ entre les faits acquis et les théories discutables, mais posant qu'il serait vain de supprimer les hypothèses, ce ferment le plus actif de la vie scientifique, et les symboles, qui servent en chimie à enchaîner les faits, à représenter les transformations, à tenir la mémoire et qui sont des guides fidèles. En fait, et Friedel y insiste dans sa *Préface*, il s'agit en même temps de repousser très fort « la valeur exclusive de l'énergétique de Ostwald », qui vient de publier *La déroute de l'Atomisme contemporain* et qui veut remplacer la méthode expérimentale et inductive par une méthode strictement déductive.

- Il y a eu, plus récemment, un « essai » de Charles Moureu, dont Grignard regrette qu'il n'ait « pu aboutir, entravé par des difficultés d'édition ».

- Le *Traité de Chimie organique* de Jeremias B. Richter « jouit d'une renommée universelle » et les éditions successives ont connu une grande faveur dans les pays de langue allemande. Six éditions, à partir de 1876, ne comportèrent qu'un volume. Les trois éditions suivantes, publiées par Anschütz de 1894 à 1903, consacrèrent un volume à la série grasse et un autre à la série aromatique. Haller préface la première édition française (1910), traduite d'après la 11<sup>e</sup> édition par H. Gault [19], et salue « sa riche documentation, la périodicité assurée d'une prompt réédition et par suite la certitude qu'on possède de retrouver, tous les trois ou quatre ans, un recueil bien au courant de la science ». Et il est vrai que le traité de Richter est extrêmement riche en références bibliographiques, comprend dans son *Introduction* un important et remarquable chapitre historique sur la *Constitution des Combinaisons organiques* dans lequel les différents apports sont rapportés d'une façon très neutre, précise et complète – ce qui n'avait pas son équivalent dans la littérature française – et étudie les composés selon leurs fonctions, même si l'étude gagnera en rigueur avec Grignard [20], après avoir cependant divisé son étude en deux grandes parties, selon que la chaîne est ouverte ou non [21].

Il n'empêche que lors de son édition française, le traité de Richter est un ouvrage incomplet. Un seul exemple : la fixation de l'hydrogène sur les hydrocarbures éthyléniques, et en particulier l'hydrogénation de l'éthylène en éthane en présence de nickel réduit (Sabatier et Senderens, 1897) qui est devenue rapidement une opération industrielle, est ignorée. Seule est consignée l'hydrogénation catalytique en présence de mousse de platine (Willstätter, 1908) [22].

Pourtant, Richter reste une référence : « Il plairait à beaucoup de trouver dans le futur *Traité* un développement du Richter, dont la classification est fort claire, avec cette différence qui ne sera pas pour vous déplaire : la fusion des deux séries » [23].

Nous ne ferons que citer ici le Beilstein, dont Delépine, dans une *Note pour M. Grignard* rectifie l'appellation couramment employée de *Dictionnaire de Beilstein*. « L'ouvrage de Beilstein n'est pas un dictionnaire, c'est-à-dire n'est pas disposé suivant l'ordre alphabétique, comme le Wurtz par exemple. Il faut mettre Handbuch... C'est plus simple et exact » [24].

D'une façon générale, les nombreux et gros ouvrages de langue allemande sont plutôt des « compilations mécaniques », et Émile Votoček, lorsqu'il prend connaissance du tome I tout juste paru, estime que c'est « un magnifique ouvrage dont la science française peut vraiment être fière » ;

il y admire « la richesse des données et l'élégance et la clarté avec laquelle y sont exposées les diverses parties » [25]. Il semble que l'on soit toujours dans la dichotomie que Duhem avait soulignée [26] entre l'esprit géométrique allemand, qu'illustre Kekulé, et l'esprit de finesse de l'école de chimie organique française, dont seul serait pourvu Hofmann, élève, il faut le dire, de Wurtz [27] !

## Le plan

Il convient de traiter ici cette délicate question que Victor Grignard a posée comme un préalable. En effet, le plan du *Traité* est indiqué d'abord en opposition : « Nous n'avons pas cru devoir conserver la vieille dualité entre la série aliphatique et la série cyclique ». Or telle était la subdivision pratiquée par Richter qui étudiait dans son premier volume les combinaisons acycliques ou à chaîne ouverte, et dans le second les combinaisons cycliques qu'il divisait en combinaisons carbocycliques et combinaisons hétérocycliques. Cette division des combinaisons organiques date en fait de la distinction que Kekulé avait établie entre les chaînes ouvertes et les chaînes fermées. D'ailleurs, Richter avait dédié son traité à Kekulé, et Anschütz, l'assistant de Kekulé à Bonn, avait collaboré lorsqu'il avait repris, en 1882, la rédaction de son traité [28]. Grignard, grand connaisseur de la chimie organique, se réclame des « faits expérimentaux qui viennent de plus en plus nombreux, témoigner que les différences fondamentales que l'on avait cru apercevoir entre la série grasse et la série aromatique sont des différences de degré plutôt que de qualité ».

Dans les papiers de Grignard, on trouve, écrites au crayon ainsi qu'était son habitude pour les notes, les brouillons ou les dossiers de travail, sur 51 pages, un plan qui est précisément celui de **Béhal et Valeur**, les tomes et pages étant indiqués dans la colonne de gauche. Dans leur *Traité de Chimie organique*, Béhal et Valeur, reprenant strictement le plan de Béhal, étudient successivement « la série acyclique, puis la série cyclique ». Ils justifient l'utilité de cette division : « Pendant longtemps on a divisé la chimie organique en série grasse et en série aromatique... Mais outre que la série grasse renferme des corps à odeur très agréable, comme la plupart des éthers, le citral,... on trouvait dans la série aromatique des composés complètement inodores, comme nombre de matières odorantes » [29].

Il semble que ce soit à partir de ce plan que Grignard arrange le sien, le remaniement correspondant à de seuls déplacements, conformément aux principes énoncés plus haut. « Chaque fonction sera étudiée successivement, quand il y aura lieu, sur ses différents supports », c'est le plan suivi par Grignard dans ses cours aux élèves de l'École de Chimie Industrielle [30]. C'est ainsi, par exemple, que les alcools, dispersés par Béhal entre les tomes I et II, sont regroupés par Grignard. C'est ainsi que « les composés organomagnésiens cycliques seront étudiés avec les organométalliques » [31].

Pour ce qui concerne les cycles hétérogènes examinés à partir de la page 27, et hormis les organométalliques cycliques, le plan de Béhal et Valeur est suivi sans aucun changement, sauf bien sûr des approfondissements. Ils occuperont les volumes V à VIII, du moins selon les prévisions du 30 mai 1935. « Les cycles hétérogènes seront classés d'après la nature et le nombre des hétéroatomes contenus dans le cycle. Cette étude progressera elle-même d'après le nombre total des atomes formant le cycle ».



l'importance des anomalies qui devraient décider du choix de la chaîne fondamentale) de la position défendue par M. Prager, rédacteur en chef du Beilstein, qui tient avant tout à « ne pas troubler la classification adoptée dans le Dictionnaire ». Dans son chapitre Nomenclature [36], il dit prendre ses distances par rapport aux décisions prises à Liège par la Commission internationale, et donne ses raisons. Il préfère se plier aux principes rigoureux adoptés par l'ancien Congrès de Genève (1892), plutôt que de « tomber dans le chaos où la diversité des doctrines a conduit la littérature chimique actuelle ». Il complète cette nomenclature incomplète en innovant, mais le moins possible, et en respectant les principes fondamentaux. La nomenclature semble refléter la personnalité scientifique de Victor Grignard.

**La mise en chantier**

Dès juillet 1930, les conditions sont précisément définies : l'ouvrage ne devrait pas dépasser 8 000 pages, en huit volumes qui devraient paraître dans un délai maximum de deux ans à partir de la publication des premiers volumes, dès 1932. Les honoraires et droits sont spécifiés, et même les droits de traduction, éventuellement. Dans sa réponse du 23 juillet, Grignard reprend bien l'idée qu'il est « tout à fait désirable » qu'un traité de chimie organique « d'importance comparable » au *Traité de Chimie minérale*, dont Grignard a entre les mains la première épreuve de l'article sur l'iode, puisse être offert aux chimistes.

Le *Traité de Chimie organique* est pensé dans le sillage de l'autre *Traité*, aussi bien pour ce qui concerne sa définition générale que pour les nombreux détails qui en règlent l'organisation, l'esprit, la présentation et la typographie. Mais aussi l'expérience acquise. Le travail d'approche est donc sérieusement avancé grâce au modèle existant déjà, et qui semble convenir à Grignard. Nous avons parlé des *Instructions* pour la rédaction des articles, mais aussi toutes les notes relatives à la rédaction, ne serait-ce que les abréviations des diverses caractéristiques. Il n'empêche que Grignard apporte ses exigences, concernant les *Tables* en particulier. « De bons articles ne valent que par de bonnes tables » qui devront être « fort développées pour que l'ouvrage soit facile à consulter » : table des matières, mais aussi table des rubriques et de tous les corps, table des auteurs, table des formules brutes, à propos de laquelle des questions se posent. Le métier qu'a acquis Paul Baud au secrétariat général, et en particulier ses entrées chez les chimistes, sa pratique à les contacter, à les fréquenter et à les régenter, sera d'un grand apport.

Les choses démarrent donc très vite et une première réunion avec quelques collaborateurs est organisée en octobre, mais : « Si j'en juge avec l'expérience acquise avec le *Traité de Chimie minérale*, une réunion de collaborateurs ne peut aboutir à un résultat que si elle est fort limitée. Je ne crois pas, Monsieur le Doyen, qu'à vingt personnes, on fasse un excellent travail. Si vous acceptez de rédiger des *Instructions générales* et un article type, tout le monde s'y conformera. Nous nous plaignons quelquefois à dire, Monsieur Pascal et moi, que notre *Traité* est une des formes de la monarchie absolue. Il a fallu en venir là, et c'était la manière de Moissan » [37]. Les *Instructions pour la Rédaction des Articles pour la Chimie minérale*, datant de janvier 1929, sont transmises à Grignard. Du temps précieux est ainsi gagné.

Des collaborateurs se présentent ; d'autres, pressentis, offrent plus (Bourguel offre une douzaine de pages supplémentaires sur l'effet Raman...). La Direction se veut

directive : « Je crois comme vous, M. le Doyen, que de laisser les collaborateurs « choisir » leur sujet ne peut qu'attirer des complications tout à fait inutiles... J'offrirai « un » ou « plusieurs » articles, bien déterminés, et ce sera beaucoup plus simple » [38].

« Avec le plan coté que vous dressez, nous allons rapidement démarrer. Les auteurs pouvant, en attendant les instructions générales, préparer déjà une sorte d'avant-projet de leur article ».

En janvier, la table des quatre premiers volumes est tapée, puis on envisage de donner à l'imprimerie, pour début février, les *Instructions générales* avec la *Table entière* des huit volumes. Paul Baud prévoit de « demander les manuscrits dans l'ordre des tomes, les 1<sup>er</sup> mars, 1<sup>er</sup> juillet, 1<sup>er</sup> août et 1<sup>er</sup> octobre 1932, ce qui laisserait environ dix mois aux collaborateurs du premier volume, qui pourraient recevoir les *Instructions générales* en mars [39] et l'article type au début de juillet 1931 [40] ».

Et pourtant !... L'état du *Traité* au 25 septembre 1932 mentionne, pour le premier volume, encore deux articles « à réclamer » (Mauguin), et la plupart des articles en « mise en page provisoire ». Des défections sanglantes se font. Pascal lui-même offre ses services, solidaire, « comme cheval de renfort pour le premier volume – réaction toute naturelle devant le spectacle du premier lâchage dont vous avez été l'objet. C'est un sort dont j'ai été victime pour ma part, plusieurs fois déjà, au moment même où j'attendais le travail de rédaction, et que je traite maintenant par l'homéopathie, en « balançant » les indécis, qui sont peut-être des saboteurs » [41].

**Un exemple de difficultés**

Dès le départ, les *Généralités* et leur partage a préoccupé la Direction. C'est ainsi que l'isomérisie semble difficile à départager, avec « l'isomérisie cis-trans qui paraît l'apanage

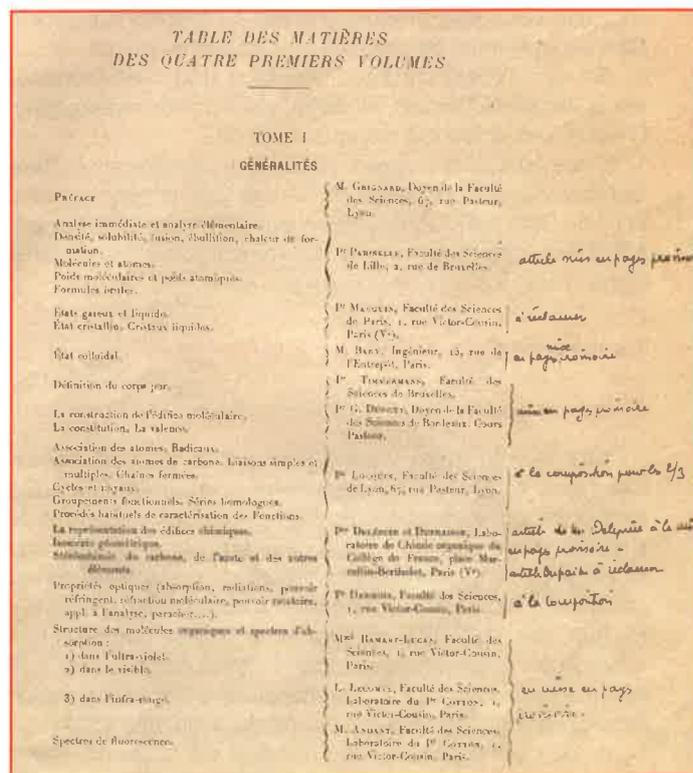


Table des matières annotée de la main de Victor Grignard le 25 septembre 1933.

de M. Delépine » et l'isomérisation éthylénique qui « est du rayon de Dufraisse » [42]. Mais c'est l'article *Catalyse organique* qui posera le plus de problèmes.

Nous avons vu que P. Sabatier renonçait dès le départ et qu'il recommandait Mignonac (25 février 1931). Mignonac semble accepter avec reconnaissance (mars 1931), mais l'article n'est toujours pas très avancé en mars 1933 : dans la même lettre où il remercie Grignard de l'avoir appuyé de sa haute autorité pour sa nomination à Toulouse, il dit que, son avenir étant désormais assuré, il aura enfin la possibilité de se consacrer entièrement à ses travaux scientifiques [43]. Entre-temps, l'article *Catalyse* a été dédoublé en *Catalyse-antioxygènes*, et le nom de Mignonac couvre les deux.

Protestation de Dufraisse (Collège de France) qui vient d'apprendre « tout à la fois qu'il y aurait un article sur les antioxygènes et qu'il n'en serait pas l'auteur ». « Si l'ouvrage n'était destiné qu'aux seuls Français, je n'y attacherais aucune importance », ajoute-t-il, « mais comme il est appelé à se répandre dans le monde entier, vous me saurez gré, j'en suis sûr, d'appeler votre attention sur un point qui risque de ne pas être bien interprété au-dehors ». En août 1932, Victor Grignard dessaisit Mignonac des *Antioxygènes* et demande à Dufraisse de traiter également les rubriques [44].

Le temps passe : malgré les rappels, la catalyse et les antioxygènes manquent début 1933. A tel point que Grignard doit rappeler aux deux auteurs (avec en plus Delépine et Darzens) qu'« il serait déplorable que l'impression soit retardée par l'absence d'un ou deux manuscrits... il importe en effet, pour l'homogénéité de l'ouvrage, que les manuscrits déjà déposés n'aient pas le temps de vieillir » (16 janvier 1933). On voit que le *Traité* doit refléter l'état des questions au moment même de la parution.

12 novembre 1933, la catalyse de Mignonac est toujours accompagnée d'un point d'interrogation : « Il n'y a rien à attendre de ce personnage dont le désordre est la règle, et la question est réglée. Je vous remercie, Monsieur le Doyen, du soin que vous allez prendre d'écrire à Monsieur Carrière ». Carrière et Bonnet se mettent rapidement au travail.

En avril 1934, Paul Baud remarque que c'est Dufraisse qui a demandé l'article, et exige une livraison rapprochée. C'est le seul article qui manque, est-il dit.

Entre-temps, les pages se sont multipliées et l'article *Catalyse* signé de Carrière et Bonnet (200 pages) paraîtra, suivi de *Catalyse d'autoxydation* signé Dufraisse (50 pages), à la fin du deuxième volume du Tome II. Grignard en avait signé le *Bon à tirer*, il ne le verra pas sortir.

## Les présupposés du *Traité*

### C'est un *Traité*

Et il se veut **traité**, c'est-à-dire qu'il tient « à se garder, avant tout, d'être une encyclopédie ou une compilation ». Est exclue la forme dictionnaire ou encyclopédique, comme le Beilstein par exemple ; il s'agit de « disposer les idées de la manière la plus convenable pour mettre la science à la portée de l'intelligence et pour la graver dans la mémoire » [45]. Partout, la compilation est crainte et rejetée comme étant synonyme de « sécheresse », de « descriptions inutiles » et contraire à un « exposé compréhensible ». C'est faire grande injustice à l'*Encyclopédie* de Frémy qui avait, dès 1882 :

1. Compris qu'un ouvrage complet sur la chimie devait être œuvre collective.

2. Donné à l'ouvrage une forme didactique, tout à fait éloignée de la forme dictionnaire, et où tous les faits de la

chimie doivent être présentés, certes, mais de sorte que les rapports qu'ils présentent entre eux et les conséquences qu'on doit en tirer soient mis en évidence ; c'est seulement ainsi « que les faits prennent toute leur valeur » [46]. Et le plan selon lequel est présentée la chimie organique (tomes VI, VII et VIII) est tout à fait comparable à celui adopté plus tard.

3. Le Discours préliminaire, qui est de Frémy lui-même, historique, est un modèle du genre.

### Un *Traité de chimie organique*

Il pourrait sembler désuet de vouloir, en 1930, définir la **chimie organique**. C'est une affaire entendue, la chimie organique est la chimie des combinaisons du carbone. Et pourtant Richter le précisait encore et, ce faisant, faisait de l'étude de la chimie un tout : « La distinction maintenue entre la chimie des composés du carbone et la chimie des autres éléments [chimie inorganique] » n'étant plus nécessitée que par des « considérations didactiques » et par le grand nombre « des combinaisons connues du carbone » (120 000 d'après le dictionnaire de Richter [47]. Grand nombre dont il rendait compte par « la propriété caractéristique que possèdent ces atomes de s'unir les uns aux autres avec formation simultanée de chaînes ouvertes ou fermées » [48]. Il n'empêche que cette définition vient après l'exposé des raisons historiques de « la différence essentielle » qui avait été posée entre les substances organiques et les substances minérales, à savoir l'échec de toutes les tentatives faites pendant de longues années pour reproduire synthétiquement les premières. Il n'est pas approprié ici de nuancer fortement la coïncidence opérée après coup entre la définition de la chimie organique et la destruction de la « croyance » en un élan vital. La synthèse effectuée par Wöhler n'a pas tranché d'un coup, et Berzélius n'était pas du tout porté à croire à l'existence d'une force chimique particulière. Rappelons seulement que, à notre connaissance, Auguste Laurent est le premier chimiste à avoir défini la chimie organique **en dehors** de toute référence et à l'élan vital, et à la possibilité de reproduire ou non les combinaisons. La définition moderne de la chimie organique ne provient pas d'une lutte victorieuse de la connaissance contre l'obscurantisme, théorie prêchée par Berthelot, et il serait le sauveur. Delacré écrit que « personne n'a renversé la force vitale ; elle a disparu peu à peu, et cette disparition est le fait de tous les savants et de personne » [49]. Le désossement du mythe de l'**élan vital**, en liaison avec l'humus des agriculteurs, serait œuvre éminemment bénéfique pour l'histoire de la chimie. La conception moderne de la chimie organique, qui ne serait plus le lieu de rassemblement des chimies végétale et animale laborieusement unies, contre une chimie inorganique née d'une définition plate – « une substance organique est simplement une substance qui renferme du carbone » –, nécessitée par des considérations très pratiques : elle « diffère de la chimie minérale par le nombre illimité de combinaisons qui peuvent se produire lorsque deux ou trois corps simples seulement sont associés au carbone », et justifiée par des raisons purement chimiques : « nous voulons seulement dire que, au point de vue purement chimique, aucun corps ne lui ressemble » [50]. C'est cette définition que reprendra Richter, ajoutant que « la distinction maintenue entre la chimie des composés du carbone et la chimie des autres éléments (chimie inorganique) n'est plus nécessitée que par des considérations d'ordre didactique ».

Grignard commence son cours ainsi : « La chimie organique est un chapitre de la chimie minérale, elle a en effet

*l'étude des composés du carbone ; mais en raison de l'innombrable variété de ses composés, ce chapitre a acquis à lui-seul un développement au moins égal à celui de tous les autres » [51].*

## Le Traité : rétrograde dès sa parution ?

Le *Traité* se propose de donner un panorama global, complet et précis de l'état des connaissances de la chimie organique. Nous sommes en 1930. Si à cette date, la chimie minérale a accompli des progrès tels que l'on peut la penser achevée, au moins si l'on peut penser qu'elle est dans un état de maturité et de plénitude lui permettant de faire un bilan des connaissances qui restera à peu près stable pour les quelques dizaines d'années à venir, tel n'est pas le cas pour la chimie organique. En 1930, la chimie du carbone ne cesse de se découvrir de nouveaux composés, de nouveaux procédés, de nouvelles qualités. L'art de la synthèse, chantée par Berthelot, fait de cette science un domaine aux ramifications toujours plus nombreuses et foisonnantes, et Sabatier et Grignard en ont été les artisans efficaces en France. Mais outre ce foisonnement, la chimie organique se trouve à une période charnière. La description des combinaisons ne paraît plus un projet suffisant. Il faut comprendre et prévoir. La théorie de la valence, telle qu'elle est employée, ne correspond plus aux besoins d'un certain nombre de chimistes. Ceux de l'école de **Lespieau, Prévost et Kirrmann** en particulier. Deux avancées sont nécessaires :

- La première consiste à annexer des méthodes **physico-chimiques** aux méthodes classiques de la chimie ; en particulier, l'utilisation de la spectrométrie Raman est de plus en plus employée à Nancy et à Paris. Elle permet d'analyser la combinaison, en quelque sorte, en révélant certains éléments de sa structure.

- La seconde consiste à essayer de comprendre les mécanismes réactionnels. Pour cela, il est nécessaire d'envisager l'**aspect électronique** des phénomènes chimiques [52]. Les travaux dans ce sens sont menés en France, à la suite de Lowry (1924), par Job, Dupont, Prévost et Kirrmann en particulier.

Or Grignard propose que son traité « vise à mettre à la disposition des chercheurs, dans le domaine qui leur est propre, tout ce qui est utile pour orienter l'esprit des chercheurs, à la lumière des théories modernes, vers tous les problèmes qui se sont déjà posés et sont plus ou moins complètement résolus, vers ceux, toujours fort nombreux, devant lesquels le savant tâtonne encore et qui ne peuvent être abordés avec quelque chance de succès qu'en s'appuyant sur une solide connaissance des faits déjà acquis ».

Les « théories modernes » dont parle Grignard sont les « théories modernes » de Béhal, le pionnier de leur introduction dans l'enseignement français... à la Faculté de Pharmacie et à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. Il le précise, au cas où cela ferait ambiguïté : « C'est encore la si féconde conception de *Le Bel* et de *Van't Hoff* qui constituera pour nous le guide le plus sûr ». Est-ce à dire que Grignard, en 1930-35, fait œuvre déjà périmée ? C'est l'argument de certains qui citent les travaux de Ingold des années 1920. Or, son important travail ne paraît qu'en 1934, et il ne donne un travail plus complet que bien plus tard [53], s'inspirant d'ailleurs fortement, sans toutefois les citer, des travaux français sur les mécanismes réactionnels [54], de Prévost et Kirrmann en particulier. Il faut insister : au début des années 30, les théories électroniques n'étaient pas prêtes à assurer les bases d'une nouvelle

conception globale de la chimie organique. Certes les choses vont aller vite, et si Ingold publie son *Structure and Mechanism in Organic Reactions* en 1953, la maison d'édition Masson poursuit sa politique éclairée : en 1952 sort le travail magistral de Bernard et Alberte Pullman, *Les Théories électroniques de la Chimie organique*. C'est la première grande vision, et qui plus est en français, des phénomènes chimiques dont « les lois apparentes, accumulées par des siècles de recherches expérimentales » sont considérées comme « la manifestation visible » d'interactions qui se jouent à l'échelle de l'infiniment petit et dont les règles forment donc les principes naturels, fondement de leur existence et de leur explication. Or, les auteurs disent bien les « travaux précurseurs » de Prévost et Kirrmann et l'effervescence à laquelle donnent lieu ces travaux.

Comment, dans ces conditions, faire reproche à Grignard qui devait faire œuvre complète et détaillée de l'état des connaissances concernant les combinaisons organiques – et ce ne pourra être que la dernière tentative de ce genre – de s'en être tenu à ces conceptions « modernes » datant du siècle dernier ? On dit beaucoup que la chimie se serait alors scindée en deux groupes, celui des conservateurs, où l'on continuait à figurer par un trait la valence, par deux traits la valence double, où le noyau benzénique présentait une succession de doubles et simples liaisons..., et le groupe des chimistes modernes, qui cherchaient et s'activaient, qui s'approprièrent les dernières méthodes fondées sur la mécanique ondulatoire. D'autant que pour l'organicien classique de laboratoire qui devait préparer et étudier de nouvelles substances, pour l'organicien industriel qui devait en améliorer le rendement ou la qualité en fonction du besoin, ces méthodes demeuraient et demeureront



Victor Grignard dans son laboratoire de Nancy en 1912.

longtemps encore efficaces. On fait souvent un reproche facile : ils étaient les destinataires du *Traité*.

D'ailleurs, telle est bien la position déclarée de Grignard : « *Quant aux nouvelles théories électroniques, malgré toutes les promesses qu'elles offrent aux chimistes, elles ne sont pas encore suffisamment au point pour servir de base aux spéculations de la chimie organique* ».

Qui pourrait soutenir le contraire ? Et qui pourrait soutenir l'idée que Grignard se met résolument dans le camp des rétrogrades, en quelque sorte frileux et ennemi de la science ? Les théories ne sont pas « *laissées systématiquement de côté* », même si elles ne font pas l'objet d'une présentation spécifique ; et encore une fois, le pourraient-elles dans les années 1930-35 ? Les artisans de la nouvelle école sont tous invités à participer au *Traité* : Dupont, pour traiter de la construction de l'édifice moléculaire ainsi que des hydrocarbures cycliques ; Lespieau et Bourguel, pour les hydrocarbures éthyléniques, polyéthyléniques, acétyléniques... ; Prévost, pour les alcools monovalents cyclaniques, aromatiques..., halogénés, éthers-sels, sulfoniques... ; Vavon, pour l'empêchement stérique ; Kirrman, pour les transpositions intramoléculaires...

Alors, trop tard ? Certains disent que le *Traité* est venu 20 ans trop tard. Tout de même : et le deuxième fascicule du tome II, la structure des molécules et les spectres d'absorption, UV, IR, l'application des rayons X, l'effet Raman... trop tôt ? C'est sûr pour développer une chimie organique systématique. « *La période actuelle est toute d'expectative* », écrira Dufraisse dans la stéréochimie des corps éthyléniques. Qui pourrait raisonnablement penser que la théorie électronique de la valence, telle qu'elle est pensée à la fin des années 20 par Dupont, et qu'il expose très rapidement sur les 13 pages de l'article *Constitution, Valence*, est mûre pour reconstruire une chimie organique cohérente ? Le point de la question que feront les Pullman 20 ans plus tard parle de lui-même. Certes, on peut regretter que le mécanisme des réactions par M. Auméras ne cite que Nernst, Berthelot, Ostwald et Arrhénius...

## Le *Traité* : bilan

À la sortie du premier volume, le *Traité* est salué comme étant un « *guide pour le chercheur qui pourrait se faire une idée générale de l'état d'ensemble de chaque question à la lumière d'une analyse avertie, et de la confrontation des faits relatés avec les plus récentes théories* »... Ce serait un « *véritable livre d'orientation* » [55]. Il présente bien un panorama de la chimie.

Tel était le but de Grignard lorsqu'il se met au service d'une telle entreprise. En permettant de jeter un regard dominant sur l'ensemble de la chimie organique et de gagner du temps, il travaillait pour la science. Car seule la science « *permettra de lutter contre les terribles contingences qui ont fait naître le conflit économique*... » Seule la science, le travail de laboratoire et donc tout ce qui pourra le faciliter, permettra de lutter « *avec l'Allemagne, l'Angleterre, les États-Unis, dont la production est quintuple de la nôtre tandis que les prix de revient varient en sens inverse* » [56].

En 1955, la vente de l'ouvrage se fait « *maintenant à une cadence évidemment ralentie* ». La librairie Masson décide, avec les Pr Dupont, Locquin et Ourisson, d'entreprendre la publication d'une collection de *Monographies de Chimie organique*. Elles seraient un complément, le *Traité* restant la base de la documentation française ; on *rajeunirait* ainsi et on *compléterait*. Ce projet, qui pouvait être lu dans son

ambiguïté – maintenir les ventes en s'actualisant – ne connut guère de succès. Dans l'*Avertissement* au premier tome (Identification des substances organiques, Stigveibel), sont bien dites la filiation et la volonté de compléter, préciser ou combler des lacunes. En fait, ce volume est une adaptation de l'édition anglaise d'un cours de l'auteur sur l'analyse fonctionnelle. Aujourd'hui, Guy Ourisson déclare que les *Monographies* ont été « *un échec : l'élan était rompu, et à part Lederer qui avait déjà écrit sa Chromatographie, il a été impossible d'obtenir de mes collègues de respecter les délais qu'ils s'étaient eux-mêmes fixés* » [57].

Le *Traité* est une immense fresque descriptive de l'état de la chimie organique, envisagé dans une vision philosophique comme on disait au XIX<sup>e</sup> siècle, mais aussi dans ses moindres détails, dans l'état du moment précis. Outre cela, il nous présente une galerie impressionnante de savants : en fait tous les chimistes, et parmi eux les plus classiques mais aussi les plus novateurs, certes Français ou d'expression française, mais la chimie française travaillait et avançait, tout en ayant pris soin d'intégrer des industriels dignes d'y figurer.

## Notes et références

- [1] « *L'ensemble de l'ouvrage doit paraître dans un délai maximum de deux ans à partir de la publication des premiers volumes, qui aura lieu en principe dès 1932* » !
- [2] Urbain G., L'œuvre de Victor Grignard, son Précis de Chimie organique, V. Grignard, Précis de Chimie organique, R. Grignard et J. Colonge (éds), 2<sup>nd</sup>e éd., Masson, 1942, XVI.
- [3] Une courte notice lui sera consacrée dans le tome XXIII, à sa mort dans sa 75<sup>e</sup> année. Gravement blessé sur le champ de bataille d'Étival dans les Vosges ; s'est marié tardivement en 1935. A écrit un *Traité de Chimie industrielle* qui a connu 4 éditions successives de 1922 à 1951, et *l'Industrie chimique en France, Étude historique et géographique*, Masson, 1932.
- [4] « *Quant à cracking, permettez-moi de le préférer à craquage. Si nous adoptons ce dernier vocable, qui n'est pas, d'ailleurs, parfaitement euphonique, nous allons à des phrases comme celle-ci : on craque les pétroles... et le verbe craquer deviendra actif. C'est comme cela que j'ai dû éviter au Pascal la détection, qui nous aurait conduit à appeler un réactif détective, et les corps réactants* » (Lettre du 4 nov. 1931). Il s'aperçoit dès nov. 1930 de la curieuse attitude de Ramart-Lucas et raconte avec humour les dispositions de Lespieau : « *Lundi dernier, j'ai fait une visite à M. Lespieau, vous en savez la suite. Ce distinguo subtil entre un engagement moral envers vous et un engagement officiel envers des Éditeurs qui sont les gens les plus galants du monde – mais sont des Éditeurs – m'a un peu amusé – je l'avoue – malgré la déférence que je porte à un maître de la chimie organique. Si l'École Normale forme des éducateurs sur une telle conception de la vie, en dehors de l'Université, je ne m'étonne plus de la réputation qui, dans un milieu de gens actifs et entreprenants, entoure les rejetons de l'Alma Mater. Ceci dit, Lespieau accepte, et pour nous, c'est l'essentiel* ».
- [5] Voir par exemple l'article sur les sucres demandé à Marc Bridel, qui décède, et pour lequel Paul Baud fait des suggestions intéressantes : publier, moyennant certains aménagements, son travail paru au *Bull. de la Société de Chimie biologique* (Lettres des 15 et 20 déc. 1931).
- [6] Par exemple l'affaire Bougault, à propos de l'article phénol (9 oct. 1931).
- [7] Chavannes et Wuyts, puis Timmermans, de Bruxelles, Swarts de Gand, Oddo de Padoue, ainsi que des savants suisses : Ruzicka ; Pictet est pressenti.
- [8] Lettre à H. Corbières, de la Société des gens de lettres (3 mars 1933).
- [9] Il est vrai que sauf exception, les chimistes ne pratiquent guère les langues étrangères. Déjà Liebig avertissait Pelouze : « *On ne peut pas être excellent chimiste sans savoir la langue du pays où la même science est pratiquée et où elle fait des progrès. Nos anciens, les étoiles brillantes de Gay-Lussac, Arago, Dulong... peuvent puiser dans les journaux étrangers les vérités et les faits utiles qu'on y a découverts, mais la jeune race ne s'occupe point de cela. Savez-vous ce qui en résultera ? C'est que dans d'autres pays, aidés des découvertes qu'on y fait et de celles qu'on fait en France, on fera des progrès pendant qu'en France, où on méprise ces moyens d'assistance, on restera en retard. Cette distance s'augmentera de plus en plus...* » (Liebig à Pelouze, 2 juin 1932).
- [10] Lettre de P. Bert (18 nov. 1930).
- [11] Lettre à W.A. Noyes (2 juin 1923).
- [12] Lettre de P. Lebeau (13 juin 1935).
- [13] Blondel-Mégrelis M., *Berselius's Textbook in translation and multiple Editions, as seen through his Correspondance*, A. Lundgren, B. Bensaude-Vincent (éds), *Communicating Chemistry*, 2000, 233.
- [14] L'édition française de 1829, par exemple, commence par une *Préface* où l'auteur pose la question du plan à adopter lorsqu'on veut « *disposer les*

- idées de la manière la plus convenable pour mettre la science à la portée de l'intelligence et pour la graver dans la mémoire », suivie d'un important premier chapitre traitant *De la nomenclature chimique*, avant même que d'envisager la *Définition de la chimie*.
- [15] En plus des éditions suédoises du *Lärbok i kemien* et des nombreuses éditions allemandes du *Lehrbuch der Chemie*, il faut signaler les éditions hollandaises, italiennes, espagnoles.
- [16] Blondel-Mégrelis M., *Physiologie végétale et Chimie agricole* : Liebig, une fondation à questionner, *Biblioth. Hist. rurale*, 2003, 6.
- [17] « *Le moment est donc venu où la chimie organique, ne donnant plus qu'une importance secondaire aux caractères physiques et aux fonctions chimiques comme moyens de classification, s'appuie sur un principe plus large... Après avoir étudié les corps sous le rapport de leurs métamorphoses, elle groupe ensemble ceux qui résultent les uns des autres, puis, quand elle a ainsi disposé un certain nombre de groupes ou de séries...* » I, p. 122.  
Cf. : « *Tout le monde demande sinon une méthode, sinon un système artificiel qui puisse faciliter l'étude [de la chimie organique]... Je me suis demandé s'il ne serait pas conforme au véritable esprit de la science de grouper les substances chimiques en agrégations dont les diverses parties, disparates au premier coup d'œil, mais s'engendrant réciproquement représenteraient dans leur ensemble de véritables arbres chimiques...* » (A. Laurent, *Classification chimique*, 1844, C.R. 19, p. 1090).
- [18] On comparera avec profit la définition que donne l'auteur, p. 88, de l'**atome** : « *la plus petite quantité d'un corps qui puisse entrer en réaction* », avec celles que pose Auguste Laurent en 1846 : « *L'atome de M. Gerhardt représente la plus petite quantité d'un corps simple qui puisse exister dans une combinaison... Ma molécule représenterait la plus petite quantité d'un corps simple qu'il faut employer pour opérer une combinaison* ».
- [19] H. Gault en avait envoyé un exemplaire dédié à Grignard (janv. 1911). Préposé, dès le départ, aux chapitres concernant les aldéhydes-acides et les céto-acides, son projet est accepté le 5 fév. 1932. Il lui sera demandé de « *modifier complètement ce genre de compilation télégraphique* » ainsi que Grignard l'avait « *défini excellemment* » (Lettre de Paul Baud, 12 nov. 1933).
- [20] On peut comparer 1- Constitution des combinaisons organiques, p. 22-23 et 2- Richter, p. 121-123 : on remarquera que, sauf pour les exposés généraux, les références ne comportent pas de nom d'auteur.
- [21] I- Combinaison acyclique ou à chaîne ouverte, série acyclique, grasse ou aliphatique; II- Combinaisons carbocycliques; III- Combinaisons hétérocycliques.
- [22] Il faut souligner que les *Berichte*, d'où Richter tire ses sources, ne citent pas les Français, seulement quelques Anglais.
- [23] Paul Baud à Victor Grignard (2 juill. 1930).
- [24] L'allemand emploie *Lehrbuch*, équivalent à *Traité*, *Wörterbuch*, Dictionnaire et *Handbuch*. Beilstein, *Handbuch der organische Chemie*.
- [25] Lettre de E. Votoček (10 sept. 1935).
- [26] Duhem P., *La Science allemande*, 1915.
- [27] On oublie seulement de dire que Hofmann était, à Giessen, très proche assistant de Liebig ; que de là, il créa à Londres un célèbre laboratoire, sur le modèle de celui de Giessen, dont seront issus quelques chimistes renommés (Perkin, par exemple). Il a travaillé à Paris en 1843, en particulier à la détermination de la structure de l'aniline, avec Laurent. Certaines manipulations ont eu lieu en présence de Liebig.
- [28] Kekulé A., *Lehrbuch der organischen Chemie*, 1882, III, 1887, IV. Notons que Kekulé avait été l'élève de Gerhardt à Paris en 1851, qui lui fera cadeau de son *Traité*.
- [29] Béhal A., Valeur A., *Traité de Chimie organique d'après les théories modernes*, 3<sup>e</sup> éd., 1911, II, p. 3.
- [30] Ce cours a été publié après la mort de Grignard, par les soins de R. Grignard, son fils, et J. Colonge, son assistant et futur directeur de l'École, sous le titre *Précis de Chimie organique*. Il a eu quatre rééditions.
- [31] Inscription en marge du manuscrit du plan B. et V. p. 27 : les cycles hétérogènes.
- [32] Meyer V., Jacobson P., *Lehrbuch der organischen Chemie*, 2 vol., Leipzig, 1893-1903.  
Meyer et Jacobson semblent être une référence souvent utilisée : ainsi Wuyts indique que les seuls corps sulfurés de la série aliphatique occupent 110 à 120 pages dans l'édition de 1907 de Meyer et Jacobson.
- [33] C'est ainsi que Moureu, à qui 45 pages ont été accordées pour la rédaction de l'article *dicétones et polycétones*, réclame 60 pages, relativement à ce qui existait dans le Meyer et Jacobson.
- [34] Lettre du 23 juil. 1930.
- [35] Lettre de Paul Baud (8 sept. 1930).
- [36] Tome I, p. 1073-1108.
- [37] Lettre de Paul Baud à Victor Grignard (2 sept. 1930). Le *Traité* de Pascal devait combler le vide laissé par l'épuisement du *Traité de Chimie minérale* de Moissan, Masson, 5 tomes, 1904-6. Mais, plus didactique et plus critique, il est illustré de nombreux graphiques et tableaux. Son esprit est différent en ce « *qu'il veut donner une idée précise du rôle fondamental que joue la physico-chimie dans la science moderne* ». Il n'empêche : l'esprit et la présentation du *Traité* de Grignard doivent beaucoup aux ambitions générales exprimées dans la *Préface* de Moissan.
- [38] Lettre de Paul Baud (29 janv. 1931).
- [39] En fait, les *Instructions générales* sont imprimées et envoyées à tous les auteurs entre le 15 et le 30 juillet 1931.
- [40] L'article type, « *Hydrocarbures saturés aliphatiques* », est rédigé par Grignard et Doeuvre, achevé en juin, corrigé, imprimé et envoyé aux collaborateurs à la fin juillet.
- [41] Lettre de Pascal à Grignard (13 juin 1931).
- [42] Lettre de Paul Baud (29 janv. 1931).
- [43] Lettre de Mignonac à Grignard (16 mars 1933).
- [44] Il ajoute : « *La catalyse négative de l'autoxydation excite en effet chez les chimistes étrangers un intérêt et une curiosité dont on ne se fait généralement pas idée en France. L'article sur les antioxygènes sera certainement très lu et commenté dans les milieux spécialisés... on ne manquera pas de demander pourquoi, Moureu disparu, ce n'est pas sa signature qui a remplacé en l'occurrence nos deux noms constamment associés* » (Lettre à Grignard, 30 juin 1932).  
Dans une lettre d'août 1932, Dufraisse insiste sur les « *applications qui commencent à prendre un grand essor dans des industries variées : caoutchouc, corps gras, carburants, lubrifiants, moteur à combustion interne...* ». Il joint un document émanant des techniciens du caoutchouc les plus en vue, Bierer et Davis, qui citent les recherches de Moureu (tout seul), et l'exemple frappant que constitue la prompt utilisation et l'application commerciale de ce qui était, d'abord, une recherche purement académique.  
Notons que Dufraisse a rédigé, en date du 18 sept. 1933, l'isomérisation éthylénique.
- [45] Berzélius J.-J., *Traité de Chimie*, Préface, trad. Jourdan, 1829, I, p. 1.
- [46] *Encyclopédie chimique*, sous la direction de M. Frémy, *Avant-Propos*, 1884, I.
- [47] Il s'agit de Richter M.M., *Lexikon*.
- [48] Richter V.V., *Traité de Chimie organique*, R. Anschütz, G. Schroeter (éds), trad. française par H. Gault, 1910, I, p. 2.
- [49] Delacré M., *Histoire de la Chimie*, 1920, p. 568.
- [50] Laurent A., *Méthode de Chimie*, 1854, p. 217-19.
- [51] Grignard V., *Précis de Chimie organique*, voir [30].
- [52] Kirrmann A., *Notice sur les titres et travaux scientifiques* (dans [54], p. 152).
- [53] Ingold C.K., *Structure and Mechanism of Organic Chemistry*, 1953.
- [54] Nye M.J., *From Chemical Philosophy to Theoretical Chemistry*, 1993, p. 157-60.
- [55] *Bull. Soc. Chim.*, 1936, 2, p. 1428.
- [56] Discours de Victor Grignard à la séance de clôture des Sociétés Savantes (27 avril 1935).
- [57] Lettre de Guy Ourisson (5 mai 2003).



### Marika Blondel-Mégrelis

Ingénieur chimiste, docteur ingénieur en sciences physiques et docteur en philosophie, elle est chargée de recherche au CNRS et travaille à l'Institut d'Histoire et de philosophie des sciences et des techniques\*. Elle est présidente du club Histoire de la chimie.

\* 13 rue du Four, 75005 Paris.

Courriel : marika.blondel-megrelis@libertysurf.fr

Vous avez une illustration et/ou une photographie à nous proposer  
pour embellir nos colonnes, contactez la rédaction !

## La chimie au pays de l'absurde

Science centrale s'il en est, au carrefour des disciplines qu'elle sert et dont elle se sert, la chimie est-elle condamnée à disparaître sous couvert d'efficacité ou de disperser ses troupes au sein des terrains de recherche de ses alliés ??

Une rumeur persistante reprend une vieille rengaine jusqu'alors limitée à l'intérieur même de la discipline, aujourd'hui étendue à l'ensemble du CNRS :

« **Il faut réduire le nombre de départements** » remplaçant le refrain « **il faut réduire le nombre des sections** ».

Le premier département auquel on pense est, bien sûr, celui des sciences chimiques : la chimie est-elle encore une science, ou bien est-elle devenue une technique ?

Limiter la chimie au rôle de technique (comme le dessin industriel) et de prestataire de service, c'est ignorer ce qu'elle apporte en terme de réflexion, d'imagination, de résultats et d'outils intellectuels !! Il est évident que notre science doit servir aux autres, et c'est notre fierté ; mais pour sa survie propre, et même son efficacité dans l'accompagnement de travaux pluridisciplinaires, il est absolument nécessaire qu'elle ait, comme les autres, un développement autonome et un libre choix d'objectifs internes.

Poussons l'absurde vers ses limites (s'il en existe !) : le simple partage des chimistes entre deux sanctuaires, la physique et les sciences du vivant, ne suffit pas ! Les sciences de l'Homme et de la société ont besoin des chimistes qui sont souvent en première ligne en termes de relations avec l'environnement ou de sécurité. Les mathématiques flirtent de plus en plus avec les molécules et les formes, tandis que la mécanique se prépare à changer d'échelle grâce aux systèmes nanométriques qui reproduisent, en infiniment plus petit, les instruments familiers.

Une pincée par ci, une pincée par là... c'est comme cela que l'on détruit sans reconstruire vraiment !

### Chimistes, réagissons !

Existe-t-il parmi nous une seule femme, un seul homme qui accepterait de légitimer ces choix ? Qui sera le fossoyeur de notre discipline ?

Nous sommes conscients de l'obligation d'avoir à réformer les structures du CNRS et nous sommes prêts à y contribuer. Pour cela, **organisons un grand forum !**

Je demande à tous les chimistes de me faire part de leurs réflexions et de leurs propositions\*, qu'elles soient ou non en accord avec mes propos. Nous ferons la synthèse de tous ces apports et, s'il y a lieu, nous tenterons de convaincre nos responsables de l'absurdité de ces propositions et nous essaierons de proposer des solutions aux questions que pose l'évolution des sciences. Les chercheurs ont montré récemment qu'ils étaient capables de se mobiliser pour défendre leur outil de travail ; les chimistes sont une partie de cette communauté, ils sauront, là encore, réagir pour éviter ce démantèlement préjudiciable à tous les secteurs.

....**et si les chimistes arrêtaient tout ?\*\***

**Armand Lattes**  
Président de la SFC

\* par courriel à [a.lattes@sfc.fr](mailto:a.lattes@sfc.fr), ou par courrier à la SFC, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.

\*\* référence au conte disponible sur le site de la SFC : <http://www.sfc.fr/A%20Lattes.pdf>

### Distinctions, nominations

#### Jean-Claude Bernier au Comité consultatif à l'IUPAC

L'ancien Directeur scientifique du Département des Sciences chimiques au CNRS a été désigné, en tant que vice-président de la Société Française de Chimie, pour siéger en 2004-2005 au Comité consultatif de l'International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). Les membres de ce comité *ad hoc* sont choisis par chaque composante nationale adhérent à l'IUPAC. Parmi ses principales missions, le

Comité consultatif peut émettre auprès du Comité exécutif, des propositions ou conseils en rapport avec la politique d'administration et la gestion de l'Union. En favorisant la communication entre le Comité exécutif de l'IUPAC et ses différentes composantes nationales, les membres du Comité consultatif peuvent également avoir une action de liaison avec la communauté de chimistes de chaque pays membre.

La rédaction de *L'Actualité Chimique* adresse ses plus vives félicitations à Jean-Claude Bernier, tout en lui souhaitant de la réussite dans cette nouvelle action au service de la promotion de la chimie à travers le monde.

### Recherche et développement

#### Message du Collectif « Sauvons la Recherche »

Le Collectif remercie les concitoyens qui, en signant et faisant signer l'appel (près de 322 000 signatures de chercheurs et de citoyens dénombrées mi-avril dernier), ont contribué à la victoire remportée le 7 avril, soit l'obtention de 550 postes de chercheurs et d'ITA dans les organismes de recherche et de 1 000 postes pour l'Université, en plus des crédits 2002 qui ont maintenant été versés.

Il souligne cependant qu'il reste des problèmes graves à régler pour la recherche et l'enseignement supérieur et vous invite à participer aux débats des États généraux de la recherche.

## Enseignement et formation

### The 2004 Younger European Chemists' Conference 25-29 août 2004, Turin (Italie)

The conference is open to all younger chemists, younger chemical engineers and chemical technologists and those younger researchers working in interdisciplinary areas with a chemical aspect (21 to 35 years of age) preferably of any European or British nationality and based in Europe including the UK and Ireland.

Core aspects include posters, short talks, keynote talks, the competition for the prestigious 2004 Europa medal, 1.000 euro prize for chemistry, and the runner-up prizes. The 2004 conference is in association with the Italian Chemical Society, the Royal Society of Chemistry and Torino University.

Keynote speakers this year include Richard R. Ernst (1991 Nobel laureate, ETH Zürich, Switzerland), Leiv K. Sydnes (IUPAC President, Norway), Simon Campbell (President-Elect of the UK Royal Society of Chemistry), Michel Che (Paris 6) and Piero Ugliengo (Torino University, Italy).

One important aim is **to bring together younger chemical researchers from all parts of Europe.**

**Deadline** for applications is **Friday, 25 June 2004.** Conference accommodation is inexpensive.

- Courriel : [ericw@sefforeurope.demon.co.uk](mailto:ericw@sefforeurope.demon.co.uk)  
<http://www.sefforeurope.org/torino/index.html>

### Formation professionnelle continue

L'AFPA (Association pour la formation professionnelle des adultes) organise de nombreux stages qualifiants conduisant à des diplômes de niveau V (CAP) au niveau III (bac + 2).

Dans la chimie, les formations homologuées par le Ministère de la Solidarité et de l'Emploi sont :

#### Conducteur d'installations chimiques

- CAIC (conducteurs d'appareils de l'industrie chimique) : niveau V ;
- TEFIC (technicien de fabrication des industries chimiques) : niveau IV ;
- TESFIC (technicien supérieur de

fabrication des industries chimiques) : niveau III.

#### Laboratoire

- TELIC (technicien de laboratoire des industries chimiques) : niveau IV ;
- TSPC (technicien supérieur physicien chimiste) : niveau III, qui se prépare en 12 mois, dont 2 en PAE (période d'application en entreprise) ;
- ICAL (industrie chimique aide de laboratoire) : niveau V ;
- TESLIC (technicien supérieur de laboratoire et d'industrialisation de la chimie) : niveau III.

#### Protection de l'environnement

- TTER (technicien de traitement des eaux de rejet) : niveau IV.

- <http://www.afpa.fr>

## Sécurité et environnement

### Préventica 2004 2-3 juin 2004, Strasbourg

Organisé sous l'égide de la CRAM Alsace-Moselle et des CRAM de Bourgogne-Franche Comté et du Nord-Est, cet événement annuel, unique en France, regroupe tous les aspects de la qualité de la vie au travail dans le cadre d'une exposition de 7 500 m<sup>2</sup>, avec 200 stands, des démonstrations et 70 conférences.

De plus, on trouve sur le site Internet l'actualité santé-sécurité au travail.

- [www.preventica.com](http://www.preventica.com)

## La chimie au quotidien

### Prix La Recherche



En 2004, le magazine *La Recherche* lance un grand prix scientifique, parrainé par l'astronaute Jean-François Clervoy, destiné à récompenser des travaux interdisciplinaires. Il distinguera chaque année des travaux individuels ou collectifs réalisés selon trois critères : recherche fondamentale ou

appliquée, pluridisciplinarité et francophonie.

Plusieurs lauréats seront récompensés par les partenaires de l'événement (Aventis, Bouygues Telecom, Veolia Environnement...), chacun recevant 10 000 euros. La cérémonie de remise des prix aura lieu à la Bibliothèque nationale de France.

**Date limite de dépôt des dossiers : 30 juin 2004.**

- Le Prix La Recherche, 4 rue du Texel, 75014 Paris. Tél. : 01 40 47 44 18. Courriel : [leprixlarecherche@larecherche.fr](mailto:leprixlarecherche@larecherche.fr)  
<http://www.larecherche.fr/special/prixlr/index.html>

### Projet de réédition de l'expérience de Stanley Miller



Chaque année, Jean-Claude Moreau, ancien ingénieur de recherche au CNRS et directeur d'unité INSERM, membre de la Société Française de Physique et de l'Académie des Sciences de New York, donne des conférences et organise diverses réunions et expositions dans le cadre de la « Fête de la Science ». Pour 2004, il souhaite rééditer pour le plus large public curieux, l'expérience de Stanley Miller réalisée en 1953.

Il s'agit de reconstituer ce que l'on suppose avoir été l'atmosphère primitive de la Terre, et de l'exciter au moyen de décharges électriques. Miller a constaté que l'on récupérait dans le culot du montage d'expérience une série d'acides aminés. Le but est de discuter de l'apparition de la Vie sur notre planète et d'élargir le sujet avec la possibilité de vie extraterrestre.

Certains jugeront ce projet comme un peu utopiste, en tous cas une véritable gageure, d'autres seront sans doute séduits. Jean-Claude Moreau cherche à établir des liens de coopération avec des laboratoires afin de mettre sur pied ce projet et de le mener à bien pour octobre.

- Jean-Claude Moreau, 3 impasse de la Pierre qui Tourne, 37400 Amboise. Tél./fax : 02 47 57 61 96. Port. : 06 10 13 81 76. Courriel : [Jcmoreau@Jcmconsulting.fr](mailto:Jcmoreau@Jcmconsulting.fr)



Vous appréciez les couvertures de *L'Actualité Chimique* illustrées par Marine Couderc ? Vous pouvez maintenant retrouver ses travaux sur son site Internet.

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

### Le Palais de la découverte en danger !

La société française dans son ensemble s'inquiète, à juste titre, de la désaffection des jeunes pour les filières scientifiques. Le Palais de la découverte (établissement sous la tutelle du Ministère de l'Éducation nationale) est l'un des très rares lieux en France où l'on apprend à aimer les sciences. Ce haut lieu de l'animation scientifique a suscité et suscite encore de nombreuses vocations scientifiques. Or, **il est prévu de amputer de plus de 40 % de sa surface.**

Pourtant, le site où sont situés le Palais de la découverte et les Galeries Nationales a été libéré d'une série d'occupants, et d'autres surfaces, importantes, ont été créées dans les sous-sols. Le Grand Palais, ce bâtiment de prestige, à proximité des Champs-Élysées, a toujours suscité la convoitise. Aujourd'hui, il est prévu que des opérateurs privés financent des travaux de rénovation, en échange de l'occupation d'une partie des lieux. Ces travaux entraîneraient une fermeture pendant au moins deux ans (2006 et 2007).

La réduction de surface aura comme conséquence **une diminution de l'offre en qualité et en quantité** : abandon d'expériences essentielles, réduction du nombre de groupes scolaires accueillis... La science n'est pas facile, le Palais de la découverte donne envie de la découvrir. L'opportunisme économique combiné à la négligence de notre tutelle risquent de nous conduire à la **fermeture définitive.**

C'est pour défendre le Palais de la découverte qu'une pétition a été lancée sur Internet (<http://palais-decououverte.eitic.org>).

#### Le personnel du Palais de la découverte

## Industrie

### L'Anvar et les PME innovantes

Le 8 avril dernier, Philippe Jurgensen, PDG de l'Anvar et Michel Guilbaud, DG adjoint, ont tenu une conférence de presse pour faire le point sur le bilan 2003 et les perspectives 2004 concernant l'accompagnement des PME innovantes par l'Anvar.

#### Rappelons les principaux dispositifs d'aides directes à l'innovation :

- aides directes de l'Anvar : avances à taux nul remboursables en cas de succès ou bons de souscription d'actions (BSA) ;
- aides du Ministère délégué à la recherche : fonds d'amorçage, incubateurs, etc. ;
- aides des collectivités territoriales : réseaux de développement technologique (RDT), fonds d'amorçage locaux, etc. ;
- fonds européens : fonds régional Feder, fonds social européen FSE ;
- investisseurs privés : capital d'amorçage et de proximité, sociétés de capital-investissement ;
- fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI) ;
- prêts bancaires ;
- accès aux marchés financiers ;

qui interviennent chronologiquement selon le schéma 1. **L'Anvar est actif directement ou indirectement dans la plupart de ces dispositifs.**

### Bilan 2003

En 2003, malgré de fortes contraintes financières, l'Anvar a apporté directement son soutien à 2 646 projets en terme de contrats signés (2 532 en 2002, soit une progression de 4,5 %) pour un montant de 221,51 millions d'euros (M€) (219,5 M€ en 2002, soit une progression de 0,9 %). En ce qui concerne les actions (ADT) gérées et instruites pour le compte de tiers (Ministère de la Recherche, Collectivités territoriales, fonds européens, apporteurs tiers), 1 221 projets ont été soutenus (à comparer à 945 en 2002, soit une progression de 29,2 %) pour un montant de 67,95 M€ (44,14 M€ en 2002, soit une progression de 54 %). Enfin, le bilan des bons de souscription d'actions (BSA) est également très positif : 97 aides apportées à 88 sociétés pour un montant de 38,4 M€. **Au total, le montant des contrats signés par l'Anvar en 2003 (295,1 M€) s'est accru de 9,9 % par rapport à 2002 (268,5 M€).**

218 PME ont été qualifiées d'« entreprise innovante » par l'Anvar en 2003, ce qui a porté à 1 100 entreprises le nombre de celles qui peuvent être investies par des fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI). Les projets innovants soutenus par l'Anvar en 2003 se sont répartis de la façon suivante :

- Technologies de l'information et de la communication : 28,1 % en nombre de projets et 29,9 % en montant ;
- Sciences de la vie : 27,9 % en nombre de projets et 28,2 % en montant ;
- Équipements : 18,1 % en nombre de

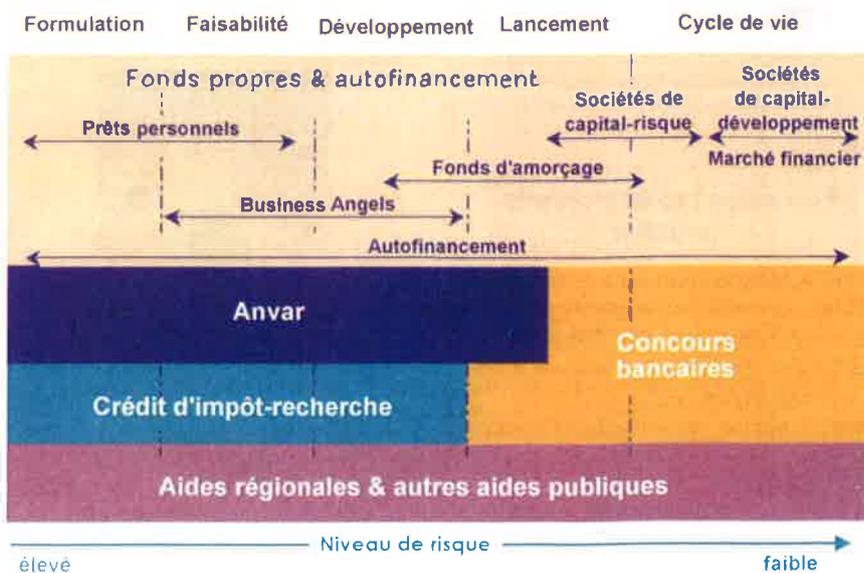


Schéma 1 - Les principaux soutiens financiers à l'innovation (source : Anvar, 2004).

projets et 19,1 % en montant ;  
 - Industries de base - BTP : 17,6 % en nombre de projets et 15,7 % en montant ;  
 - Biens de consommation : 8,2 % en nombre de projets et 7,2 % en montant.  
 Au niveau européen, l'Anvar aide les entreprises françaises à bénéficier des 15 % réservés aux PME dans le budget du 6<sup>e</sup> Programme cadre de recherche & développement (PCRD), notamment par la mise en place d'un « help-desk » et par le développement de l'activité des réseaux spécifiques thématiques (agroalimentaire, biologie, transports, mode, réseaux européens Detect-it et Link). En 2003, plus de 70

aides ont été accordées pour monter des projets Eurêka et des projets dans le cadre du 6<sup>e</sup> PCRD.

**Objectifs 2004**

Les objectifs de l'Anvar pour 2004 sont :

- de densifier ses actions, notamment par la mise en place d'un Observatoire de l'innovation en régions et par l'étude de faisabilité de formations dédiées à l'innovation ;
- de se moderniser grâce au nouveau système intégré d'information sur les ressources (IRIS) permettant une mise à jour en temps réel des données ;
- de se décentraliser, notamment par le

déploiement d'agents comptables secondaires dans les délégations régionales ;  
 - et enfin d'élargir son champ d'actions, en particulier par l'intégration de son organisation dans les réseaux mis en œuvre par le 6<sup>e</sup> PCRD, par la signature de nouvelles conventions avec des partenaires tels que l'Institut national de la propriété industrielle (INPI) et par la conclusion d'accords avec des homologues internationaux (Finep au Brésil, Innofund en Chine, Fasie en Russie...).

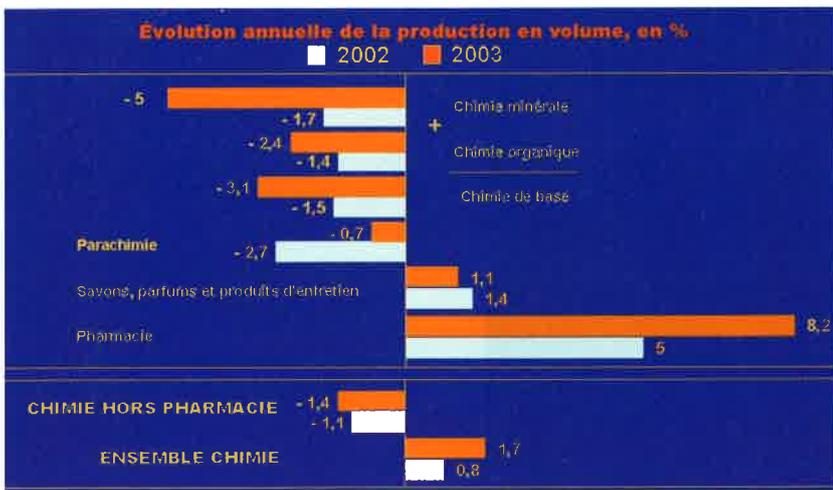
**Yves Dubosc**

**L'industrie chimique française : performances 2003 en bref**  
**Le repli n'est pas enrayé**

Fidèle à la tradition, l'Union des Industries Chimiques (UIC) a présenté, lors de sa conférence de presse du 16 mars dernier, les résultats de l'année écoulée. Comme il fallait s'y attendre (voir les résultats de TotalFina et de Rhodia dans *L'Actualité Chimique* d'avril 2004, page 29), ceux-ci ne sont pas très bons.

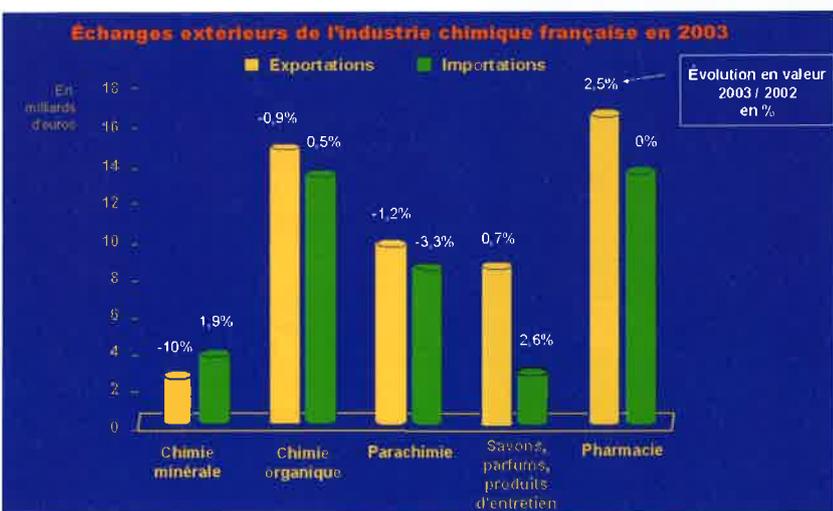
Retenons les chiffres clés :

Entreprises de plus de 20 salariés	1 179	Salariés (estimation 2003)	237 500
Chiffre d'affaires (France + export)	87,4 milliards d'euros		
Exportations	51,8 milliards d'euros	Importations	41,7 milliards d'euros



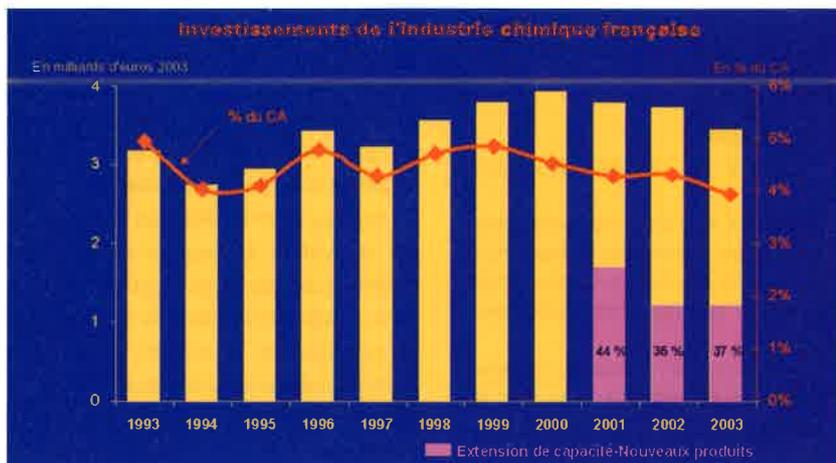
Les performances marquent un recul par rapport à 2002. La production totale n'a augmenté que de 0,8 %, contre 1,7 % en 2002. Cette légère hausse est due principalement à la pharmacie. Si l'on exclue celle-ci, la production chimique a baissé de 1,4 % (voir *tableau I*)

**Tableau I - Nouveau repli pour la chimie de base et la parachimie.**  
 (source : INSEE).



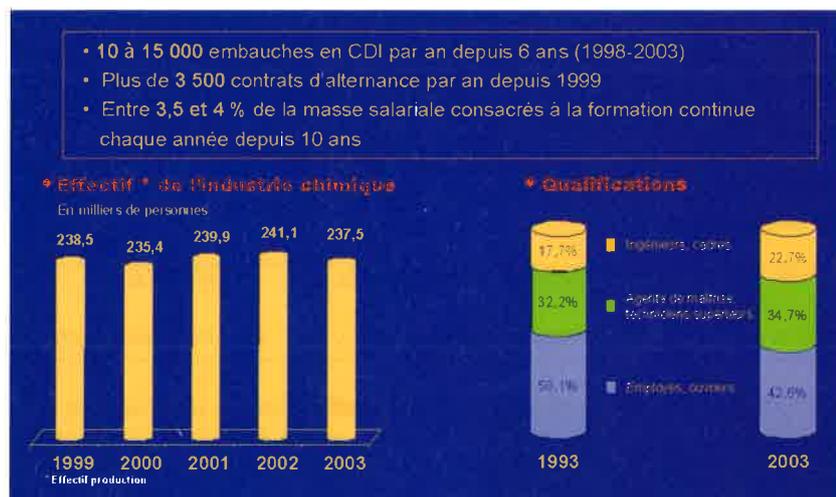
L'analyse du solde commercial par domaine montre que ce sont dans l'ordre les savons + parfums + produits d'entretien, la pharmacie et la chimie organique qui contribuent essentiellement au solde commercial (*tableau II*).

**Tableau II - La chimie organique et la pharmacie continuent à tirer les exportations.**  
 (source : Douanes).



Les investissements sont en baisse depuis trois ans (*tableau III*). La baisse est légère. Plus grave : ce sont davantage des investissements de sécurité et d'amélioration de l'environnement que des investissements de croissance.

Tableau III - Depuis trois ans, l'investissement de l'industrie chimique française diminue régulièrement. (sources : SESSI, UIC).



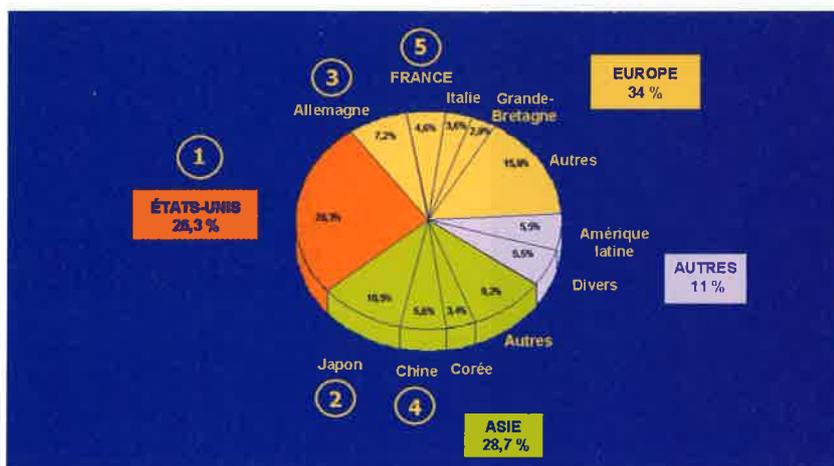
Les effectifs restent sensiblement stables depuis cinq ans mais la qualification progresse (*tableau IV*).

Tableau IV - Renouvellement des effectifs avec un personnel de plus en plus qualifié. (sources : SESSI, UIC).

Evolution en % par an	2003 Estimation	2004 Prévision
<b>PRODUCTION</b> (en volume)	1,7	3,2
<b>PRODUCTION HORS PHARMACIE</b> (en volume)	- 1,4	2,9
<b>CHIFFRE D'AFFAIRES</b>	3,2	4,7
<b>EXPORTATIONS</b> (en valeur)	- 0,1	5
<b>IMPORTATIONS</b> (en valeur)	- 0,2	4
<b>INVESTISSEMENTS</b> (en valeur)	- 5,9	5,5

Pour 2004, les estimations sont résumées dans le *tableau V*.

Tableau V - Rebond tiré par la relance extérieure. (source : UIC).

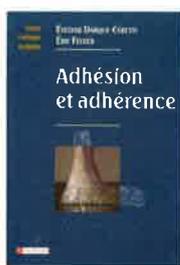


Malgré ces performances mitigées, l'industrie chimique française continue à défendre ses positions. Elle figure en 5<sup>e</sup> place des industries chimiques mondiales, mais est dès à présent dépassée par la Chine (*tableau VI*).

Tableau VI - L'industrie chimique française : 5<sup>e</sup> dans le monde, 2<sup>e</sup> en Europe. (sources : Fédérations nationales européennes, CEFIC, American Chemistry Council).



## Livres



### Adhésion et adhérence

E. Darque-Ceretti et E. Felder  
388 p., 50 €  
CNRS Éditions, 2003

Malgré la relative abondance des ouvrages consacrés récemment à l'adhésion, ce livre trouvera sa place dans les bibliothèques en raison de sa spécificité dans le domaine de la métallurgie et de la mécanique.

Publié dans la collection « Sciences et techniques de l'ingénieur » par deux spécialistes de l'École des Mines de Paris à Sophia-Antipolis, il comporte quatre chapitres dont le troisième, plus documenté et approfondi, concerne l'aspect mécanique de l'adhésion et les phénomènes de rupture des assemblages.

Les deux premiers chapitres (Surface et réactivité ; Adhésion) ne font que survoler des aspects désormais traditionnels bien que les nombreux rappels soient utiles, en particulier sur les techniques physiques d'étude des surfaces, l'adsorption, la tension et l'énergie superficielles d'une part, et sur les liaisons intermoléculaires, les notions accepteur-donneur et le mouillage d'autre part.

Il est clair que par son seul chapitre 3 sur l'adhérence, cet ouvrage se doit de figurer dans les laboratoires académiques et industriels spécialisés. Après des rappels utiles sur la rhéologie et la rupture des métaux et des polymères, les auteurs s'intéressent de façon détaillée aux différents essais d'adhérence : cisaillement, pelage, clivage, traction. Une partie originale sur la mesure de l'adhérence des films minces et sur une approche de la modélisation par éléments fins vient utilement compléter cette excellente partie de l'ouvrage.

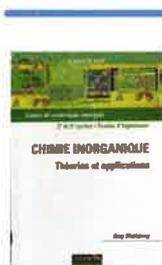
Le 4<sup>e</sup> chapitre (Relation entre adhésion et adhérence), au-delà de querelles sémantiques dépassées sur les termes adhésion et adhérence, se devait d'être le chapitre le plus innovant, le plus intéressant, celui qui se démarquerait le plus des ouvrages

traditionnels de la discipline. C'était aussi et certainement le défi le plus difficile. Il est partiellement réussi dans la 1<sup>ère</sup> partie du chapitre, mais les parties suivantes versent dans une description un peu linéaire des traitements de surface et des différents phénomènes de durabilité.

L'ouvrage est largement illustré, quoique les figures originales soient parfois difficiles à lire. Enfin, le chimiste que je suis regrette les libertés prises avec la nomenclature, le plus bel exemple étant le PVDC, soit poly(vinylidène chloride) !

D'une manière générale, on peut reprocher à l'ouvrage son manque d'originalité et une absence d'analyse critique, mais l'ensemble, complet et documenté, constituera un investissement enrichissant pour les laboratoires.

Jacques Schultz



### Chimie inorganique, théories et applications

G. Wulfsberg (traduit par G. Boucekkine et F. Goubard)  
1184 p., 69 €  
Dunod, 2002

La couverture de ce gros ouvrage annonce qu'il est destiné à l'enseignement de la chimie inorganique en 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles, et dans les écoles d'ingénieurs. C'est vrai qu'il couvre un très large domaine de connaissances dans ses 17 chapitres regroupés en deux parties : ions inorganiques et molécules simples en chimie et dans notre environnement (chap. 1 à 8), molécules et matériaux inorganiques : théories et applications (chap. 9 à 17).

Dans la première partie, les concepts fondamentaux sont exposés : atomes et ions simples, ions polyatomiques, solubilité, précipitation et solides ioniques, équilibres de complexation, thermochimie, réactions d'oxydo-réduction, complexes des métaux de transition et champ cristallin. La seconde partie, assez composite, expose successivement les concepts de symétrie, la théorie des orbitales moléculaires, la chimie organométal-

lique des éléments de transition ; puis décrit les propriétés physiques des éléments, les structures et propriétés des oxydes, des halogénures, nitrures, sulfures, des hydrides, alkyles et aryles des éléments, et enfin les mécanismes des réactions inorganiques et les états électroniques excités des molécules et des complexes.

Lorsque l'on feuillette cet ouvrage, il apparaît clairement que l'auteur a cherché à se démarquer des très nombreux ouvrages de chimie inorganique déjà disponibles. Pour cela, il a adopté un plan et un regroupement des concepts et propriétés très personnels, sur lesquels nous reviendrons. L'auteur s'est aussi singularisé par quelques initiatives pédagogiques heureuses. Ainsi, chaque chapitre est suivi d'une liste d'objectifs pédagogiques qui permettent au lecteur de juger s'il domine bien la thématique de ce chapitre. On trouve aussi de nombreux exercices d'application (50 à 80 par chapitre), et les réponses sont données à la fin de l'ouvrage pour 25 à 30 % d'entre eux. Chaque chapitre comporte en outre de nombreuses notes et références bibliographiques.

Au crédit de l'auteur, il faut mentionner le souci constant de montrer des applications des concepts exposés (par exemple : forme des éléments dans les eaux naturelles, ions métalliques en biochimie, procédés d'extraction des éléments de leurs minerais, etc). Il y a aussi des parties remarquables et de bonnes idées. J'ai ainsi bien aimé l'analyse thermochimique des tendances de la réactivité (chap. 7), la présentation des diagrammes potentiel-pH, le principe de comparer les oxydes métalliques entre eux, puis les fluorures, les chalcogénures..., plutôt que de traiter, comme on le fait habituellement, tous les composés d'un même métal ensemble. Il faut enfin reconnaître l'effort qui est fait pour parler des choses modernes. On trouve en effet dans ce livre des informations sur les supraconducteurs à haute température critique, les fullerènes, l'utilisation des fragments isolobaux pour prévoir l'existence de molécules organométalliques, les éléments transuraniens...

A côté de ces points positifs, cet ouvrage n'est pas exempt de critiques. J'évoquerais pour commencer son plan, à mon avis assez déroutant dans la mesure où il faut aller chercher des renseignements dans divers chapitres si l'on veut aborder une question de façon rationnelle.

Par exemple, l'auteur déclare que sa vocation pour la chimie inorganique est venue pour partie de la grande variété de couleurs des complexes des métaux de transition. Toutefois, si l'on veut faire un exposé sur cette question, il faudra consulter la théorie du champ cristallin et les spectres d'absorption optique des complexes (chap. 8). Mais l'interprétation de ces derniers nécessitera d'avoir recours au chapitre 17 qui présente les termes spectroscopiques des ions métalliques dans les complexes et les diagrammes de Tanabe-Sugano, ainsi que les règles de sélection des transitions optiques. Mais si l'on souhaite relier la composition chimique des complexes à leur couleur, il faudra rationaliser l'ordre des ligands dans la série spectrochimique et pour cela se reporter au diagramme d'orbitales moléculaires d'un complexe octaédrique (section 10-9-3). Par ailleurs, pourquoi traiter ensemble les composés des métaux et des non-métaux (chap. 12 à 15) alors que les mots-clés pertinents pour les premiers sont : périodicité, interactions à grande distance, modèle ionique (chap. 4), ionocovalence (section 14-9), et pour les seconds : interactions fortes entre un petit nombre d'atomes et orbitales moléculaires (chap. 10) ?

Un autre aspect qui me gêne dans cet ouvrage est que l'auteur semble ignorer les connaissances élémentaires des élèves (même de second cycle) en mécanique quantique et leur bon niveau en mathématiques, ce que l'on peut mettre à profit pour expliquer des propriétés ou démontrer des résultats dans un cours de chimie inorganique. Ainsi, pourquoi ne pas avoir introduit un tout petit peu d'algèbre linéaire avec la théorie de la symétrie (chap. 9) ? Cela aurait permis par exemple d'expliquer simplement pourquoi les orbitales  $p_x$  et  $p_y$  de l'azote forment une base pour la représentation irréductible E du groupe

de symétrie  $C_{3v}$  de la molécule  $NH_3$ , alors qu'il faut pour cela une demi-page à l'auteur. On aurait également pu trouver les combinaisons d'orbitales des ligands pouvant interagir avec celles du métal dans un complexe octaédrique, alors que le résultat est donné ici sans démonstration. Et je ne parle pas de l'éclatement des termes spectroscopiques des ions métalliques dans le champ cristallin (chap. 17)...

Concernant l'apport de la mécanique quantique, la notion de valeur propre de l'opérateur de spin suffit à démontrer la relation entre moment magnétique de spin seul  $\mu$  d'un ion et le nombre d'électrons à spin non appariés qu'il possède. Quant à la formule qui lie  $\mu$  et la susceptibilité magnétique d'un complexe (il aurait été d'ailleurs bon de dire comment on la mesure expérimentalement), elle est également donnée sans démonstration, alors qu'une application simplifiée de la théorie de Van Vleck permet de l'obtenir facilement.

Je voudrais aussi évoquer la structure de bandes d'énergies des solides, présentées simplement ici comme les orbitales moléculaires d'un réseau à un grand nombre d'atomes. Ceci ne permet pas d'introduire les notions de densité d'états, de masses effectives des électrons et des trous, etc. Il est donc impossible à l'auteur d'expliquer au lecteur pourquoi par exemple il faut qu'un électron soit dans la bande de conduction d'un solide (et pas dans la bande de valence) pour conduire le courant électrique, ou de rationaliser l'effet des dopants dans les semi-conducteurs qui constituent pourtant un secteur d'application de masse de la chimie des solides inorganiques (pour leur élaboration, leur dopage, le contrôle de leur pureté, leur mise en forme en couches minces...).

Il faut aussi noter l'absence de référence à la méthode de paramétrisation des énergies des orbitales moléculaires

d'un complexe dite du « recouvrement angulaire », que l'on trouve dans de nombreux ouvrages récents de chimie inorganique. Cette méthode très générale et applicable à toutes les géométries de complexes peut être exposée très simplement quand on sait traiter le calcul des énergies des orbitales moléculaires d'une molécule diatomique, ce qui est généralement enseigné en début de second cycle.

En revanche, était-il bien utile dans un ouvrage de ce niveau d'évoquer les corrections relativistes sur les orbitales atomiques, les molécules diatomiques impliquant des orbitales f, les orbitales moléculaires des polyènes conjugués... ?

Il faut enfin signaler quelques erreurs, inévitables dans la première édition d'un livre de cette importance, comme la confusion typographique classique entre cobalt Co et oxyde de carbone CO (p. 677), ou la position relative des niveaux électroniques  $t_{1u}$  et  $e_g$  (figure 10.27 p. 611) qui laisse penser que le recouvrement des orbitales  $(n+1)p$  du métal et des orbitales  $\sigma$  des ligands est plus fort que celui des orbitales  $n d_{x^2-y^2}$  et  $n d_{z^2}$  du métal et des orbitales  $\sigma$  des ligands.

En conclusion, cet ouvrage pourra être consulté par exemple pour développer des points particuliers d'un cours de chimie inorganique ou de chimie de l'état solide, ou pour proposer des exercices aux étudiants.

Il ne faut toutefois pas oublier l'excellent ouvrage de James Huheey (et co-auteurs pour les éditions récentes) que Gary Wulfsberg cite d'ailleurs souvent, ou celui de Sidney Kettle plus physique mais tout aussi intéressant, pour ne mentionner que deux ouvrages dont il existe des traductions françaises.

Daniel Vivien

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

La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles plus axés sur la chimie.

N° 863 (1) (avril 2004, 6,5 €)

- Le caoutchouc : une très longue histoire avant de chauffer nos automobiles dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, par M. Barquins.
- Les éléments 115 et 113, par J. Sala Pala.
- Activité sur le concept d'ion, par L. Rimboung.
- Une leçon de vocabulaire en sciences physiques et chimiques, par M. Jouan-Prod'homme.
- Science, certitude, incertitude, par S. Karagozski.
- A propos du stockage des produits chimiques, par C. Petitfaux.

Sommaire complet et modalités d'achat sur <http://www.udppc.asso.fr/>





### Ingénierie des procédés électrochimiques

F. Cœuret

287 p., 22,50 €

Ellipses Éditions, 2003

Dans ce livre, l'auteur a repris, dans un souci pédagogique, une partie de son précédent ouvrage écrit en collaboration avec Alain Storck, *Éléments de génie électrochimique* (Tec & Doc, 1993), en y ajoutant quelques résultats récents de son laboratoire.

Dans l'introduction, l'ingénierie électrochimique est définie comme « l'ingénierie des procédés de transformation de la matière et de l'énergie appliquée aux procédés électrochimiques », dont l'objectif essentiel est « le dimensionnement du réacteur électrochimique et la maîtrise de son fonctionnement ». L'auteur exclut de cette définition l'électrochimie industrielle (descriptive), l'électrochimie appliquée et la technologie électrochimique. Ce livre est donc très différent de celui de H. Wendt et G. Kreysa, *Electrochemical engineering* (Springer-Verlag, 1999 ; trad. française, Dunod, 2002), qui fait une large part aux matières exclues par F. Cœuret.

Les cinq premiers chapitres reprennent les notions classiques de génie des procédés en les appliquant aux procédés électrochimiques : notions de diffusion, bilans macroscopiques et microscopiques, analyse dimensionnelle, transport de matière par diffusion-convection, nombres adimensionnels (Reynolds, Schmidt, Sherwood, Grashof...), analogie de Chilton-Colburn, méthodes électrochimiques de détermination des coefficients de transport de matière locaux ou moyens, différents concepts de réacteurs électrochimiques (réacteur piston, réacteur mélangé...) et temps de séjour, taux de conversion.

Les six chapitres suivants sont concentrés sur les procédés électrochimiques opérant dans des conditions de limitation diffusionnelle avec des promoteurs de turbulence ou des électrodes poreuses percolées (EPP).

Le chapitre 6 présente les différents types d'électrodes à grande surface spécifique et notamment l'EPP, avec

une annexe historique concernant le brevet Hulin de 1893. Le chapitre suivant décrit les matériaux utilisés pour les EPP : lit d'électrodes granulaires, électrodes en lit fluidisé, grilles, métal déployé, feutres, tissus..., ainsi que l'arrangement respectif des lignes de courant et du flux d'électrolyte, parallèle ou perpendiculaire. Le chapitre 8 présente les calculs, ou les résultats de calcul, dans différents cas, avec un tableau bien documenté des nombres de Sherwood moyens correspondants. Le chapitre 9 traite de la répartition des courants et des potentiels. Les principaux résultats concernent les EPP. L'auteur montre que l'EPP est efficace si l'électrolyte est très bon conducteur, le taux de conversion par passe faible et le régime contrôlé par la diffusion (réactif dilué). Le chapitre suivant montre la difficulté de l'extrapolation d'échelle depuis le laboratoire jusqu'au procédé industriel, ce qui expliquerait le peu de succès rencontré par les électrodes EPP. Le chapitre 11 décrit des réacteurs électrochimiques « récents » : réacteurs filtre-pressé à promoteurs de turbulence, réacteurs à EPP pour la récupération des métaux et le traitement des solutions diluées. Le livre se termine par une série d'exercices et problèmes, une nomenclature des abréviations et symboles, un glossaire, une bibliographie et un index.

Par ses compétences et par la définition qu'il donne de l'ingénierie des procédés électrochimiques, l'auteur est conduit à restreindre son exposé aux cas des opérations limitées par le transport de matière et à mettre l'accent sur les EPP et le traitement des solutions diluées. Il précise pourtant que ces situations n'ont conduit qu'à des chiffres d'affaires industriels très faibles.

Le lecteur tirera cependant profit des considérations générales de génie électrochimique et appréciera de savoir pourquoi la mise en œuvre des EPP est parfois difficile ; mais il regrettera de ne rien savoir des progrès récents qui sont intervenus sur les procédés industriels importants comme la production du chlore et de la soude, la production d'aluminium ou l'électrolyse de l'eau.

Jean-François Fauvarque

### Des expériences de la famille acide-base Comment réussir, exploiter et commenter 40 manipulations de chimie

D. Cachau-Herreillat

277 p., 41,50 €

De Boeck Université, 2002



Cet ouvrage d'enseignement expérimental qui traite de l'acido-basicité est destiné principalement aux enseignants en poste dans le secondaire, en IUT ou en DEUG et aux futurs enseignants de sciences physiques préparant les concours de recrutement. Le sujet abordé est on ne peut plus classique et le public concerné bien ciblé. On pouvait craindre un catalogue de dosages classiques formatés pour être présentés lors des épreuves orales du CAPES de physique-chimie. Il n'en est heureusement rien, bien que le fil conducteur reste la réussite au concours de recrutement.

Après le rappel des différentes notions théoriques nécessaires à la compréhension des réactions acido-basiques (définitions, force, pH...), l'auteur consacre plus de 20 pages aux précautions à prendre lors de l'utilisation du matériel courant d'un laboratoire de chimie. En particulier, il détaille les conditions d'utilisation de la verrerie classique en insistant sur le choix de celle-ci en fonction de la précision souhaitée. Lorsque la verrerie jaugée est nécessaire, toutes les procédures permettant d'obtenir la précision attendue sont développées avec leurs justifications. Il présente ensuite la préparation des solutions étalons et décrit les principes de fonctionnement des appareillages de mesure couramment employés (pHmètre et ses diverses électrodes, conductimètre, spectrophotomètre).

Les techniques automatiques d'acquisition des données expérimentales à l'aide des interfaces présentes dans les établissements scolaires (Regressi et Synchronic) sont développées et les nombreuses copies d'écran reproduites dans l'ouvrage seront utiles aux enseignants découvrant « l'outil informatique ». Le logiciel de simulation Simultit est également décrit et il est utilisé quasi systématiquement par la suite afin d'orienter vers le choix de la méthode de dosage la mieux adaptée. La partie centrale de l'ouvrage décrit 40 expériences en adoptant toujours le même plan :

- une introduction regroupant dans un

tableau les prérequis nécessaires, les objectifs visés, les durées de préparation et de présentation, une bibliographie succincte, le matériel nécessaire, les réactifs (avec l'emploi systématique des pictogrammes de sécurité en face des produits dangereux) ;

- le principe de l'expérience et le détail du mode opératoire ;

- divers compléments : théoriques, pratiques (avec si besoin des simulations de mesures) et culturels ;

- lorsque des mesures sont réalisées, toutes les valeurs expérimentales sont reportées (pesées, volumes, mesures) avec le souci de la précision des mesures et des chiffres significatifs. Les courbes expérimentales sont reproduites et les calculs effectués en traitant, si nécessaire, les résultats expérimentaux à l'aide du tableur Excel ou du logiciel Regressi.

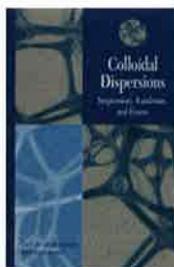
Onze des expériences décrites sont qualitatives. Elles concernent des déplacements d'équilibres d'acides faibles avec dégagements gazeux, des précipitations, des formations de complexes, des préparations d'indicateurs colorés... Six expériences sont consacrées à la détermination de grands paramètres thermodynamiques par calorimétrie, spectrophotométrie, pHmétrie, conductimétrie ; deux à l'étude de solutions tampons et enfin 24 à des dosages principalement de produits de la vie courante (aspirine, vitamine C, vinaigre, vin, citron, boisson au cola, lait, lessive, détartrant, déboucheur d'éviers).

La démarche expérimentale est bien mise en valeur lors de la description de ces expériences, par exemple pour le dosage de l'ammoniac contenu dans un déboucheur d'évier. Les précautions expérimentales à prendre, y compris au niveau de la sécurité, sont décrites avec précision et cela sera d'un grand secours pour les enseignants débutants et les étudiants préparant les concours de recrutement. Par ailleurs, les outils informatiques de simulation et de traitement des données sont parfaitement intégrés à l'exploitation des résultats d'expériences.

L'auteur a poussé son souci de formation de futurs enseignants jusqu'à donner de nombreux compléments dénommés « culturels » sur les aspects historiques, cristallographiques, biologiques, industriels... des produits étudiés ou des réactions mises en jeu. Ces compléments concernent des domaines extrêmement variés et ils gagneraient sans doute à être approfondis. De nombreuses annexes utiles (tables de constantes, préparations de

solutions tampons, indicateurs colorés, phrases R et S), une bibliographie, un glossaire et un index complètent ce livre. Un ouvrage du même auteur sur l'oxydo-réduction est en préparation et nous espérons qu'il correspondra aussi bien aux attentes du public concerné.

**Jean-Louis Vignas**



### **Colloïdal dispersions Suspensions, emulsions and foams**

D. Morrison et S. Ross

616 p., 74,50 £

John Wiley & Sons, 2002

Les milieux colloïdaux constituent des systèmes particuliers dans lesquels la matière se trouve divisée à une échelle comprise entre la taille des atomes et petites molécules, et celle des objets observables au microscope optique ordinaire. Des propriétés particulières sont associées à cet état colloïdal (dues à la dimension des objets et à leur distance les uns des autres). A ces échelles, les forces de gravité perdent de leur importance au profit de forces comme l'agitation thermique, les forces de London-van der Waals ou les interactions à courtes distances liées à la nature des interfaces. D'autre part, dans des systèmes aussi divisés, la contribution de l'énergie de surface devient très importante dans l'énergie interne et le comportement thermodynamique dépend largement de l'aire des interfaces. Ainsi, la taille va t'elle intervenir sur la solubilité, la tension de vapeur ou la stabilité des objets dispersés.

Ces divers aspects des dispersions colloïdales constituent la toile de fond de cet ouvrage, nouvelle édition d'un livre plus ancien publié par les mêmes auteurs en 1988 sous le titre *Colloïdal systems and interfaces*, chez Wiley également. Cette remise à jour présente et discute les concepts théoriques de base ainsi que les plus récents développements dans le domaine ; mais ce qui est assez remarquable, c'est que les auteurs se sont toujours attachés à les illustrer sur des

cas bien concrets, en discutant des ordres de grandeur et de la pertinence des modèles. Les traitements mathématiques sont le plus souvent réduits au minimum, les auteurs cherchant plutôt à transmettre au lecteur des lignes de conduite pour résoudre des problèmes pratiques. L'ouvrage s'adresse ainsi prioritairement aux ingénieurs et aux chercheurs industriels qui disposeront d'un document précieux en raison du très large domaine couvert et de sa présentation très didactique et très accessible. Le très grand nombre de références citées permet tout de même à ceux qui le désirent de trouver rapidement plus de détails sur les aspects plus théoriques qui n'ont pas été développés.

Autre particularité intéressante : un grand nombre de tableaux rassemblant les constantes physiques (constantes de Hamaker et constantes diélectriques de matériaux usuels, viscosités des liquides usuels, angles de contact, paramètres de Drago pour divers systèmes acide-base...) ainsi que des tableaux de correspondance des diverses unités usuelles. On y trouvera aussi des données récentes et très précises sur les équipements permettant la préparation ou la caractérisation des milieux colloïdaux : descriptions des appareils, comparaison de leurs performances et références des fournisseurs. De nombreuses informations sont ainsi disponibles sur les viscosimètres et rhéomètres, les diverses techniques de mesure de la taille ou de la charge des particules, les techniques d'émulsification, de broyage et de mise en suspension. Tout ceci sans négliger les aspects théoriques et pratiques sur la préparation et la stabilisation ou la déstabilisation des émulsions, des suspensions et des mousses.

L'ouvrage se termine par un chapitre consacré aux « systèmes spéciaux ». Après avoir évoqué de façon un peu sommaire des milieux aussi disparates que les cristaux colloïdaux, les nuages ou les fumées, les auteurs présentent quelques exemples d'applications moins connues parce que plus récentes des colloïdes dans la reprographie (toners pour xérogaphie), l'affichage (« electrophoretic displays ») et les nanotechnologies : synthèse et assemblage de nanoparticules métalliques (or) ou semi-conductrices (boîtes quantiques de Cd Se).

Signalons enfin ce que l'on y trouve en annexe : les références de quelques 200 ouvrages publiés dans le domaine, une liste d'environ 150 auteurs ayant contribué significativement à la science

des colloïdes et des interfaces depuis R. Hook et I. Newton, et pour terminer, la liste des récipiendaires des prix reconnus comme prestigieux par tout ce petit monde. Voilà qui devrait attirer aussi l'attention des amateurs d'histoire des sciences !

**Jean-Claude Daniel**

### Classics in total synthesis II

K.C. Nicolaou et S.A. Snyder

639 p., 69 €

Wiley VCH, 2003

La synthèse multi-étapes de substances naturelles est à la fois de l'art pour l'art et une formation pratique des jeunes chimistes se destinant à faire ensuite carrière dans les laboratoires de l'industrie pharmaceutique. Dans la mouvance à présent lointaine de R.B. Woodward, une étoile de première grandeur de la chimie du XX<sup>e</sup> siècle, cette activité jouit encore du rayonnement de l'éminent chimiste.

Sept ans après un premier volume, K.C. Nicolaou récidive avec un second florilège de synthèses totales, 21 ascensions de pics sublimes réalisées durant la décennie écoulée (1993-2003). Il s'agit d'un choix personnel et égocentrique (le tiers des synthèses furent l'œuvre de l'auteur principal), où les Américains ont la part du lion. Chacune des réalisations fait l'objet d'un récit, à vrai dire assez fastidieux et faisant double emploi avec des schémas, tant synthétiques que rétrosynthétiques, très clairs et parlants. On pourrait aisément baser sur cet ouvrage un enseignement de chimie organique avancée, en fin de 2<sup>nd</sup> cycle ou début de 3<sup>e</sup> cycle.

**Pierre Laszlo**



### Materials for high temperature engineering applications

G.W. Meetham et M.H. Van de Voorde

164 p., 39,95 €

Springer, 2000

Cet ouvrage de 16 chapitres décrit les spécifications nécessaires pour les matériaux travaillant à hautes températures ainsi que les mécanismes respon-

sables de leur comportement. Il traite aussi bien des métaux que des céramiques ou des composites en considérant les différents aspects de leur développement, leur mise en œuvre, leurs propriétés et leurs applications. Les revêtements sont également développés.

Après une introduction générale qui développe les besoins pour des matériaux haute température et leur développement historique, le second chapitre est consacré au design et à l'élaboration, avec une attention particulière à la fabrication de pièces et aux modèles des procédés.

Le chapitre 3 décrit les spécifications exigées pour les matériaux haute température. La première spécification concerne la résistance à l'environnement : oxydation, cémentation, sulfuration, corrosion par les sels ou les cendres. Puis sont considérés les cas de l'érosion et de l'usure. Le comportement mécanique à chaud est décrit, notamment le fluage, la fatigue mécanique, la fatigue thermo-mécanique et la fatigue-corrosion. Enfin, les propriétés physiques à chaud sont prises en compte.

Le chapitre suivant traite de la capacité des matériaux à être utilisés à hautes températures. Les matériaux métalliques sont d'abord examinés avec une description des différentes méthodes nécessaires pour développer leur utilisation à haute température : durcissement de solution solide, par précipitation et par dispersion ; effet de la taille et des joints de grains ; résistance à l'environnement. Puis le cas des matériaux céramiques est examiné (contrôle des phases et des défauts ; résistance au choc thermique), suivi d'une description des matériaux composites.

Les chapitres suivants décrivent différents matériaux utilisés à hautes températures. Le chapitre 5 est consacré aux aciers : ferritiques, martensitiques résistant au fluage, austénitiques résistant à la corrosion ou à haute résistance mécanique, austénitiques à transformation contrôlée. Le chapitre 6 est dédié aux fontes grises, sphéroïdales et austénitiques.

Le chapitre 7 traite des alliages de nickel : ceux résistant à l'oxydation et à la corrosion, superalliages à base de nickel avec des développements contrôlés soit par la composition, soit par le procédé ou par les deux simultanément. Les deux chapitres suivants décrivent brièvement des alliages de cobalt et des métaux réfractaires.

Le chapitre 10 est le dernier consacré aux métaux ; il correspond au cas du

titane avec la production, les différents alliages et l'élaboration des pièces. Le cas des matériaux intermétalliques est développé dans le chapitre 11 avec les différents types utilisés : aluminures de titane, de nickel, de fer ; intermétalliques nouveaux.

Le chapitre 12 concerne les cermets, avec d'une part les outils de coupe en carbures cémentés et d'autre part les revêtements résistant à l'usure. Les matériaux isolants et réfractaires font l'objet du chapitre 13. Le chapitre suivant est dédié aux céramiques structurales et décrit leur élaboration et leurs propriétés. Puis les céramiques classiques utilisées sont passées en revue : alumine, zircone, carbure et nitrure de silicium, verres.

Les matériaux composites hautes températures sont traités dans le chapitre 15, en commençant par les composites à matrices métalliques (notamment ceux avec une matrice titane), ceux à matrice carbone ou carbone-carbone, puis les composites à matrice céramique et enfin ceux à matrice intermétallique.

Le dernier chapitre est consacré aux revêtements pour matériaux hautes températures avec d'une part les revêtements résistants à l'oxydation et la corrosion, et d'autre part les barrières thermiques.

Cet ouvrage couvre donc un large panorama des matériaux de structure pour applications à hautes températures aussi bien métalliques, céramiques, intermétalliques ou composites. Il s'adresse aussi bien aux spécialistes des matériaux qu'aux ingénieurs de R & D ou aux étudiants en science et génie des matériaux.

**Gilbert Fantozzi**



### Le monde des teintures naturelles

D. Cardon

586 p., 49,50 €

Belin, 2003

Cet ouvrage fait suite au *Guide des teintures naturelles* publié en 1990 et répond aux mêmes objectifs : synthèse des connaissances actuelles sur les

teintures naturelles et réflexion sur la place des colorants naturels dans la société. Ce livre séduit par l'étendue et la qualité impressionnantes de l'information présentée qui recouvre la botanique des plantes utilisées, les techniques tinctoriales, les composés chimiques et l'histoire des colorants. Il est divisé en trois parties inégales.

La première partie intitulée *l'art de la teinture* comporte deux chapitres. Sous le titre « un savoir-faire millénaire », le premier décrit les différentes techniques de teinture et donne des recettes très précises. Le second, consacré au mordantage, envisage les mordants d'aluminium, de fer, de cuivre, d'étain et de chrome.

La deuxième partie consacrée aux plantes tinctoriales comporte huit chapitres dont les titres rappellent les couleurs obtenues lors de la teinture ou les caractéristiques chimiques d'une famille de plantes : Rouges, violets, roux : carthame et teintures à quinones ; Le monde en rouge : les rubiacées à anthraquinones ; Des myriades de jaunes : les plantes à flavonoïdes ; Ces flavonoïdes qui ne teignent pas en jaune ; Ces jaunes qui ne sont pas des flavonoïdes ; Du pays de Cogne au

pays des cow-boys : les plantes à indigo ; Beiges, gris, noirs, bruns : plantes à tanins ; Les lichens et les champignons tinctoriaux.

Pour chacune des quelques 175 plantes présentées, l'auteur donne une description (très souvent accompagnée d'une photographie), précise l'habitat et la distribution, les parties à utiliser et l'époque de la récolte, les principes tinctoriaux, les méthodes de teinture et les couleurs obtenues ainsi que l'importance historique. Le choix des plantes couvre l'ensemble des continents et privilégie les familles dont l'usage se retrouve dans plusieurs civilisations.

La troisième partie traite en deux chapitres des animaux tinctoriaux, c'est-à-dire des mollusques donnant la pourpre d'une part, et des cochenilles à anthraquinones (kermès et cochenille) d'autre part.

Un appendice précise les structures chimiques rencontrées dans les principaux groupes de colorants. Enfin, une bibliographie particulièrement abondante (650 entrées dont chacune peut contenir plusieurs références) termine le volume.

Les aspects techniques et historiques

sont magnifiquement traités, avec un grand nombre d'illustrations d'origines très variées. Le livre, excellente source d'informations, s'enrichit des réflexions de l'auteur sur l'acquisition et la transmission du savoir dans plusieurs civilisations et sur le rôle possible des plantes tinctoriales dans l'avenir.

Maurice Chastrette

### A signaler

• **Biotechnology & biopharmaceuticals**  
**Transforming proteins and genes into drugs**

R.J. Ho, M. Gibaldi  
556 p., 72,70 €  
Wiley, 2003

• **Chemical metallurgy**  
**Principles and practice**

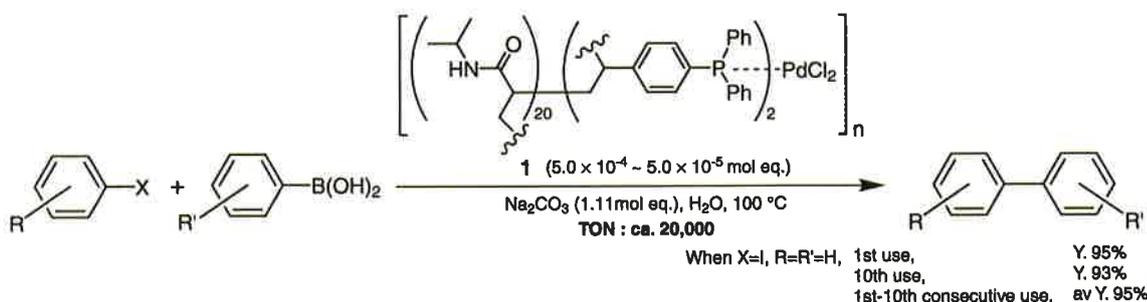
C.K. Gupta  
120 £  
Wiley, 2002

• **Fraudes élémentaires**  
**Approche réglementaire et méthodologie analytique**

C.J. Ducauze  
434 p., 130 €  
Éditions Tec & Doc, 2003

## Pd Catalyseur Polymère-soutenu Réutilisable

### Poly[N-isopropylacrylamide-co-4-(diphénylphosphino)styrene] Palladium(II) Dichloride (1) 100mg [P1425]



Le catalyseur 1 est un catalyseur polymère-soutenu amphiphile, développé par Ikegami et al. Il est prévu à être appliqué à une diversité de réactions catalysées par palladium dans chaque environnement de réaction, tel que l'eau, les solutions organiques aqueux ou anhydres.

(a) Yamada, Y. M. A.; Takeda, K.; Takahashi, H.; Ikegami, S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3371. (b) Yamada, Y. M. A.; Takeda, K.; Takahashi, H.; Ikegami, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7733. (c) Tokyo Kasei Kogyo Co. Ltd., JP Patent Appl. 2002-77255.

BioFine 2004 : stand D11 - Hall 18  
5 - 6 mai 2004, Messe Berlin  
Analytica 2004 : stand A2.210 - Hall A2  
11-14 mai 2004, Messe München  
Chemspec Europe 2004 : stand E51 - Hall 1  
23 - 24 juin 2004, Rai Amsterdam



TCI EUROPE N.V.

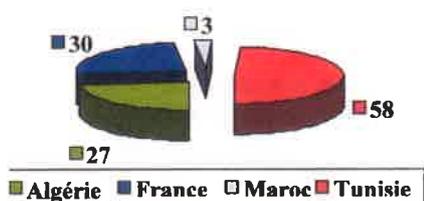
Phone : +800 46 73 86 67  
+32 (0)3 735 07 00  
Fax : +32 (0)3 735 07 01  
E-mail : sales@tcieurope.be  
www.tcieurope.be

Head Office :  
TOKYO KASEI KOGYO CO., LTD.  
www.tokyokasei.co.jp

## Les Journées franco-tunisiennes de chimie organique 2003

Tabarka (Tunisie), 8-11 septembre 2003

Après Hammamet en 2000 et Paris en 2001, les 3<sup>e</sup> Journées franco-tunisiennes de chimie organique se sont tenues en septembre 2003 à Tabarka (Tunisie) à l'initiative de la Société de Chimie Tunisienne en collaboration avec la Société Française de Chimie et avec le soutien financier de la Faculté des sciences de Tunis, du CNRS, de l'Ambassade de France en Tunisie, de Tunisair, de VWR international, de Bruker et d'Acros Organics. Ces journées ont réuni 118 participants venus d'horizons différents.



Origine des participants.

L'ouverture du colloque a été présidée par le ministre tunisien de la recherche scientifique et de la technologie. Il a souligné l'importance de ces journées pour le développement de collaborations scientifiques entre les chimistes tunisiens et étrangers.

L'organisation globale de ce congrès s'est articulée autour de sept conférences plénières et neuf conférences invitées entrelacées de 42 communications orales et complétées par 31 communications par affiche respectant la pluridisciplinarité souhaitée par les organisateurs. Le parfait respect des horaires et la proximité des participants qui se trouvaient en permanence sur le site ont grandement facilité les échanges et discussions animées.

La première journée a permis d'entendre deux conférences plénières et trois conférences invitées :

- **Jean-Pierre Genet** (ENSC, Paris) a exposé les derniers résultats de son équipe sur la conception de ligands chiraux originaux, le design de catalyseurs de Ru(II) et l'application de l'hydrogénation catalytique énantio-sélective à la synthèse de biomolécules d'intérêt pharmaceutique.

- **Éric Fouquet** (Bordeaux I) a abordé plusieurs aspects inédits de la chimie des monoorganoétains en soulignant

leur caractère non polluant et non toxique. Ces dérivés organométalliques ont été utilisés avec succès dans des réactions pallado-catalysées ou radicalaires.

- **Hamid Dhimane** (Paris V) a présenté la préparation et la réactivité de *N*-acylénamines et d'ions *N*-acyliminiums principalement dérivés de la L-lysine et de la proline ou de l'acide pipécolique respectivement. Les applications synthétiques ont été largement détaillées, notamment l'accès à des squelettes de produits naturels.

- **Khaled Boujel** (Faculté des sciences, Tunis) a décrit l'accès aisé à des radicaux cations, anions ou dianions par voie électrochimique. Leur très grande réactivité vis-à-vis de dérivés halogénés ou  $\alpha$ -bifonctionnalisés de manière intra- mais également intermoléculaire a été abondamment détaillée.

- **Marc Lemaire** (Université C. Bernard, Villeurbanne) a clôturé la première journée par la présentation de la contribution de son équipe à la désulfuration ultime des coupes pétrolières. L'accent a été particulièrement mis sur les molécules réfractaires à l'hydrodésulfuration. L'étude mécanistique menée a permis l'élaboration d'un nouveau procédé de désulfuration et l'élimination de composés azotés, poisons des catalyseurs.

La seconde journée a donné lieu à une conférence plénière et deux conférences invitées :

- **Charles Portella** (Université de Reims) a illustré les chimies mixtes fluor-silicium et fluor-soufre. La grande réactivité de nouveaux synthons a permis la fonctionnalisation sélective de chaînes perfluorées par un processus multistapes et l'accès à des hétérocycles trifluorométhylés.

- **Christian Marazano** (ICSN, Gif/Yvette) a présenté les résultats récents obtenus dans la synthèse d'alcaloïdes marins de la famille des manzamines. L'application d'une stratégie commune construite sur un schéma simple a permis l'accès à plusieurs molécules naturelles de structure complexe.

- **François Couty** (Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines)

a détaillé dans une première partie les travaux de son équipe concernant la synthèse énantiosélective d'analogues de la clavépicotine. La seconde partie a été consacrée au développement d'une voie de synthèse générale d'azétidines énantiomériquement pures inédites et à leurs applications en synthèse asymétrique.

La deuxième partie de cette journée a été consacrée à la visite, effectuée dans la bonne humeur, des ruines romaines du site de Bulla Regia connu pour son théâtre et ses maisons originales construites en sous-sol.

Deux conférences plénières et trois conférences invitées étaient au programme de la troisième journée :

- **Liliane Gorrichon** (Université P. Sabatier, Toulouse) a exposé la synthèse d'endoperoxydes d'eucalyptus et de myrtacées à propriétés antipaludiques. Une attention particulière a été donnée à leurs propriétés oxydo-réductrices proches de l'artémisidine.

- **Abdelaziz Souizi** (Faculté des sciences, Kénitra) a présenté la réactivité particulière d'époxydes gem-dicyanés ou cyano-esters. Cette réactivité vis-à-vis de nucléophiles a été très largement illustrée et donne accès à un grand nombre de molécules hétéroaliphatiques et hétérocycliques.

- **Jean Suffert** (Université L. Pasteur, Strasbourg) a montré l'intérêt de nouvelles réactions de polycyclisation tandem [4+2]/Stille pour l'accès rapide et efficace à des squelettes carbonés complexes. Les premiers résultats d'une stratégie de type cyclocarbopalladation 4-*exo*-dig, récemment mise au point, ont été exposés.

- **Michel Vaultier** (Rennes I) a illustré les dernières avancées dans le domaine en plein essor des liquides ioniques. Les liquides ioniques à tâche spécifique ont été plus particulièrement détaillés et les aspects recyclage et applications en synthèse et en chimie combinatoire soulignés.

- **Jean Rodriguez** (Aix-Marseille III) a détaillé la chimie basée sur de nouvelles transformations domino-multicomposés. Cette présentation est centrée sur la réactivité de dérivés 1,3-dicarbonylés et utilise des stratégies de

type réaction de Michael ou  $\alpha,\alpha$ -difonctionnalisation permettant un accès rapide à des structures polyhétérocycliques complexes.

La dernière journée a donné lieu à deux conférences plénières et une conférence invitée :

- **Claude Monneret** (Institut Curie, Paris) a présenté les travaux de recherche récents concernant l'élaboration et les cinétiques enzymatiques et activités biologiques de prodrogues dérivées de la doxorubicine et du taxol.
- **Zine Mighri** (Faculté des sciences, Monastir) a illustré en détail les travaux

de son laboratoire qui visent l'isolement, l'identification, la synthèse d'analogues structuraux et l'hémisynthèse de substances naturelles issues de plantes médicinales poussant en Tunisie.

- **Moncef Bellassoued** (Université de Cergy-Pontoise) a clôturé la semaine scientifique par une conférence concernant de nouveaux réactifs siliciés issus d'imines et d'esters de triméthylsilyle en faisant partager son enthousiasme à l'ensemble de l'assistance.

De l'avis de l'ensemble des participants, les efforts des membres du comité d'organisation, en particulier Mohamed

Abdelkafi, Hassen Amri, Moncef Bellassoued, Janine Cossy et Taoufik Turki, ont très largement contribué à la bonne humeur ambiante et au franc succès scientifique des 3<sup>e</sup> Journées franco-tunisiennes de chimie organique. Ces journées ont été ponctuées par une volonté affichée des présidents des sociétés chimiques de tutelle d'organiser de prochaines journées scientifiques élargies aux pays du pourtour méditerranéen.

Damien Prim

## 21<sup>e</sup> Congrès de la Société Chimique Italienne

Turin, 22-27 juin 2003

Dans l'objectif de favoriser un rapprochement entre les divisions de chimie organique des différentes sociétés chimiques européennes, et à l'initiative du professeur Janine Cossy, présidente de la division Chimie organique de la SFC (DCO) et de ses homologues italien et espagnol, un échange croisé de chercheurs « juniors » membres de ces trois sociétés savantes a été mis en place. Ce premier échange a été concrétisé en 2003 par l'invitation à présenter une conférence au congrès de la Société Chimique Italienne – division Chimie organique – d'un chercheur espagnol (B.M. Illescas, Madrid [1]) et d'un chercheur français. C'est dans ce cadre que j'ai été désigné par le bureau de la DCO pour me rendre à Turin et y présenter une conférence de 25 minutes dont le titre était « *Total synthesis of carbocycles and spiroketals via ring closing metathesis* ».

A l'occasion de ce congrès réunissant l'ensemble des divisions de la Société Chimique Italienne, nous avons assisté à de très nombreuses conférences et communications démontrant le dynamisme et la variété de la chimie pratiquée dans le monde académique et industriel en Italie (pour la chimie organique, 16 conférences plénières de 30 à 45 min., 34 communications orales de 15 min., et près de 2 500 participants toutes divisions confondues). De nombreux moments forts ont ponctué cette semaine : une première journée rendant hommage au professeur Giulio Natta (prix Nobel de chimie en 1963), les conférences exceptionnelles de deux prix Nobel récents (John B. Fenn, 2002

et Jean-Marie Lehn, 1987), ainsi qu'une exposition permanente sur la vie et l'œuvre du professeur Linus Pauling. Ce compte rendu présente une sélection (toute personnelle) de conférences et communications orales de la division Chimie organique, en espérant qu'elle

couvre assez largement les différentes thématiques présentées.

**Réactions d'acylation régiosélectives d'amino- et hydroxyphénols (G. Appendino) [2]**

Face à la difficulté de préparer des séries d'analogues d'amino- et hydroxy-

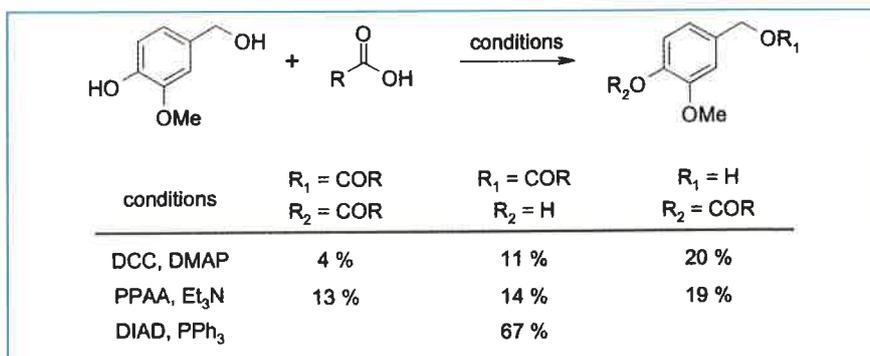


Schéma 1.

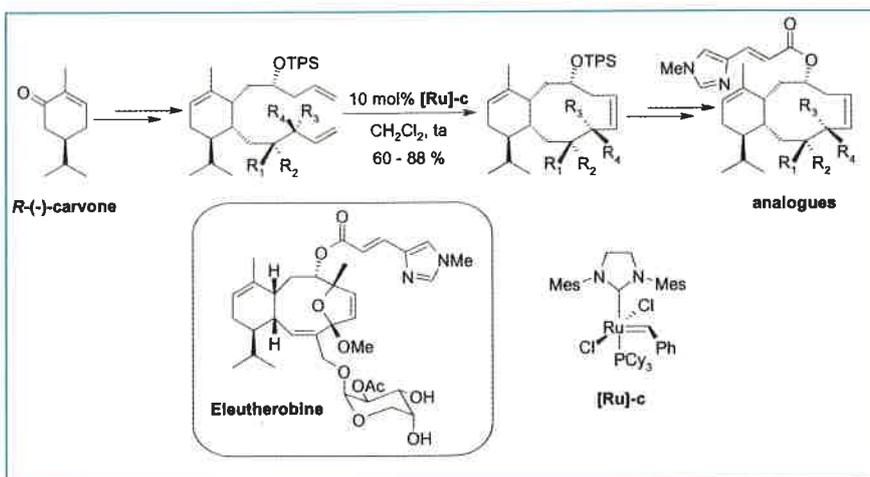


Schéma 2.

phénols acylés naturels et endogènes, dont l'activité biologique dans le domaine des neurosciences est bien connue, le groupe du professeur Appendino a développé une nouvelle méthodologie d'estérification régio-sélective basée sur la réaction de Mitsunobu (schéma 1). L'utilisation du diisopropyl azodicarboxylate a permis l'estérification totalement régio-sélective de l'alcool contrairement aux autres réactifs. Un atout remarquable de cette méthodologie est la simplicité de purification : après évaporation du mélange réactionnel, une simple filtration à travers un lit de Sephadex permet d'obtenir le produit de réaction. La méthode a ensuite été étendue à la synthèse de nombreux esters d'acides phénoliques dont l'activité biologique a été évaluée.

**Synthèse d'analogues simplifiés de l'Eleutherobine (C. Gennari) [3]**

Le professeur Gennari a présenté ses derniers travaux dans le domaine de la synthèse d'analogues simplifiés de l'Eleutherobine, composé possédant une activité contre les tumeurs résistantes au Paclitaxel et ouvrant la voie à une nouvelle génération d'agents anticancéreux (agents de polymérisation de la tubuline). La stratégie de synthèse de ces composés est construite autour d'une réaction de métathèse cyclisante qui permet de former le système bicyclique 6-10 (schéma 2). La réaction de métathèse est totalement stéréosélective (seul l'isomère Z est obtenu) et les rendements sont supérieurs à 60 % par l'emploi du catalyseur de Grubbs dit de seconde génération [Ru]-c. L'activité polymérisante de la tubuline et de ces analogues a été évaluée. L'un d'entre eux présente une activité très semblable à celle du Paclitaxel.

**Réactions stéréosélectives catalysées par des acides de Lewis chiraux (A. Umani-Ronchi) [4]**

Au cours de cette conférence, le professeur Umani-Ronchi a présenté divers aspects de ses recherches dans le domaine de la catalyse asymétrique et plus particulièrement les réactions effectuées en présence d'acides de Lewis chiraux. Les différentes réactions étudiées sont l'addition de l'allyl tributylstannane sur des aldéhydes (1), des réactions de crotylation (2), l'ouverture de l'oxyde de styrène par l'indole (3) et l'addition 1,4 du noyau indolique sur des cétones  $\alpha,\beta$ -insaturées (4). La présence de complexes de types bimétalliques a été évoquée plus particulièrement pour la réaction de crotylation (2) pour laquelle l'augmentation de la quantité de ligand Salen dans le système catalytique a permis aux auteurs de favoriser la

formation majoritaire de l'isomère *syn*, isomère dont les excès énantiomériques sont les meilleurs.

Le docteur S. Licciulli a présenté un système catalytique similaire à celui décrit par l'équation (2) permettant

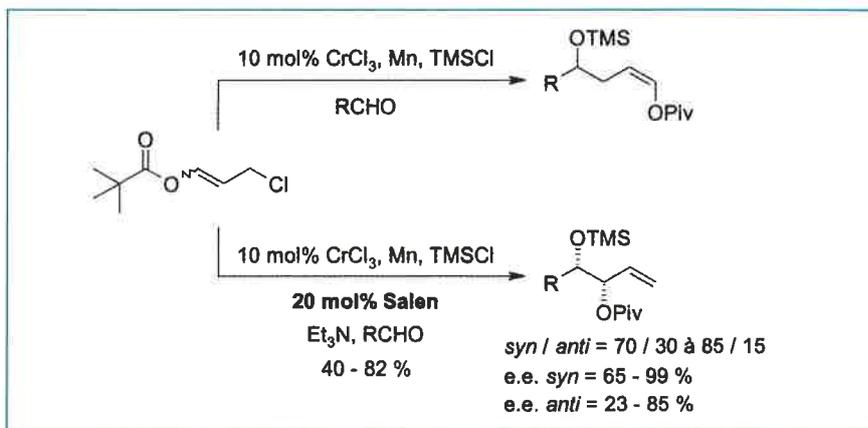
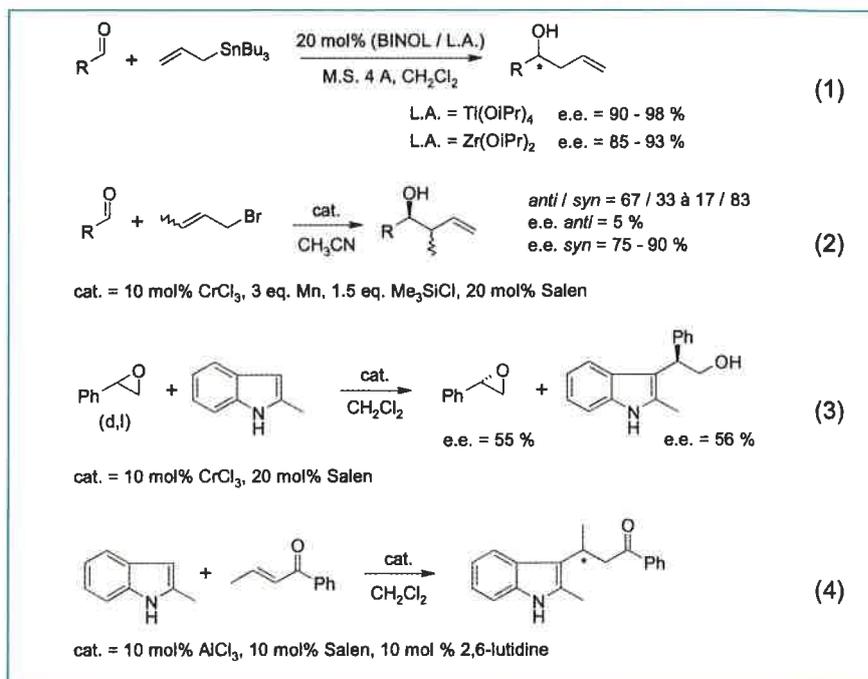


Schéma 3.

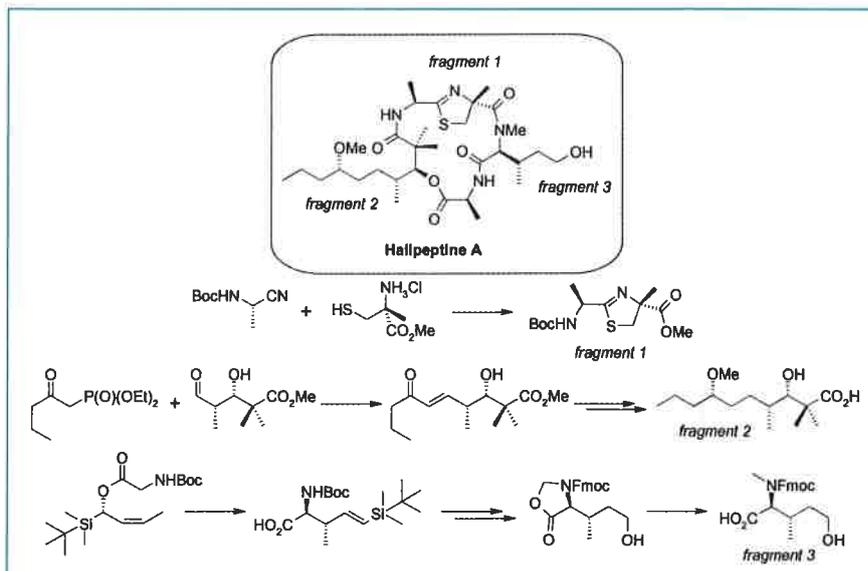


Schéma 4.

d'effectuer une réaction asymétrique de *syn*-hydroxyallylation de composés carbonylés. La présence du ligand Salen au système Cr(III)/Mn(0) converti une réaction de type Barbier/Grignard en une réaction de *syn*-hydroxyallylation [5]. La réaction conduit majoritairement aux composés silylés de stéréochimie *syn* majoritaire avec de bons excès énantiomériques (schéma 3).

#### Approche synthétique à l'Halipeptine A (I. Izzo)

Lors de la révision des structures des Halipeptines A et B, le groupe du Dr Izzo a isolé un autre composé de la même famille présent en très faible quantité, l'Halipeptine C [6]. Cette famille de substrats d'origine marine possède une activité anti-inflammatoire puissante. Une approche synthétique de l'Halipeptine A décrivant la synthèse de trois fragments a été présentée (schéma 4). Le premier fragment est issu de la condensation de deux synthons obtenus à partir du (*L*)-alaninamide et de l'ester méthylique de la 2-méthyl-cystéine. Le second fragment est obtenu après une réaction de couplage d'Horner-Wadsworth-Emmons suivi de la réduction stéréosélective de la cétone en alcool par le système CBS. Quant au troisième fragment, il a été préparé *via* une réaction de transposition sigmatropique [3,3] en présence de dichlorure de zinc, conduisant à un transfert total de chiralité. Les étapes finales consistant à réunir chacun des fragments sont désormais à l'étude.

#### Utilisation des liquides ioniques en synthèse organique (A. Segal) [7]

Depuis quelques années, l'usage des liquides ioniques comme solvants pour la synthèse organique connaît un réel essor. La synthèse de *C*-nucléosides de conformation bloquée a été effectuée par addition de bases (adénine, thymine, purine) sur des analogues d'hydrates de carbone en présence de carbonate de césium en milieu liquide ionique et par activation par micro-onde. Le temps de réaction passe ainsi de 48 heures par des méthodes classiques à quelques minutes (schéma 5). En milieu liquide ionique, la cycloaddition 1,3-dipolaire des oxydes nitriques est considérablement accélérée et conduit aux produits de réaction avec des rendements supérieurs aux conditions classiques (schéma 5).

Un autre travail présenté par le Dr D. Pieraccini montre l'intérêt des liquides ioniques comme solvant de la réaction de couplage de Stille de groupes alkyles. L'efficacité de la réaction dépend du liquide ionique choisi (5).

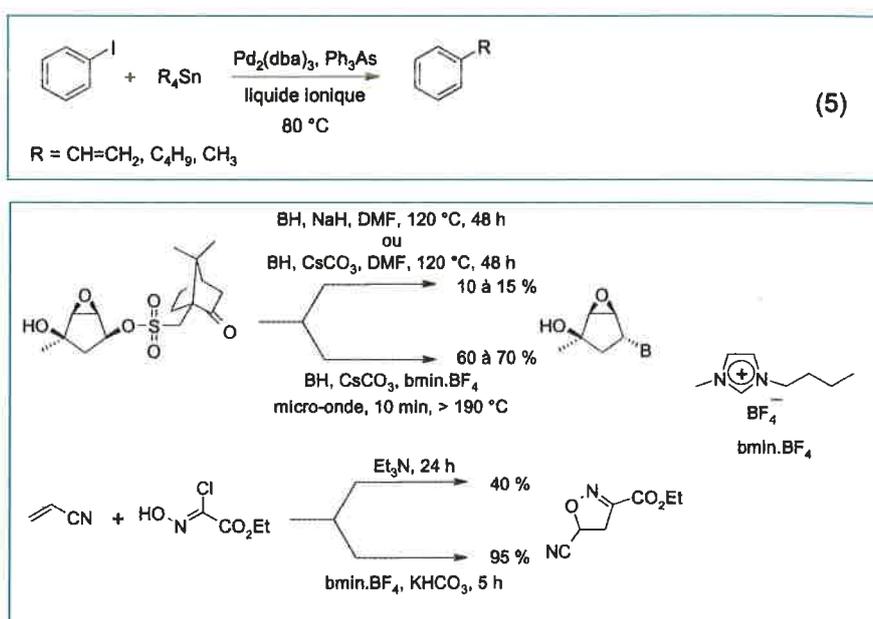


Schéma 5.

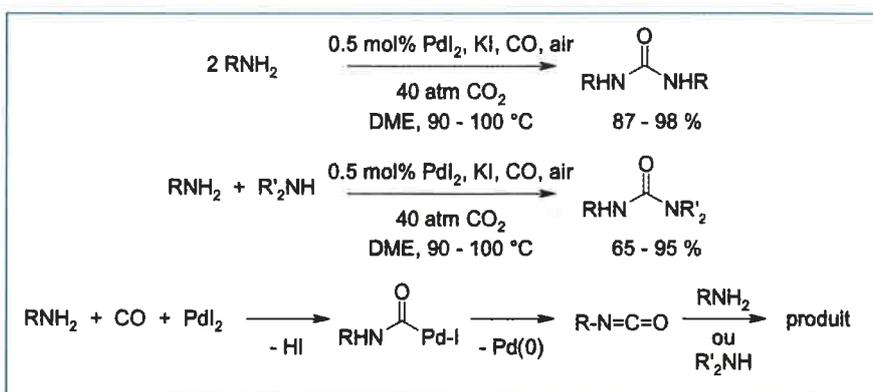


Schéma 6.

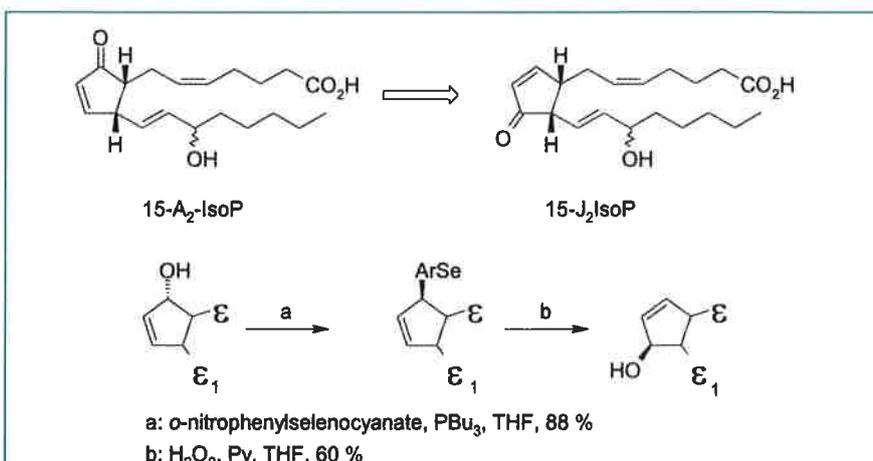


Schéma 7.

#### Synthèse d'urées symétriques et non symétriques (B. Gabriele)

La synthèse d'urées symétriques et non symétriques présentée consiste en un couplage de monoxyde de carbone avec des amines primaires et/ou secondaires catalysé par PdI<sub>2</sub> (schéma 6). L'étude du mécanisme réactionnel indique que la première

étape de la séquence ne peut s'effectuer qu'en présence d'amines primaires. Une amine secondaire ne peut s'ajouter que sur l'isocyanate formé dans le mélange réactionnel. Le rôle du dioxyde de carbone dans le processus reste peu clair ; cependant, la réaction ne peut se faire en son absence.

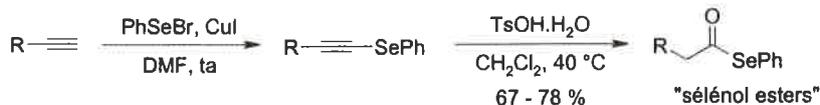
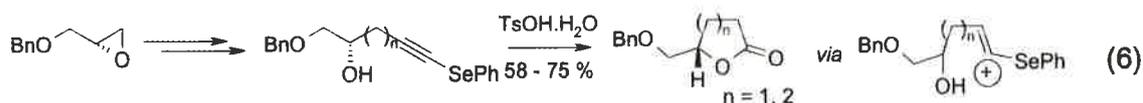


Schéma 8.

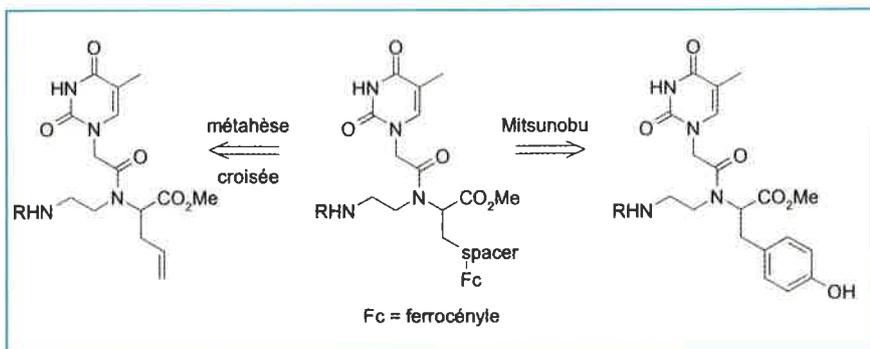


Schéma 9.

### Nouvelles approches à la synthèse totale de prostaglandines $J_2$

(F. Castronovo) [8]

Au cours de sa communication, le Dr F. Castronovo a présenté la synthèse totale de la prostaglandine  $A_2$ , ainsi qu'une approche originale d'interconversion permettant de passer de cette prostaglandine  $A_2$  à la prostaglandine  $J_2$ . Cependant, les rendements d'interconversion restent modestes (schéma 7).

### Préparation et usages des « sélénol esters » (A. Temperini)

Une nouvelle synthèse de « sélénol esters » a été présentée au cours de cette communication ainsi que les nombreuses applications possibles en synthèse de cette famille de composés. Ces « sélénol esters » sont facilement préparés à partir d'alcynes vrais en deux étapes avec des rendements de l'ordre de 67 à 78 %. Ces dérivés sont stables et faciles à isoler par chromatographie sur gel de silice. Le schéma 8 en présente la synthèse et la gamme de réactivité. L'intermédiaire alcénique comportant un groupe hydroxyle en position  $\beta$  ou  $\gamma$  permet d'accéder rapidement à des lactones énantiopures si la synthèse démarre par l'emploi d'époxydes chiraux (6).

### Synthèses de monomères d'acides nucléiques peptidiques liés à un groupe ferrocène (C. Baldoli) [9]

Les acides nucléiques peptidiques

(PNA) sont considérés comme des mimes d'ADN dont de nombreuses applications apparaissent depuis quelques temps. Plusieurs approches ont été envisagées afin de lier la partie acide aminé au dérivé ferrocénique (métathèse croisée et réaction de Mitsunobu). Au cours de ce travail, les auteurs ont noté que les meilleures conditions d'accès aux dérivés souhaités consistaient en une réaction de Mitsunobu, la réaction de métathèse croisée ne conduisant au substrat qu'avec des rendements inférieurs à 15 % par l'emploi du catalyseur de Grubbs de première génération (schéma 9). Leurs propriétés en voltamétrie cyclique sont actuellement à l'étude.

### Pour en finir avec ce bref aperçu, quelques commentaires s'imposent :

- Au cours de ce congrès, chacune des divisions de la Société Chimique Italienne possédait son propre programme de conférences, communications et séances de posters. Cependant, à plusieurs reprises, la division Chimie organique a organisé plusieurs demi-journées communes avec d'autres divisions dont certains domaines se recoupent (chimie pharmaceutique, chimie industrielle, chimie inorganique).

- Afin d'offrir l'opportunité au plus grand nombre de présenter ses résultats, les organisateurs ont proposé des confé-

rences plénières de 30 min. et des conférences de 15 min. Bien que cela rende le programme particulièrement dense, un aperçu précis des différents axes de recherche traités a ainsi été donné. - J'ai remarqué au cours de cette semaine les très fortes coopérations entre les différents laboratoires de recherche. Contrairement à ce qui se pratique en France, la plupart des groupes n'hésitent pas à rechercher les technologies leur faisant défaut à travers des collaborations. Qu'importe au final qu'il y ait de nombreux auteurs sur les publications, l'essentiel étant de parvenir à l'objectif fixé initialement. Pour conclure, je souhaite remercier la division Chimie organique de la SFC d'avoir proposé ma candidature à ce congrès et la division Chimie organique de la Société Chimique Italienne de l'avoir retenue, me donnant ainsi l'opportunité d'une part d'y présenter le travail de notre laboratoire, et d'autre part d'assister à ce congrès dans d'excellentes conditions. J'espère que les quelques contacts noués à cette occasion nous permettront à l'avenir d'envisager des travaux en commun.

Pierre van de Weghe

SFC, division Chimie organique

### Notes et références

- [1] Titre de la conférence : *Functionalization of  $\pi$ -extended TTFs: synthesis of multi-chromophoric exTTF-based systems.*
- [2] Appendino A., Minassi A., Daddario N., Bianchi F., Tron G.C., *Org. Lett.*, **2002**, *4*, p. 3839.
- [3] Beumer R., Bayon P., Bugada P., Ducki S., Mongelli N., Sirtori F.R., Telsler J., Gennari C., *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, p. 681.
- [4] Bandini M., Cozzi P.G., Melchione P., Morganti S., Umani-Ronchi A., *Org. Lett.*, **2001**, *3*, p. 1153.
- [5] a) Lombardo M., Morganti S., Licciulli S., Trombini C., *Synlett*, **2003**, *43*; b) Licciulli S. *et al.*, *Chem. Commun.*, **2003**, sous presse.
- [6] Della Monica C., Randazzo A., Bifulco G., Cimino P., Izzo I., De Riccardis F., Gomez Paloma L., *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, p. 5707.
- [7] Conti D., Rodriguez M., Segal A., Taddei M., *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, p. 5327.
- [8] Zanoni G., Porta A., Vidari G., *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, p. 4346.
- [9] Baldoli C., Maiorana S., Licandro E., Zinzalla G., Perdicchia D., *Org. Lett.*, **2002**, *4*, p. 4341.

10 juin 2004

sfc

**Journée de printemps  
de la section Rhône-Alpes**

Saint-Martin d'Hères

*(L'Act. Chim., avril 2004, p. 62)*

- Alain Pierre. Tél. : 04 72 44 53 38.  
apierre@catalyse.cnrs.fr

14-17 juin 2004

sfc

**3<sup>rd</sup> International congress  
on pigments in food**

Quimper

- pf2004@tech-quimper.fr  
http://www.iaa-cornouaille.net/pf2004

27 juin-1<sup>er</sup> juillet 2004**BOS 2004****Balticum organicum syntheticum  
3<sup>rd</sup> International conference  
on organic synthesis**

Riga (Lettonie)

- baderadm@chem.queensu.ca  
http://www.chem.queensu.ca/BOS04

4-9 juillet 2004

**15<sup>th</sup> ISPPCC****15<sup>th</sup> International symposium  
on photochemistry and photophysics  
of coordination compounds**

Hong Kong (Rép. Pop. de Chine)

- http://web.hku.hk/~isppochk/

6-9 juillet 2004

**CTEC 2004****Calorimetry and thermal  
effects in catalysis**

Lyon

- http://www.catalyse.cnrs.fr/CTEC/

18-23 juillet 2004

**POC'04****11<sup>th</sup> International conference  
on polymers and organic chemistry**

Prague (Rép. Tchèque)

- http://www.iupac.org/symposia/index.html

18-23 juillet 2004

**2004 Gordon research conference  
on inorganic chemistry**

Newport (RI, États-Unis)

- http://www.grc.org/programs/2004/inorchem.htm

19-21 juillet 2004

**Self organisation polymers****Faraday discussion 128**

Leeds (Royaume-Uni)

- conferences@rsc.org  
www.rsc.org/lap/confs/mc6.htm

1-6 août 2004

**ICOS 15****IUPAC 15<sup>th</sup> International conference  
on organic synthesis**

Nagoya (Japon)

- cos@ics-inc.co.jp  
http://www.ics-inc.co.jp/icos15/

15-20 août 2004

**EPR 60****Modern development  
of magnetic resonance**

Kazan (Russie)

- http://www.kfii.knc.ru/EPR60

25-29 août 2004

**2004 Younger European  
Chemists' Conference**

Turin (Italie)

Date limite de soumission : 25 juin 2004

*(L'Act. Chim., mai 2004, p. 47)*

- http://www.setforeurope.org

29 août-3 septembre 2004

**6<sup>th</sup> International conference on  
nuclear and radiochemistry**

Aix-la-Chapelle (Allemagne)

- H.H. Coenen ou S.M. Qaim.  
Tél. : +49 2461 61 4141 (ou 3282).  
Fax : +49 2451 61 2535.

5-10 septembre 2004

**Euroanalysis XIII  
European conference  
on analytical chemistry**

Salamanque (Espagne)

- http://www.iupac.org/symposia/index.html

5-11 septembre 2004

**Summer school  
on green chemistry**

Venise (Italie)

Date limite de soumission : 15 juin 2004

- ssgc@unive.it  
http://www.unive.it/inca

7-9 septembre 2004

sfc

**JCO 2004****Journées de chimie organique**

Palaiseau

*(L'Act. Chim., avril 2004, p. 61)*Inscriptions jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 2004

- http://www.evicevents.com/chimie/index.html

22-26 septembre 2004

**COFrRoCA 2004****Colloque franco-roumain  
de chimie appliquée**

Slanic-Moldova, Bacau (Roumanie)

- http://www.ensc-lille.fr/actu/cofroca/3ecofroca\_1.html

4-8 octobre 2004

**ISC 04****25<sup>th</sup> International symposium  
on chromatography**

Paris

- maryse.deleris@isc04.com  
http://www.isc04.com

25-28 octobre 2004

**Sino-French symposium  
for advanced chemistry  
and its applications**

Xiamen (Rép. Pop. de Chine)

Manifestation dans le cadre de l'Année culturelle de la France en Chine.

Thèmes : chimie supramoléculaire ; chimie bioorganique, chimie des substances naturelles et biotechnologie ; nanosciences et technologie.

- Biang Luu. Tél. : 03 88 41 16 72.  
luu@chimie.u-strasbg.fr

8-9 juillet 2004

**70 ans de la Fondation de la Maison de la Chimie**

Paris

A cette occasion, Pierre Potier, président de la Fondation, avec la collaboration de Jean-Marie Lehn (prix Nobel de chimie), organisera un colloque où participeront les plus grands chimistes internationaux : D. Arigoni, E. Carmona, J. Frechet, H. Kagan, J. Meinwald, E. Nakamura, K.C. Nicolaou, G. Pattengen, D. Reinhoutg, G. Ourisson, J.-Y. Lallemand et bien d'autres...

Le 8 juillet, le lauréat du Grand prix de la Fondation de la Maison de la Chimie recevra son prix et présentera ses travaux. D'un montant de 30 000 euros, ce prix récompense une œuvre concernant la chimie au bénéfice de l'Homme, de la vie, de la société ou de la nature.

- NJB Communication. Tél. : 01 43 44 23 45. Fax : 01 43 44 87 38. Courriel : njb@club-internet.fr

## Sections

### Bourgogne Franche-Comté

18 juin 2004

#### Journée de chimie moléculaire sur la chiralité

Dijon

Au programme :

- *Chiral-at-metal half-sandwich compounds*, par H. Brunner (Université de Regensburg, Allemagne).

- *Effets non linéaires et propagation de la chiralité*, par H.B. Kagan (Université Paris Sud-Orsay).

- *Chiral ion mediated asymmetric chemistry*, par J. Lacour (Université de Genève, Suisse).

- *Molecular knots of the amide type: template synthesis and topological chirality*, par F. Vogtle (Université de Bonn, Allemagne).

• Jean-Claude.Chambbron@u-bourgogne.fr

#### Journée scientifique université-industrie

La section régionale a organisé le 12 mars dernier, à la faculté des sciences de Dijon, la seconde journée scientifique université-industrie, avec le concours de l'école doctorale Carnot et des sociétés Acros Organics, Merck, Sigma-Aldrich, Shimadzu et Synthelor. A cette réunion étaient invités les industriels de la région, les universitaires et chercheurs du CNRS des laboratoires de chimie des deux universités de Bourgogne et de Franche-Comté et les professeurs de sciences physiques des lycées et collèges.

Le programme de cette journée a comporté des conférences plénières de chercheurs suisses et japonais du milieu académique ou du secteur industriel, ainsi que des communications de jeunes collègues de Bourgogne Franche-Comté :

- *Métalloenzymes artificielles basées sur la technologie biotine-avidine pour la catalyse asymétrique*, par T. Ward (Université de Neuchâtel, Suisse).

- *Effet de l'environnement protéique sur la structure et la réactivité de la méthylthionéine*, par M. Enescu (LMN, Université de Besançon).

- *Rétention d'ions par des nanofiltres : modèle DSPM*, par P. Fievet (LCMI, Université de Besançon).

- *Nouvelles approches mécano-électrochimiques locales appliquées à l'étude*

*des phénomènes de corrosion localisée*, par V. Vignal (LRRS, Université de Bourgogne).

- *La recherche de nouvelles molécules odorantes*, par J.-M. Gaudin (Firmenich, Genève, Suisse).

- *Le plomb dans l'eau potable : de l'étude physico-chimique en solution au procédé d'épuration*, par M. Meyer (LIMSAG, Université de Bourgogne).

- *Électrocatalyse organométallique : un outil pour la synthèse organique*, par D. Lucas (LSEO, Université de Bourgogne).

- *Design de ligands phosphorés P-stéréogéniques et architecture de complexes organométalliques chiraux*, par C. Darcel (LSEO, Université de Bourgogne).

- *Metal-catalyzed 1,4-addition of organoboronic acids*, par N. Miyaura (Université d'Hokkaido, Japon).

**La prochaine journée université-industrie est prévue début mars 2005 à Besançon.**

• claudedubois@univ-fcomte.fr  
sylvain.juge@u-bourgogne.fr  
yves.mugnier@u-bourgogne.fr  
joel.vebrel@univ-fcomte.fr

### Lorraine

#### Nouveau bureau

Président : Yves Fort

Vice-présidente : Claire Herold

Trésorier : André Merlin

Secrétaire : Anne Jonquières

• Yves Fort, Université Henri Poincaré-Nancy I, Synthèse organométallique et réactivité - UMR 7565, Faculté des sciences et techniques, BP 239, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex. Tél. : 03 83 68 47 81. Fax : 03 83 68 47 85. Yves.Fort@sor.uhp-nancy.fr  
<http://www.sfc.uhp-nancy.fr>

## Groupes

### Formulation

8-9 décembre 2004

#### 11<sup>e</sup> Journées de formulation

Paris

Le thème retenu en 2004, **Matières premières, concepts et procédés innovants en formulation cosmétique**, permettra de découvrir comment des spécialités chimiques, des procédés ou des concepts originaux peuvent conduire à des produits cosmétiques présentant des performances ou des textures nouvelles.

Les conférences se font uniquement sur invitation mais il est possible de proposer des communications sous forme d'affiche. Les **résumés** devront parvenir **avant le 30 septembre 2004** au secrétariat du congrès.

Les conférenciers et les auteurs des affiches sont encouragés à soumettre un texte qui sera publié, après acceptation par un comité de lecture, dans le tome XIII des *Cahiers de formulation* dédié à ces journées.

Le pré-programme de la manifestation et les détails concernant les conditions d'inscription sont consultables sur le site web du congrès.

• Secrétariat du congrès : c2s@club-internet.fr  
<http://www.congres-scientifiques.com/11JF>

## Clubs de jeunes

### Lorraine

#### Nouveau bureau

Président : David Martineau

Vice-président : Philippe Pierrat

Secrétaire : Anne Carton

Trésorier : Grégory Trausch

Chargé de l'emploi : Yohan Moreau

• David.Martineau@sor.uhp-nancy.fr

### Montpellier

#### Nouveau bureau

Présidente : Armelle Ouali

Vice-présidente : Laetitia Mouis

Trésorière : Siham El Fangour

Trésorière adjointe : Céline Petit

Secrétaire : Feina Xu

• armelleouali@yahoo.fr

### PACA

#### Nouveau bureau

Président : Fabrice Berrue

Vice-président : Michel Weiwer

Trésorière : Corinne Peyron

Secrétaire : Sophie Martinet

Objectifs pour l'année 2004 : continuer le rapprochement jeunes chimistes/entreprises par des visites en entreprises ; favoriser le rapprochement entre les jeunes chimistes de la région par l'organisation de séminaires inter-universités ; participer à l'organisation de congrès, notamment au colloque de la chimie azurienne.

• berrue@unice.fr

## Assemblée générale extraordinaire de la SFC

Mercredi 2 juin 2004 à 17 h, à l'ENSCP

Grand amphithéâtre, 11 rue Pierre et Marie Curie, Paris 5<sup>e</sup>

Objet : **modification des Statuts et du Règlement intérieur**



## Abonnement 2004

(11 numéros par an, numéros spéciaux inclus)

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

- |               |                          |       |              |                 |                          |       |              |
|---------------|--------------------------|-------|--------------|-----------------|--------------------------|-------|--------------|
| <b>France</b> | <input type="checkbox"/> | 85 €  | Particuliers | <b>Étranger</b> | <input type="checkbox"/> | 90 €  | Particuliers |
|               | <input type="checkbox"/> | 100 € | Lycées       |                 | <input type="checkbox"/> | 120 € | Lycées       |
|               | <input type="checkbox"/> | 183 € | Institutions |                 | <input type="checkbox"/> | 195 € | Institutions |

Pour les membres de la SFC, l'abonnement est inclus dans la cotisation.

## Complétez votre collection de numéros spéciaux

### Numéros à 15 €

- Chimie et vie quotidienne (novembre 1999)
- La chimie combinatoire (septembre 2000)
- Nourrir les hommes, hier et demain. Apport de la chimie (novembre 2000)
- La femtochimie (février 2001)
- Magnétisme moléculaire. Un hommage à Olivier Kahn (juin 2001)
- L'hydrogène, carburant propre ?  
Fabrication, stockage, conversion en énergie (décembre 2001)
- Les matériaux. Du fondamental aux applications (mars 2002)
- Quoi de neuf en catalyse ? (mai-juin 2002)
- La catalyse enzymatique (août-sept. 2002)
- La chimie des substances renouvelables (nov.-déc. 2002)



### Numéros à 18 €

- Quoi de neuf en chimie organique ? (avril-mai 2003)
- Les isotopes stables (août-sept. 2003)
- La chimie dans les sciences médicales (nov.-déc. 2003)



## Achat à l'unité (hors numéros spéciaux)

11 € pour les numéros avant 2003 ; 18 € à partir de 2003

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site <http://www.sfc.fr>, rubrique L'Actualité Chimique

## Bon de commande

Nom ..... Prénom ..... Fonction .....

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

Code Postal ..... Ville ..... Pays .....

Montant total de la commande :

..... €

### Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SFC
- par virement bancaire ou postal
- souhaite recevoir une facture acquittée

France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87

CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90

Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard)  Validité

**L'Actualité Chimique**

SFC, service abonnements, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61.

Serveur : <http://www.sfc.fr>

# 13<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON CATALYSIS

*Catalysis and 21<sup>st</sup> Century Challenges:  
Basic Research and the Needs of Society*

Palais des Congrès, Paris, France

La division Catalyse de la SFC et l'IACS (International Association of Catalysis Societies) invitent tous les scientifiques à participer au 13<sup>th</sup> ICC.

L'objectif principal de ce congrès est de permettre les discussions et les échanges sur tous les types de catalyse (homogène, hétérogène...) impliqués dans des sujets actuels et innovants.

Une attention particulière sera portée aux contributions scientifiques de recherche fondamentale de haut niveau liées à des préoccupations industrielles.



<http://www.13icc.jussieu.fr>

11 - 16  
July, 2004