

l'actualité chimique

Mensuel - Février 2005 - N° 283



La chimie célèbre
l'Année mondiale de la physique



Fred McLafferty
Médaille Lavoisier 2004

Jeunes chimistes en Rhône-Alpes

Chimie et Europe



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

l'actualité
chimique

sfc
SOCIÉTÉ
FRANÇAISE
DE CHIMIE

Éditée par la Société Française de Chimie

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

Comité des rubriques :

Recherche et développement : Yann-A. Gauduel,
 Industrie : Gilbert Schorsch, Enseignement et formation : Michel Boyer, TP : Nicolas Cheymol, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Informations générales : Séverine Bléneau-Serdel, Manifestations : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc, Activités de la SFC : Roselyne Messal

Comité scientifique et de lecture : P. Arpino, A. Audibert-Hayet, B. Badet, X. Bataille, H. Belhadj-Tahar, M. Blanchard-Desce, E. Bordes-Richard, D. Bouveresse, J. Buendia, J.-C. Daniel, R.-E. Eastes, E. Florentin, J.-P. Foulon, J. Fournier, S. Furois, J.-F. Lambert, A. Marquet, A. Ouali, P. Pichat, A. Picot, M. Poite, P. Rigny, F. Secheresse, E. Soulié, H. This, M. Verdagner, P. Vermeulin, C. Viel, D. Vivien

Journaliste : Laure Joumel

Journaliste stagiaire : Émérance Marcoux

Partenariat : Fondation Internationale de la Maison de la Chimie, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

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. 64

©SFC 2005 - Tous droits réservés
 Dépôt légal : février 2005

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

TARIFS 2005 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)
Particuliers : France 90 € - Étranger 95 €
Institutions : France 190 € - Étranger 200 €
Lycées : France 110 € - Étranger 130 €

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)

Éditorial 2

De l'inorganique au biologique, par **Y.-A. Gauduel** 2

A propos de 4

Médaille Lavoisier 2004 : les « enfants » de McLafferty lui rendent hommage, par **E. Marcoux** 4
 Lancement du BioNormandie Parc : le renforcement de la filière chimie-biologie-santé en Haute-Normandie, par **L. Joumel** et **Y.-A. Gauduel** 8

Année mondiale de la physique 12

La chimie des glaces interstellaires : à la recherche des molécules du vivant ?, par **T. Chiavassa**, **F. Borget**, **J.-P. Aycard**, **E. Dartois** et **L. d'Hendecourt** 12
 Synthèse organométallique de nano-objets magnétiques aux propriétés physiques contrôlées, par **C. Amiens**, **B. Chaudret**, **M. Respaud** et **P. Lecante** 19

Dossier 28

Coup d'œil en région Rhône-Alpes
 Compte rendu de la journée de printemps de la section régionale Rhône-Alpes de la SFC le 10 juin 2004 à Grenoble, par **H. Parrot**, **A. Pierre** et **C. Poinignon** 28
 Assemblage électro-affin d'un immunocapteur à détection photo-électrochimique, par **N. Haddour**, **C. Gondran** et **S. Cosnier** 29
 Synthèse de microtubules de dioxyde de titane par réplique de fibres de carbone et de particules submicrométriques supportées, par **P. Rodriguez**, **L. Reinert**, **M. Comet** et **H. Fuzellier** 32
 Synthèse et caractérisation des complexes alkyles de l'hafnium supportés sur silice, par **G. Tosin**, **C.C. Santini**, **M. Taoufik** et **J.-M. Basset** 34
 Utilisation de colonnes à base d'oxyde de zirconium dans les techniques séparatives miniaturisées, par **J. Randon**, **M. Crosnier de Bellaistre** et **J.-L. Rocca** 36

Industrie 38

De « la chimie en Europe » à « la chimie pour l'Europe », par **G. Schorsch** 38
Témoignages
 « Développer des procédés, c'est du concret ! », par **E. Marcoux** 45

Histoire de la chimie 47

Journée Victor Grignard et le Traité de Chimie organique
 La stéréochimie dans le *Traité de chimie organique* de V. Grignard, par **J. Fournier** 47

Sécurité et environnement 54

Les précurseurs de drogues. Note d'information pour les organismes de recherche et les établissements d'enseignement supérieur, par **B. Diers** et **F. Mazé-Coradin** 54

En direct de l'UIC 56

Informations générales 57

Livres et médias 58

Manifestations 60

Calendrier 60

Activités de la SFC 61

Courrier des lecteurs 64

Couverture : *The Colorful Horsehead Nebula*
 ©Canada-France-Hawaii Telescope/J.-C. Cuillandre/Coelum
 (www.cfht.hawaii.edu/hs)



Yann-Antoine Gauduel
Rédacteur en chef

De l'inorganique au biologique

Comprendre les conditions initiales qui ont permis l'apparition de la vie, tel est le leitmotiv partagé par de nombreux habitants de la planète Terre, mais peut-être aussi d'autres mondes encore inexplorés. Notre système solaire représente un fabuleux terrain d'investigation pour les scientifiques à la recherche des moindres indices susceptibles de les éclairer sur les origines de la vie. Agée d'une quarantaine d'années, l'aventure interplanétaire n'en est qu'à ses débuts ! Au moment où ces lignes sont rédigées, la sonde Huygens, alors détachée de Cassini, s'est déposée sur Titan, le plus gros satellite connu de Saturne. A partir du 14 janvier 2005, soit sept ans après le démarrage de cette odyssee spatiale, la mission devrait enfin commencer à lever un voile sur l'unique « atmosphère lunaire » du système solaire. Les astrophysiciens et spécialistes de la chimie interstellaire attendent de disposer des premières données avec d'autant plus d'impatience que l'environnement de Titan serait proche de l'atmosphère primitive de la Terre. Sous la vigilance de la sonde Cassini, laissons le « travail de Titan » s'accomplir à partir de ce laboratoire-satellite. Les premiers signaux ainsi récoltés devraient prochainement livrer leurs secrets. A travers cette fabuleuse aventure des temps modernes, la chimie prébiotique et l'exobiologie sont sur la sellette.

L'étude atomique et moléculaire de l'espace interstellaire est donc un thème d'exploration de grande actualité pour lequel la haute technologie des sondes spatiales exerce un rôle majeur, voire décisif. C'est pourquoi, dans ce numéro de *L'Actualité Chimique*, le premier article de notre projet rédactionnel dédié à l'Année mondiale de la physique est consacré à des recherches sur la chimie des grains de poussière du milieu interstellaire.

Au niveau de ces grains, l'apparition des précurseurs de composés biologiques essentiels à la vie met en jeu des assemblages entre atomes et molécules simples. En présence d'eau, une organisation moléculaire de complexité croissante peut ainsi aboutir à la synthèse de monomères tels que des acides aminés, des bases puriques et pyrimidiques. Sur Terre, ces entités entrent dans la composition de polymères biologiques, les protéines et acides nucléiques. De la chimie prébiotique à l'exobiologie, cette contribution illustre magnifiquement le fait que le monde minéral rejoint celui des composés organiques.

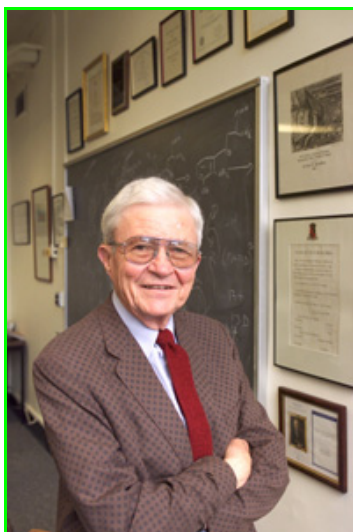
Avec le temps, comment différentes fonctionnalités ont-elles pu apparaître à partir d'assemblages atomiques et moléculaires de plus en plus complexes ? Cette interrogation sur les systèmes vivants n'est pas l'apanage des biologistes. Les physiciens et chimistes le savent bien ; l'organisation, la structure et les propriétés d'objets nanométriques et micrométriques ne sont pas comparables. Des effets de taille liés au nombre d'atomes influencent considérablement les propriétés physico-chimiques de ces systèmes. Le deuxième article célébrant l'Année mondiale de la physique montre à quel point les grandeurs magnétiques de nanoparticules de cobalt obtenues par synthèse organométallique sont grandement dépendantes de l'environnement chimique, notamment de la nature des ligands. Même si les premières applications de ces objets magnétiques de très petite dimension sont envisagées en direction de l'enregistrement haute densité, d'autres sont d'ores et déjà mises en perspective pour les sciences du vivant.

Les frontières s'estompent entre le monde de l'inorganique et celui de la biologie !

Médaille Lavoisier 2004

Les « enfants » de McLafferty lui rendent hommage

Émérence Marcoux



Le 18 octobre 2004, la Société Française de Chimie a décerné la médaille Lavoisier à Fred W. McLafferty lors d'un colloque initié et supervisé par Patrick Arpino, président de la division Chimie analytique, en partenariat avec la Société Française de Spectrométrie de Masse (SFSM). La communauté a profité de l'occasion pour saluer l'importante contribution de Fred McLafferty aux sciences chimiques, et plus particulièrement à la spectrométrie de masse. Il est entré dans l'histoire de la chimie avec la découverte d'un mécanisme connu aujourd'hui de tous les chimistes : le réarrangement de McLafferty. Au cours de la manifestation, les intervenants ont évoqué les découvertes majeures issues de ses recherches et fait le point sur cette spécialité.

Figure 1 - Après l'inorganicien F. Albert Cotton en 2000, c'est au tour de Fred W. McLafferty de recevoir la médaille Lavoisier des mains d'Armand Lattes, président de la SFC.

La médaille Lavoisier 2004 récompense deux facettes d'un même personnage. D'une part, elle reconnaît les mérites du « McLafferty chimiste », personnage incontournable de la spectrométrie de masse. De l'autre, elle remercie, au nom de tous les chimistes français, un vétéran de la Seconde Guerre mondiale, qui a interrompu ses études en 1944 pour combattre sur le sol français. Alors, qui est-il ?

Ce professeur émérite de l'Université de Cornell (New York, États-Unis) est reconnu dès les années 1950. A cette époque, il étudie le mécanisme de dissociation de la spectrométrie de masse, obtenue par ionisation chimique, et lui transpose le formalisme de la chimie organique : c'est la naissance du réarrangement de McLafferty (figure 2). Ce mécanisme est si important qu'il est à ce jour le seul en spectrométrie de masse à porter le nom de son découvreur. Le chimiste ne s'arrête pas là, et accompagne sa spécialité dans tous les stades de son développement. Il participe à la création de bases de données, de bibliothèques de spectres et développe des méthodes telles que les couplages GC/MS, LC/MS, FT/MS et l'ECD (voir *glossaire*).

Un véritable engouement pour la spectrométrie de masse

La technique prend progressivement de l'ampleur, notamment à travers ses applications pour l'analyse de macromolécules biologiques. Dans les années 1980, on l'utilise pour étudier des petites molécules organiques, vaporisées sous vide et ionisées, et dont la masse est

Dans les années 1990, on peut enfin analyser des molécules de 10 000 unités de masse.

La spectrométrie de masse devient un outil essentiel pour la biologie.

inférieure à 500 unités. Ce procédé se révèle efficace et applicable à plus de 400 000 molécules, mais le nombre reste faible en regard de la masse de molécules existantes restant à étudier. La LC/MS élargit son champ d'application dans les années 1990. Dans cette méthode, des ions en solution sont vaporisés à l'aide d'un champ électrique (technique de l'electrospray, voir *glossaire*) et leurs temps de vol sont analysés dans un spectromètre de masse.

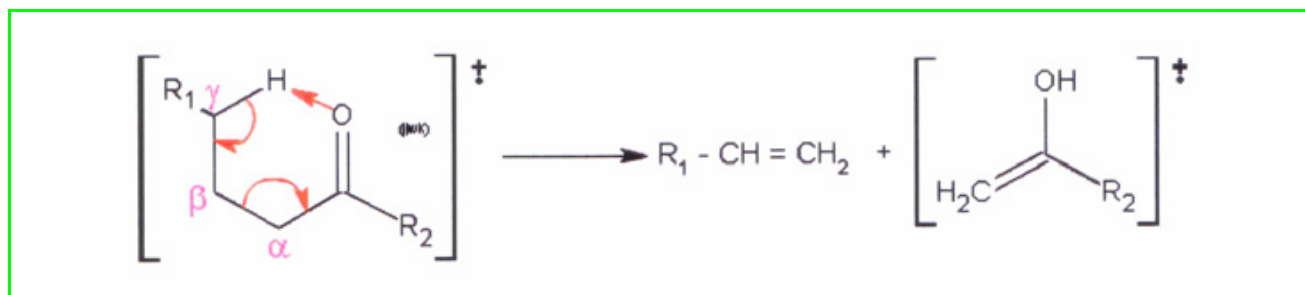


Figure 2 - Réarrangement de McLafferty.

Glossaire

ECD : « electron capture detector », capture d'électrons dissociative. Elle est ici appliquée au séquençage des protéines. Après sélection de la molécule principale ionisée, on la casse en plusieurs séquences d'acides aminés, comparées ensuite avec une bibliothèque extérieure.

ESI/MS ou electrospray : « electrospray ionization-mass spectrometry », ionisation par electrospray-spectroscopie de masse. Méthode permettant de vaporiser, à l'aide d'un champ électrique, une solution de protéines en gouttelettes de plus en plus fines et en ions moléculaires. Le temps de vol d'un ion moléculaire à l'intérieur du champ électrique varie en fonction de sa taille. Les ions ainsi formés sous pression atmosphérique sont canalisés par un ensemble d'échantillonneurs vers l'analyseur quadripôle, magnétique ou à temps de vol.

FT/ICR : « Fourier transform-ion cyclotron resonance », résonance cyclotronique ionique à transformée de Fourier.

FT/MS : « Fourier transform-mass spectrometry », spectrométrie de masse à transformée de Fourier.

GC/MS : « gas chromatography-mass spectrometry », chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse.

LC/MS : « liquid chromatography-mass spectrometry », chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse.

(Micro)nébulisation : transformation d'un liquide en brouillard dont la taille des gouttelettes dispersées varie avec la densité de charges en surface.

μTAS : « μtotal analysis system ».

Point isoélectrique : valeur du pH d'une solution pour laquelle le nombre de charges positives sur une molécule (acide aminé, protéine, molécule amphiphile) est identique à celui des charges négatives. Au point isoélectrique, une molécule est électriquement neutre.

Protéomique : discipline consistant à étudier toutes les protéines synthétisées par un organisme vivant et à les identifier.

Des molécules de 10 000 à 100 000 unités de masse deviennent alors observables et analysables ! La spectrométrie de masse est désormais un outil essentiel pour la biologie. Comme l'a rappelé Pierre Potier, président de la Fondation Internationale de la Maison de la Chimie : « *Biology is chemistry !* »

En 2002, c'est la consécration : la technique d'analyse vaut le prix Nobel de chimie à John B. Fenn¹. On la retrouve un peu partout, des tests antidopage aux détections de polluants agroalimentaires et environnementaux. L'intervention de Frantisek Turecek (Université de Washington, Seattle) sur les dégâts sur l'ADN et les nucléobases radicalaires illustre d'ailleurs cet aspect.

Jean-François Müller (Université de Metz) a souligné une autre facette du prix Nobel 2002, celle du MALDI (« matrix-assisted desorption/ionization »). Tandis que l'electrospray nécessite la nébulisation d'une solution liquide d'un mélange de protéines, la technique du MALDI implique l'irradiation par laser de molécules cristallisées au sein d'une matrice amorphe (figure 3). Aujourd'hui, on peut appliquer cette technique à la protéomique. Le faisceau laser est directement dirigé sur des tissus vivants et la spectrométrie de masse permet de caractériser les ions qui s'en échappent. Cette technique permet également de définir des analyses biologiques par imagerie. Ainsi, des tissus sains de souris peuvent être différenciés de tissus malades.

« Top-down » versus « bottom-up » : le choc des macromolécules

La conférence de McLafferty traitait justement du rôle de la spectrométrie de masse dans la protéomique. Il y a comparé les méthodes « top-down » et « bottom-up ».

Dans la technique « bottom-up », les protéines sont préalablement morcelées par hydrolyse enzymatique en un mélange complexe d'oligopeptides, puis soumises à une séparation électrophorétique sur gel SDS-PAGE en deux dimensions : les polypeptides sont dispersés en fonction des masses et des points isoélectriques. Après plusieurs étapes d'extraction et de séparation, ils peuvent être caractérisés par ESI/MS (voir *glossaire*) ; mais cette approche, bien qu'efficace, se révèle fastidieuse. McLafferty y oppose donc la méthode « top-down ». Dans ce cas, on introduit le mélange de protéines intactes directement dans le spectromètre de masse. Après sélection de chacune des molécules ionisées, on leur applique la méthode ECD (voir *glossaire*). Le procédé, qui caractérise plus rapidement les protéines en s'affranchissant des étapes séparatives de l'approche « bottom-up », nécessite un appareillage particulièrement lourd et onéreux (FT/MS).

Les « enfants » de McLafferty

Pendant son intervention, ce jeune homme de 81 ans a fait preuve d'humour. Il ne se prend visiblement pas au sérieux. Et pourtant, il le pourrait ! Les différentes interventions de ce colloque l'ont montré. Par exemple, le fameux réarrangement de McLafferty a donné lieu à un nombre impressionnant d'extensions, comme l'a rappelé Guy Bouchoux, président-conseil de la SFSM. « Normal », « reversed », « pseudoreversed », « retro », « extended McLafferty » et « McLafferty+1 », chaque nouvelle version dérivant de ce mécanisme souligne son importance. Celui-ci n'a d'ailleurs pas livré tous ses secrets, et Henri-Édouard Audier (École Polytechnique, Palaiseau) a traité des rouages de ce grand classique et des dernières découvertes le concernant.

Dans les travaux phares de McLafferty, on retrouve la FT/ICR (figure 4). Jean-Claude Tabet (UPMC, Paris 6) a abordé ce sujet en montrant comment il s'est inspiré des travaux de McLafferty et de Michael Gross (Washington University,

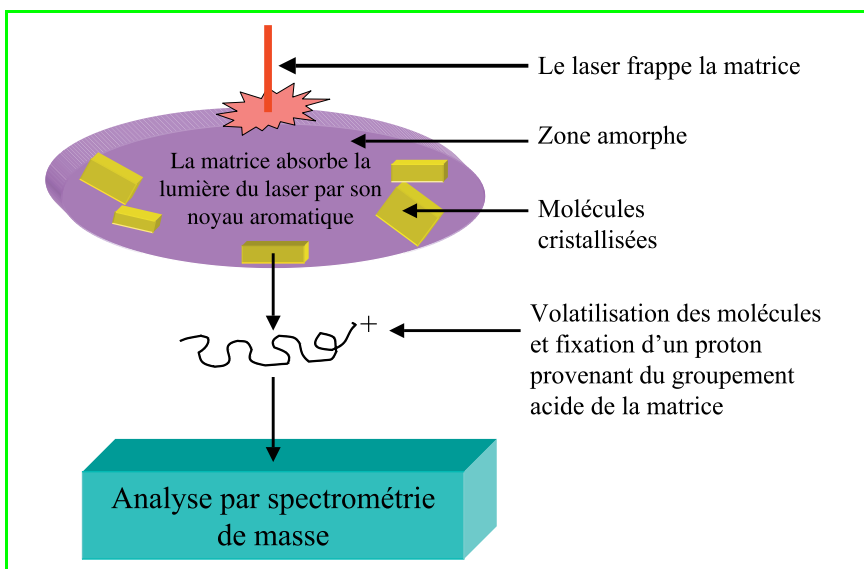


Figure 3 - Le MALDI : comment ça marche ?

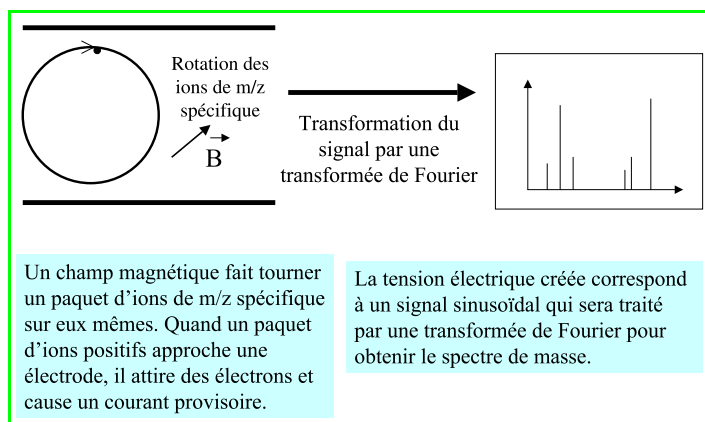


Figure 4 - Rappel sur la FT/ICR.

St. Louis, États-Unis) pour obtenir des résultats exploitables avec un quadripôle tridimensionnel, moins onéreux.

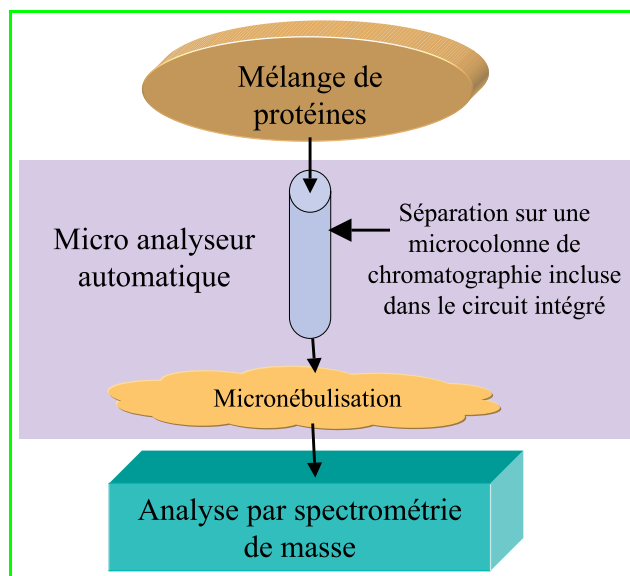
Christian Rolando (Université de Lille) a proposé pour sa part une autre voie technologique, celle de la miniaturisation, le μ TAS (voir *glossaire*). Cette méthode de miniaturisation, déjà suivie par de nombreux chercheurs, se base sur l'utilisation d'appareils si petits et économiques qu'ils en deviennent jetables après usage. Cet analyseur automatique deviendrait un système total intégré (figure 5), dont la conception réunirait des compétences en chimie et en microélectronique (micro-usinage et circuit intégré). Au début de ses recherches, Rolando a remplacé l'aiguille traditionnelle de l'electrospray par des plumes commerciales, type Sergent Major. Il a conçu ensuite des pointes synthétiques de plus en plus petites pour une raison simple : plus c'est petit, mieux ça marche ! Aujourd'hui, Christian Rolando a déjà abouti à la micronébulisation.

En 2004, la remise de la médaille Lavoisier a mis à l'honneur une spectrométrie de masse dynamique et désormais indispensable aux sciences dures. Top-down, μ TAS ou FT/ICR, de beaux jours se profilent à l'horizon pour elle. Fred W. McLafferty n'y est sans doute pas étranger.

Remerciements

J'adresse tous mes remerciements à Patrick Arpino pour son aide précieuse et ses conseils avisés qui ont permis la rédaction de cet article.

¹En 2002, John B. Fenn, Koichi Tanaka et Kurt Wüthrich ont obtenu le prix Nobel de chimie pour leurs méthodes d'identification et d'analyse structurale des macromolécules biologiques. Fenn, le père de l'electrospray, a travaillé à partir de la spectrométrie de masse et Tanaka avec la méthode du MALDI ; Wüthrich s'est appuyé sur des méthodes d'analyses par RMN.

Figure 5 - La technique du μ TAS.

Émérence Marcoux

est journaliste stagiaire à *L'Actualité Chimique**

* 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64. Fax : 01 40 46 71 61.
Courriel : marcoux@sfc.fr



Petit rappel...

La médaille Lavoisier de la SFC rend honneur aux grandes figures de la chimie. Cette haute distinction a acquis un nouveau design en 1992, à l'occasion du bicentenaire de la mort de Lavoisier (1743-1994). On retrouve parmi ses lauréats le prix Nobel Jean-Marie Lehn (1997) ou l'actuel président de la SFC Armand Lattes (1993). Sa face a été créée sous Louis XV par Armand-Auguste Caqué. Aujourd'hui, l'originale est exposée au musée de la Monnaie de Paris.

Lancement du BioNormandie Parc

Le renforcement de la filière chimie-biologie-santé en Haute-Normandie

Laure Joumel et Yann-Antoine Gauduel

La Haute-Normandie est l'une des régions françaises où les biosciences sont particulièrement bien implantées, notamment en occupant la 2^e place pour la chimie médicinale et la 4^e pour la production de médicaments. La plupart des grands groupes pharmaceutiques mondiaux y sont déjà présents. Cette région, constituée par les départements de l'Eure et de la Seine-Maritime, occupe la 6^e place pour sa recherche.

Le lancement officiel d'un projet ambitieux, le BioNormandie Parc, a eu lieu le 5 novembre 2004. Il marque une nouvelle étape dans le renforcement de la prééminence de cette région pour les sciences de la vie. Pour cela, élus et décideurs misent sur le décloisonnement d'un environnement recherche/industrie et le développement d'un trépied entreprise-formation-recherche. Au sein du département de l'Eure, il s'agit d'aménager une zone de 60 ha entièrement dédiée à la filière chimie-biologie-santé (CBS). En présence de Jean-Pierre Nicolas, président du Comité de pilotage du BioNormandie Parc, et devant un parterre d'élus, entrepreneurs, chercheurs-universitaires et responsables d'incubateurs, Jean-Louis Debré, maire d'Évreux et président de la communauté d'Agglomération d'Évreux, a inauguré cette journée. D'emblée, il a souligné que la création d'un nouveau site technologique en lisière d'Évreux représente une voie valorisante qui doit changer l'énergie de la région. L'ambition affichée par les élus locaux est de créer un pôle d'excellence permettant d'offrir aux entreprises les moyens les plus appropriés à leur expansion.

Un positionnement très stratégique axé sur les industries et services orientés santé

Alexandre Leroy, du cabinet IDIS – société de conseils et de services en business développement à destination des PME/PMI innovantes dans le domaine des sciences de la vie et à destination des collectivités locales – a réalisé l'étude de positionnement du BioNormandie Parc. Ce positionnement stratégique s'appuie sur la proximité de Paris, à 45 minutes de la Porte Maillot, à 40 minutes du centre de Rouen (figure 1) et sur la proximité du Centre International de Toxicologie (CIT). Ce centre, créé il y a une trentaine d'années, est le leader européen indépendant pour les essais précliniques du médicament. Le CIT emploie actuellement 320 collaborateurs dont 250 scientifiques et techniciens, une trentaine de post-doctorants et affiche une croissance annuelle de l'ordre de 20-25 %. A travers la volonté de son directeur, Jean-François Le Bigot, la présence de cette entreprise performante à la lisière d'Évreux a largement contribué à valider le choix d'implantation du BioNormandie Parc (figure 2).



Figure 1.

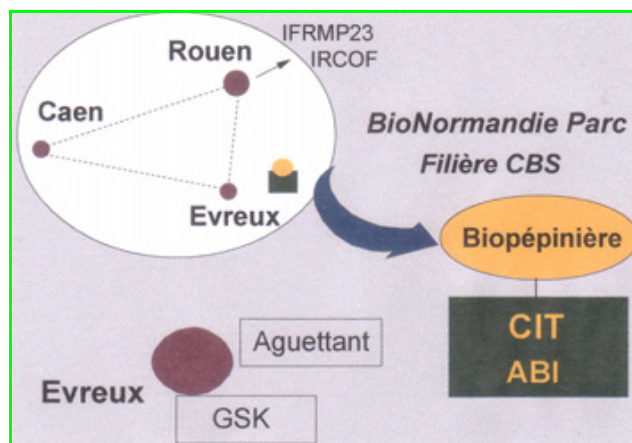


Figure 2 - Le BioNormandie Parc en Haute Normandie : renforcement de la filière CBS au sein d'une technopole régionale impliquant l'IFRMP23 et l'IRCOF.

CIT : Centre International de Toxicologie ; ABI : Analytics Biophysics International ; GSK : GlaxoSmithKline.

Biopépinière : Biogalenys, Galinnov, Appliquessence, Quidd.

Cette position stratégique est également renforcée par le réel potentiel de la filière chimie-biologie-santé de la Haute-Normandie, notamment avec la proximité de l'université de Rouen et de ses centres de recherche en génomique et protéomique, de l'Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les Peptides (IFRMP23) et de l'Institut de Recherche en Chimie Organique Fine (IRCOF) à Mont Saint-Aignan. L'IFRMP23, à travers une douzaine d'équipes de recherche financées par le CNRS ou l'Inserm, regroupe les activités de 350 personnes autour de thèmes porteurs principalement

centrés sur le potentiel thérapeutique de peptides et protéines. Qu'ils soient fondamentaux ou appliqués à la clinique, ces travaux ont pour principal fer de lance l'imagerie cellulaire. Une grande partie des acteurs de la recherche travaille en collaboration avec des représentants de l'industrie locale.

Une autre entreprise pionnière, Analytics Biophysics International (ABI), exerce un rôle essentiel dans le paysage du BioNormandie Parc. Créée en 1998, elle représente une société de service en chimie analytique et pharmaceutique, biophysique et études de stabilité. Cette société a su nouer des partenariats avec des industriels régionaux innovants spécialisés en galénique, notamment GlaxoSmithKline.

La mise en place d'une biopépinière

La construction d'une biopépinière de 2 000 m² pour un budget de 2,83 millions d'euros démarre en janvier 2005 et devrait être achevée au premier semestre 2006. Cette étape représente l'un des premiers défis des élus, décideurs et entrepreneurs, pour le réel essor du BioNormandie Parc. Au cours de cette journée, Alexandre Leroy, directeur d'un cabinet d'étude de projets, a développé la notion de « cluster » d'entreprises – entreprises qui seront amenées à travailler ensemble. D'ores et déjà, quatre entreprises ont annoncé leur intention de venir s'implanter dans ce parc dédié aux sciences de la vie :

- *Biogalenys* : société de service indépendante spécialisée en biogalénique et en analyse biologique et chimique.
- *Galininnov* : société spécialisée dans le « drug delivery », issue d'un projet initié par le Dr Ruiz, dirigeant de la société Biojectis.
- *Appliquessence* : implantation issue du développement de la société qui est spécialisée dans l'échantillonnage de parfum et de cosmétique.
- *Quidd* : société spécialisée dans l'imagerie clinique appliquée au modèle animal.

La société Quidd explique son choix

A travers Marc Massonneau, directeur en Recherche et Développement de Quidd (Quantitative Imaging in Drug Development), cette très jeune société a témoigné de son intérêt vis-à-vis du BioNormandie Parc, notamment pour développer son savoir-faire dans le domaine de l'imagerie moléculaire *in vivo* du petit animal appliquée à la cancérologie et en neurologie. Les cibles de la société sont la maladie d'Alzheimer, les plaques d'athérome et certains cancers. Ce médecin et mathématicien a rappelé le contexte économique du coût de production des médicaments sans cesse en augmentation. Aujourd'hui, il faut environ 800 000 dollars pour développer une molécule aboutissant à la mise sur le marché d'un médicament. Grâce à un partenariat académique exceptionnel et un partenariat institutionnel d'amorçage favorable, la Normandie représente un point d'ancrage important pour Quidd. Marc Massonneau a insisté sur l'importance de l'environnement humain apportée par le BioNormandie Parc, notamment par la proximité de l'université de Rouen, de l'IRCOF, de l'IFRMP23 et par la présence des chercheurs de grands organismes tels que le CNRS et l'Inserm. Tout cet environnement participe au dynamisme de la Technopole régionale chimie-biologie-santé et est particulièrement favorable au renforcement pluridisciplinaire de l'imagerie biomoléculaire.

En 2003, la société Quidd est donc créée avec l'aide d'une subvention de 400 000 euros attribuée au lauréat

du concours national de l'entreprise. En 2004, la société est logée chez l'incubateur d'entreprises Acceval près de Rouen. Comme le rappelle son directeur Philippe Gangneux, un incubateur a pour mission d'accompagner les porteurs de projets de création d'entreprise technologique et innovante issus ou liés à la recherche publique, tout en précisant que « *l'incubateur gère la mise à disposition de locaux et de l'équipement, les compléments de formation ciblée, le financement et le suivi du projet.* »

Dans la foulée, Bernard Niel, délégué de Normandie Développement Rouen, a insisté sur la médiatisation des projets : « *Le savoir-faire est important mais le faire savoir compte tout autant.* ». Ainsi, l'intensité des partenariats est déterminante, au même titre que la compétitivité provenant d'un phénomène de groupe ou de l'intérêt des « clusters ». En résonance à ces propos, l'intervention de Cédric Galup, du cabinet Breese-Majerowicz-Derambune, a soulevé un point important, trop souvent négligé par les entreprises scientifiques : l'importance du dépôt de brevet. L'intervenant a déploré qu'« *en France, la mentalité de partage de la connaissance est plus répandue que le réflexe de protéger ses découvertes par un brevet.* ». Faut-il voir dans le faible dépôt de brevets français la recherche d'une rentabilité rapide de l'invention ? Le financement de l'aide à la création

L'Actualité Chimique rencontre des décideurs de la filière CBS en Haute-Normandie

Le colloque de lancement du BioNormandie Parc a été l'occasion pour *L'Actualité Chimique* d'avoir différents échanges de vue avec des décideurs et acteurs de la filière CBS en Haute-Normandie. La mise en place de ce projet participe du développement socio-économique, donc industriel, d'une région fortement orientée vers les sciences biologiques et pharmaceutiques (1 700 emplois en chimie médicinale, 5 000 emplois dans la production de médicaments). Le rayonnement international du CIT, notamment avec ses partenariats aux États-Unis et au Japon, paraît être un atout et une « driving force » pour l'implantation très attendue d'une biopépinière. Dans le cadre d'une technopole régionale déjà très active, la mobilisation de tous les acteurs des secteurs public ou privé est une condition nécessaire au développement pérenne du BioNormandie Parc et au renforcement du décloisonnement recherche-entreprise au niveau du triangle Rouen-Caen-Évreux. La création d'une Licence professionnelle de biotechnologie à l'IUT d'Évreux semble être de bon augure pour inciter de jeunes scientifiques à s'orienter dans un domaine porteur d'avenir et pour encourager l'émergence de nouvelles pousses de la filière CBS avec, pour quoi pas à plus long terme, un essaimage vers d'autres régions.

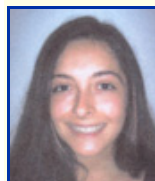


De gauche à droite : Jean-Pierre Nicolas (président du Comité de pilotage du BioNormandie Parc, député de l'Eure), Yann-Antoine Gauduel (rédacteur en chef de *L'Actualité Chimique*) et Jean-Louis Debré (président de la Communauté d'Agglomération d'Évreux, député de l'Eure et maire d'Évreux). (Photo : L. Joumel).

d'entreprise étant une étape déterminante pour la viabilité d'un projet, quatre sociétés d'accompagnement et d'aide au financement ont présenté leurs actions, dont l'ANVAR Haute-Normandie (Agence Française de l'Innovation) et Normandie PME Gestion.

En clôture de ce colloque de lancement, Jean-Louis Nicolas, président du Comité de pilotage du BioNormandie Parc, a précisé la feuille de route pour les prochaines années : le BioNormandie Parc s'inscrit dans une double structure, un puzzle économique de la région et le développement des biotechnologies de la recherche.

• Pour plus d'informations : www.bionormandieparc.com



L. Joumel

Laure Joumel est journaliste à *L'Actualité Chimique** et Yann-Antoine Gauduel, directeur de recherche à l'Inserm**, en est le rédacteur en chef.



Y.-A. Gauduel

* 250 rue Saint-Jacques,
75005 Paris.
Tél. : 01 40 46 71 64.
Fax : 01 40 46 71 61.
Courriel : ac@sfc.fr

** Laboratoire d'optique appliquée, CNRS UMR 7639, école polytechnique – ENS Techniques Avancées, 91761 Palaiseau Cedex.
Courriel : yann.gauduel@ensta.fr

Depuis 1988
Les Editions D'Ile de France

EDF

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'Ile de France
102, avenue Georges Clémenceau • 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 33 1 43 53 64 00 • Fax : 33 1 43 53 48 00
e-mail : edition@edif.fr

www.edif.fr



La chimie des glaces interstellaires

A la recherche des molécules du vivant ?

Thierry Chiavassa, Fabien Borget, Jean-Pierre Aycard, Emmanuel Dartois et Louis d'Hendecourt

- Résumé** Les nombreuses molécules organiques observées dans le milieu interstellaire (MIS) proviennent d'une chimie en conditions extrêmes, à savoir une très basse température de 10-20 K, une pression très faible et un environnement radiatif intense et très énergétique. Ces molécules peuvent se former en phase solide sur des surfaces de glaces principalement constituées d'eau qui jouent un rôle de catalyseur. Dans cet article, nous nous intéressons à la composition et à la formation des glaces interstellaires qui sont connues à partir de moyens d'observation astrophysiques, essentiellement grâce à la spectroscopie infrarouge. Nous montrons comment ces glaces sont reproduites en laboratoire et la manière dont les réactivités photochimiques et thermiques permettent de les faire évoluer vers la complexité moléculaire. Dans la dernière partie, nous montrons qu'en l'état actuel des recherches dans ce domaine, beaucoup d'éléments laissent penser que les molécules précurseurs des acides aminés et des bases pyrimidiques peuvent se former dans l'espace interstellaire, ouvrant alors la voie à l'astrochimie prébiotique.
- Mots-clés** **Astrophysique, astrochimie, photochimie, glace d'eau, chimie prébiotique, milieu interstellaire, spectroscopie infrarouge.**
- Abstract** **Interstellar ices chemistry: the search for the molecules of life?** Organic molecules observed in the interstellar medium (ISM) are provided by a chemistry, which takes place in extreme conditions (temperature of 10-20 K, very low pressures, very intense and energetic radiative fluxes). These molecules can be formed in solid phase on water ice surfaces where the ice is taken as a catalyst. In this article, we are interested in the composition and formation of the interstellar ices which are known from astrophysical observations, essentially from infrared spectroscopy. We show how these ices can be simulated in the laboratory and how they can evolve through photochemical and thermal reactions. In the last part, we show that in the current state of research, some indications allow astrochemists to think that the precursor molecules of the amino-acids and pyrimidic bases can be formed in interstellar space, opening way to the prebiotic astrochemistry.
- Keywords** **Astrophysics, astrochemistry, photochemistry, water ice, prebiotic chemistry, interstellar medium, infrared spectroscopy.**

La confrontation des observations astronomiques et des expériences de réactivité chimie au laboratoire a donné naissance à une nouvelle discipline, l'astrochimie, dans laquelle l'astrophysique et la chimie sont en symbiose. Cette discipline en plein développement fait appel à l'ensemble des outils chimiques : synthèse, analyse, photochimie, modélisation, spectrométrie etc. Aujourd'hui, il devient possible de comprendre l'origine de la formation des molécules présentes dans le milieu interstellaire, chose inconcevable jusqu'aux années 1960. A cette époque, on pensait que des molécules complexes ne pouvaient exister dans l'espace compte tenu des conditions physiques extrêmes régnant dans ce milieu. Initialement dévolue à l'identification des espèces détectées dans le milieu interstellaire, au sein de nuages de gaz et de poussières autour d'étoiles en formation, dans les comètes et à l'intérieur de certaines météorites, l'astrochimie se développe actuellement vers l'étude des mécanismes de formation de ces espèces, stimulée par l'espoir de la compréhension de la chimie prébiotique dont les constituants auraient pu être délivrés sur la Terre primitive par l'impact de comètes ou de nombreuses poussières interplanétaires, reliques de la nébuleuse solaire et du nuage moléculaire initial.

Composition du milieu interstellaire (MIS)

L'espace entre les étoiles des galaxies (ou milieu interstellaire) n'est pas vide. Les nébuleuses sont constituées de nuages moléculaires interstellaires provenant de la matière très diluée qui s'y trouve. Ces nuages ont des densités d'environ 10^3 - 10^5 atomes d'hydrogène par cm^3 , sont très froids (10-50 K) et représentent des environnements particuliers à l'origine de la genèse des nouvelles étoiles puis des systèmes planétaires [1]. Ils sont appelés « nuages moléculaires » car on y détecte un grand nombre de molécules plus ou moins complexes, généralement en observant en émission leurs transitions de rotation en radioastronomie, dans les ondes millimétriques.

Ces nuages, constitués de gaz et de poussières, peuvent absorber et diffuser la plupart de la lumière provenant des étoiles proches. Ils apparaissent alors comme des nuages sombres tels que celui observé dans la nébuleuse de la tête de cheval dans la constellation d'Orion (*figure 1*). Dans ce nuage, la masse totale de la poussière correspond à environ 1 % de celle du gaz. Ce rapport résulte des abondances cosmiques des éléments. En effet, l'hydrogène et l'hélium,



Figure 1 - Nébuleuse de la tête de cheval dans la constellation d'Orion.

La nébuleuse de la tête de cheval est située à 1400 années-lumière de la Terre.

La zone sombre ayant la forme d'une « tête de cheval » est un nuage moléculaire contenant des gaz et des poussières, ces dernières sont responsables de la forte absorption observée.

Photo : <http://antwrp.gsfc.nasa.gov/apod/astropix.html>

deux éléments non condensables, représentent à eux seuls 98 % de la masse du gaz interstellaire.

Le milieu gazeux comporte aussi d'autres éléments comme O, C, N et Si, Mg, Fe qui sont respectivement 1 000 et 10 000 fois moins abondants que l'hydrogène (*tableau I*). Ce gaz comporte enfin des constituants moléculaires et ionisés dont les principales espèces ont été identifiées par spectrométrie de rotation. A ce jour, plus de 150 entités moléculaires différentes ont été détectées dans les phases gazeuse et solide du milieu interstellaire (*tableau II*) et on les retrouve généralement dans les comètes et les météorites.

Tableau I - Abondances cosmiques de quelques éléments d'après [1].

Note : Ces valeurs sont révisées continuellement en fonction de nouvelles observations mais ces nouvelles mesures ne changent pas significativement les propos développés dans cet article.

Élément	Abondance relative par rapport à H
H	1
He	0,1
C	$3,3 \cdot 10^{-4}$
N	$9 \cdot 10^{-5}$
O	$7 \cdot 10^{-4}$
Mg	$2,4 \cdot 10^{-5}$
Si	$3,3 \cdot 10^{-5}$
S	$2 \cdot 10^{-5}$
Fe	$3 \cdot 10^{-5}$

Les poussières présentes dans les nuages interstellaires sont continuellement détruites, altérées et reformées lors du cycle de vie des étoiles. Bien que présentes en faible quantité, ces poussières jouent un rôle fondamental dans la chimie de ce milieu. Soumises au rayonnement ultraviolet-visible des étoiles, elles en absorbent une grande partie et réémettent l'énergie absorbée sous forme de rayonnement infrarouge et millimétrique [2]. L'analyse du rayonnement IR est le moyen le plus efficace pour déterminer la composition de la matière condensée du MIS. Celui-ci est détecté à partir de télescopes munis de spectromètres situés sur Terre ou embarqués dans des satellites. Les satellites IRAS (« infra red astronomical satellite ») lancé en 1983, et ISO (« infrared space observatory ») lancé en 1995 par l'Agence Spatiale Européenne (*encadré 1*), et actuellement le satellite Spitzer lancé en 2003 par la NASA ont fourni des informations détaillées sur la composition moléculaire du milieu interstellaire à partir des signatures spectrales, relevées en absorption ou en émission, dans les domaines compris entre 7,5 et 23 μm ($1\,333\text{--}435\text{ cm}^{-1}$) et entre 2,5 et 50 μm ($4\,000\text{--}200\text{ cm}^{-1}$). Dans ce domaine appelé aussi moyen-infrarouge, on obtient des informations sur les mouvements vibrationnels des atomes ou groupes d'atomes au sein des molécules. Dans la suite de cet article, nous utilisons les expressions « spectre ISO » et « spectre IRAS » pour désigner les spectres obtenus au moyen des satellites ISO et IRAS. Les tables de corrélation infrarouge, mises au point par l'étude de la structure des molécules organiques en chimie analytique depuis les années 1950, nous aident à déterminer la nature des groupements fonctionnels à partir de leurs modes d'élongation et de déformation.

Encadré 1

Le satellite ISO

ISO (« infrared space observer ») fut lancé par la fusée Ariane 4 le 17 novembre 1995. Ce projet est une réalisation de l'Agence Spatiale Européenne (ESA). Ce satellite était équipé de quatre instruments différents permettant l'observation du milieu interstellaire et de toute source astronomique dans la gamme de longueur d'onde allant de 2,5 à 180 μm . Ainsi, des milliers de sources astronomiques ont pu être observées en s'affranchissant de l'absorption d'éléments, tels que l'eau, présents dans l'atmosphère terrestre. Ce satellite a fonctionné sans aucune défaillance jusqu'au 16 mai 1998, dépassant de près d'un an sa durée initiale de fonctionnement. Les astrophysiciens exploitent toujours les données recueillies par ISO.

Photo : <http://www.iso.vilspa.esa.es/>

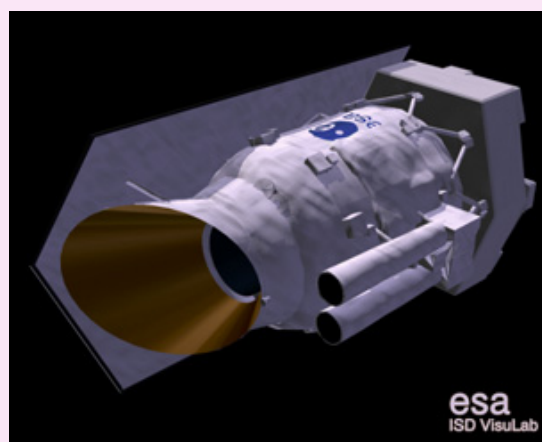


Tableau II - Espèces moléculaires neutres, ionisées ou radicalaires détectées dans le milieu interstellaire, ou fortement suspectées (octobre 2004). Site du PCMI : <http://www.lra.ens.fr/~pcmi/table-mol.html>
Les molécules en bleu sont aussi observées en phase solide. CO₂ et CH₄ ne sont détectées que dans l'infrarouge et il est impossible de les observer du sol en raison de leurs abondances dans l'atmosphère terrestre. H₂O vapeur sera un objectif majeur du satellite submillimétrique Herschel (2007). OCN⁻ et NH₄⁺ ne sont observées que dans les glaces et constituent le principal indicateur de réactions photochimiques.

Nombre d'atomes											
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
H ₂	C ₃	c-C ₃ H	C ₅	C ₅ H	C ₆ H	CH ₃ C ₃ N	CH ₃ C ₄ H	CH ₃ C ₅ N	HC ₉ N	C ₆ H ₆	HC ₁₁ N
AlF	C ₂ H	I-C ₃ H	C ₄ H	I-H ₂ C ₄	CH ₂ CHCN	HCOOCH ₃	CH ₃ CH ₂ CN	(CH ₃) ₂ CO		C ₂ H ₅ OCH ₃	
AlCl	C ₂ O	C ₃ N	C ₄ Si	C ₂ H ₄	CH ₃ C ₂ H	CH ₃ COOH	(CH ₃) ₂ O	NH ₂ CH ₂ COOH ?			
C ₂	C ₂ S	C ₃ O	I-C ₃ H ₂	CH ₃ CN	HC ₅ N	C ₇ H	CH ₃ CH ₂ OH	CH ₃ CH ₂ CHO			
CH	CH ₂	C ₃ S	c-C ₃ H ₂	CH ₃ NC	HCOCH ₃	H ₂ C ₆	HC ₇ N	HOCH ₂ CH ₂ OH			
CH ⁺	HCN	C ₂ H ₂	CH ₂ CN	CH ₃ OH	NH ₂ CH ₃	CH ₂ OHCHO	C ₈ H				
CN	HCO	HCCN	CH ₄	CH ₃ SH	c-C ₂ H ₄ O	CH ₂ CHCHO					
CO	HCO ⁺	HCNH ⁺	HC ₃ N	HC ₃ NH ⁺	CH ₂ CHOH						
CO ⁺	HCS ⁺	HNCO	HC ₂ NC	HC ₂ CHO							
CP	HOC ⁺	HNCS	HCOOH	CH ₂ CHO							
CSi	H ₂ O	HOCO ⁺	H ₂ CNH	NH ₂ CHO							
HCl	H ₂ S	H ₂ CO	H ₂ C ₂ O	C ₅ N							
KCl	HNC	H ₂ CN	H ₂ NCN	HC ₄ H							
NH	HNO	H ₂ CS	HNC ₃	C ₅ O							
NO	MgCN	H ₃ O ⁺	SiH ₄	C ₅ S							
NS	MgNC	NH ₃	H ₂ COH ⁺								
NaCl	N ₂ H ⁺	SiC ₃	NH ₄ ⁺								
OH	N ₂ O	CH ₃									
PN	NaCN	C ₄ ?									
SO	OCS										
SO ⁺	SO ₂										
SiN	c-SiC ₂										
SiO	CO ₂										
SiS	NH ₂										
SiH	H ₃ ⁺										
CS	CCH										
HF	SiCN										
SH	AiNC										
FeO	OCN ⁻										

La formation et la caractérisation des glaces interstellaires

Les poussières interstellaires (*figure 2*) sont constituées d'un noyau réfractaire froid de silicates et/ou de matière carbonée dont la taille est nettement inférieure au micromètre. Ces noyaux ont été formés lors de l'éjection de matière provenant soit de vents stellaires dans les étoiles en fin de vie, soit de l'explosion de supernovae. Ils sont baignés par le gaz interstellaire froid, de température cinétique comprise entre 100 et 10 K. De ce fait, les atomes ou molécules qu'ils rencontrent peuvent être piégés par condensation sur leur surface et forment alors un manteau de « glace » sur lequel vont se produire des réactions chimiques qui seraient impossibles en phase gazeuse simplement du fait de la très faible densité du milieu gazeux qui interdit les réactions à trois corps en particulier. C'est le cas de la formation de nombreuses molécules et notamment de celle qui est la plus abondante dans ce milieu, la molécule de dihydrogène, H₂ [3].

La surface de glace (ou de carbone ou de silicates) joue dans ce cas un rôle de catalyseur qui est fondamental pour la physique et la chimie du milieu interstellaire. Dans le cas de la formation de H₂ par exemple, cette surface joue le rôle d'un troisième corps susceptible d'évacuer efficacement l'énergie de formation de la molécule (4,5 eV), puisque la transition radiative de H₂ est interdite, ce qui rend impossible sa formation en phase gazeuse. Le taux de formation de H₂, un paramètre très important dans les modèles de chimie interstellaire, sert finalement à connaître la quantité des « surfaces » disponibles, par atome d'hydrogène, dans les différents environnements astrophysiques.

L'analyse des spectres enregistrés par ISO en direction de protoétoiles montre clairement la présence d'une bande d'absorption intense à 10 μm (*figure 3*) relative à la présence de silicates, ainsi que la présence d'une dizaine de molécules différentes qui composent le manteau de glace. Il est intéressant de constater que l'eau est la molécule la plus abondante dans ce manteau alors qu'elle ne l'est pas dans

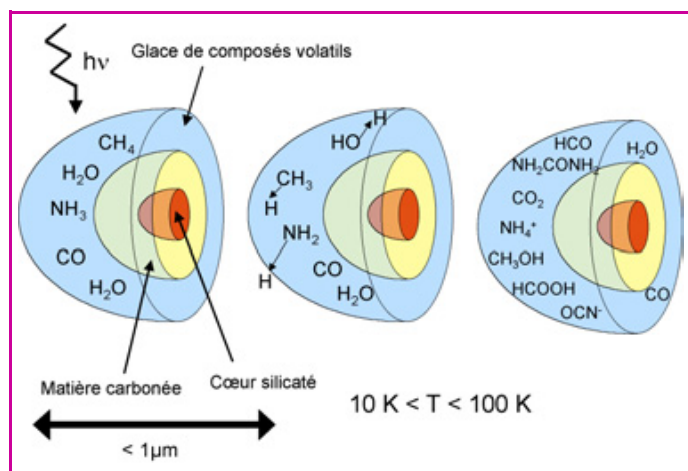


Figure 2 - Modèle de grain de poussière du milieu interstellaire.

Le cœur du grain est composé de silicates, entouré d'un manteau de composés carbonés, lui-même enrobé d'un manteau externe de glace essentiellement formé d'eau et de composés volatils. Ce manteau externe est le siège d'une intense réactivité chimique d'origine thermique ou photolytique conduisant à l'enrichissement en molécules organiques de plus en plus complexes.

la phase gazeuse. Des mesures d'abondance [4] par rapport à la molécule de CO (*tableau III*) indiquent que dans la phase solide, la quantité de H₂O totale est 5 à 10 fois supérieure à celle de CO, alors que dans la phase gazeuse le rapport entre H₂O et CO est inférieur à 10 %. Ces rapports bien différents traduisent en partie le fait que H₂O est nettement moins volatile que CO dans la phase solide. Cependant, la surabondance d'eau dans les glaces n'est pas uniquement le résultat d'un équilibre entre l'accrétion à partir du gaz et l'évaporation sélective de molécules ; elle est aussi due à des réactions de surface entre atomes conduisant à la formation de H₂O sur le grain à partir des entités élémentaires H et O, par un mécanisme analogue à celui de la formation de H₂. Dans ce cas, H₂O pourrait être formé par des réactions successives entre un atome d'oxygène et deux atomes d'hydrogène [5]. En raison des abondances cosmiques élémentaires déduites en particulier de la composition de la surface du Soleil et, plus récemment de la surface d'étoiles jeunes, les grains très froids peuvent rapidement se couvrir d'un manteau de glaces constitué d'un mélange de molécules faites d'hydrogène et des éléments « lourds » les plus abondants (O, C, N), H₂O, CH₄ et NH₃ (*figure 2*). Dans ces glaces, d'autres molécules pas nécessairement détectées dans la phase gazeuse sont aussi observées. Elles peuvent résulter des effets des rayonnements ultraviolets émanant des étoiles environnantes et aussi des flux de particules qui peuvent jouer un rôle important en dissociant les molécules du mélange et en créant de nouvelles espèces neutres, ionisées ou radicalaires. C'est le cas de CO₂ et de l'ion isocyanate OCN⁻ observés dans les spectres des manteaux de glace. La détection du CO₂ solide en 1989 sur les données collectées par le satellite IRAS, par l'observation de son mode de pliage à 15,2 microns [6], avait été prédite à partir de simulations en laboratoire concernant la photochimie de glaces dont la composition initiale était le résultat d'une modélisation théorique [5]. Cette évolution photochimique et l'évolution thermique de ces glaces, conduisant à la formation de molécules complexes, intéressent les astrochimistes depuis une vingtaine d'années. Il faut cependant ajouter une note de précaution dans la comparaison entre les spectres astronomiques et ceux obtenus dans les

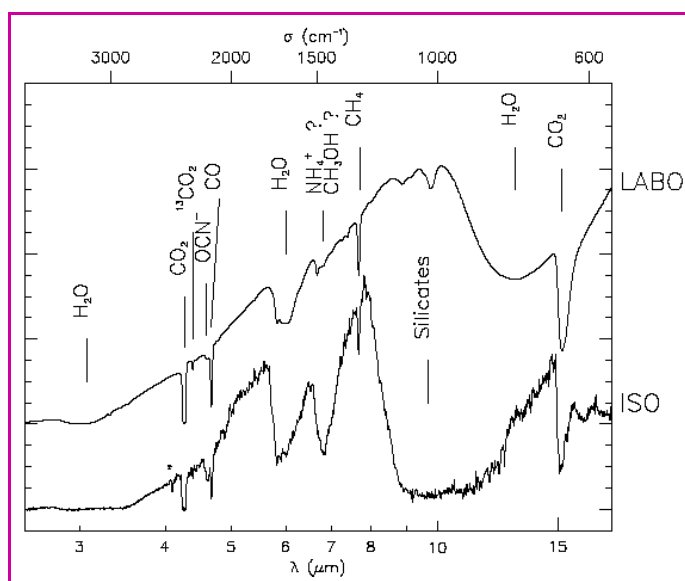


Figure 3 - Illustration du principe de comparaison entre les expériences de simulation de glaces interstellaires en laboratoire et les observations faites par le satellite ISO.

Les observations satellitaires permettent d'obtenir un spectre après traitements des données acquises. Les spectres de laboratoire sont obtenus par dépôt de mélanges gazeux à basse température, puis soumis à l'irradiation d'une lampe à hydrogène émettant dans l'UV lointain pour simuler le flux lumineux des étoiles. La comparaison directe des spectres permet alors la compréhension des processus de formation et d'évolution des glaces du MIS.

Tableau III - Exemple de composition relative de la phase condensée en direction de deux étoiles jeunes différentes, données ISO d'après [5].

En ce qui concerne NH₃, de récentes estimations ont ramené ce chiffre autour de 5 % [12]. Les limites supérieures données dans ce tableau indiquent bien la difficulté de détection d'espèces peu abondantes par cette méthode, la seule méthode possible pour connaître la composition chimique des glaces interstellaires. A cette liste, on peut ajouter NH₄⁺, contre-ion de OCN⁻, observé dans une seule source (voir texte).

Molécule	Sources	
	W33A	NGC 7538 IRS9
H ₂ O	100	100
CO	9	16
CO ₂	14	20
CH ₄	2	2
CH ₃ OH	22	5
H ₂ CO	1,7-7	5
OCS	0,3	0,05
NH ₃	15	13
C ₂ H ₆		< 0,4
HCOOH	0,4-2	3
OCN ⁻	3	1
HCN	< 3	

simulations, ces derniers étant évidemment de bien meilleure qualité. En particulier, le seuil de détection de molécules devient très mauvais pour des molécules dont l'abondance par rapport à celle de l'eau descend sous la barre des 5 %, un phénomène qui est reflété par le *tableau III* et pour lequel aucune solution n'est espérée dans les années à venir.

Expériences de simulation en laboratoire

Nos expériences en laboratoire ont pour but de simuler la chimie du milieu interstellaire et plus particulièrement de parvenir à comprendre la transformation des molécules composant les glaces interstellaires. Ces expériences sont suivies au moyen de la spectrométrie infrarouge par transformée de Fourier avec une résolution de 1 cm^{-1} , bien adaptée à l'étude des solides. Les spectres obtenus sont ensuite comparés avec ceux enregistrés lors des observations astronomiques et en particulier ceux obtenus par le satellite ISO (*figure 3*).

L'équipement expérimental est constitué d'une enceinte sous vide (cryostat) comportant en son centre une petite surface froide (1 cm^2) sur laquelle sont déposés les mélanges gazeux à étudier. Dans le système, une pression de l'ordre de 10^{-7} mbar est atteinte à l'aide d'une pompe turbo moléculaire. Les basses températures utilisées, entre 10 et 50 K, typiques des nuages denses du MIS, sont obtenues à l'aide d'un compresseur à hélium ou, dans d'autres systèmes, par circulation d'hélium liquide. Le manteau de glace est réalisé par condensation d'un mélange gazeux composé de différentes molécules simples (H_2O , CO , NH_3 , CH_4 etc.) préalablement préparé dans une rampe à vide dans des rapports de pression partielle correspondant à ceux du milieu interstellaire. Les rayonnements UV, simulant ceux de l'étoile, sont obtenus par ionisation d'un flux de molécules d'hydrogène à l'aide d'une décharge micro-onde produite dans une lampe externe dont la fenêtre (MgF_2), transparente au rayonnement UV, laisse passer ce rayonnement directement sur l'échantillon de glace qui se présente sous la forme d'un film très fin. Dans ces conditions, les photons utilisables possèdent des énergies de 6 à 10 eV avec deux maxima situés autour de 120 et 160 nm [7]. Le flux ultraviolet (10^{15} photons. $\text{cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$) obtenu en laboratoire est nettement plus élevé que celui existant dans l'espace, et on peut estimer qu'une heure d'irradiation dans ces conditions correspond à plusieurs milliers d'années d'irradiation d'un nuage moléculaire. Après irradiation, le système est réchauffé progressivement au moyen d'un contrôleur de température (1 K/min) jusqu'à température ambiante, et le résidu obtenu est analysé soit par spectroscopie infrarouge, soit par des techniques associant la chromatographie gazeuse et la spectrométrie de masse (CG/SM), parfois la chromatographie en phase liquide (HPLC).

Évolution des glaces interstellaires

Durant le temps de vie d'un nuage moléculaire, les manteaux de glace sont soumis à des contraintes énergétiques importantes résultant de l'effet des radiations ultraviolettes et des collisions avec des particules. Si l'effet des rayonnements conduit à des modifications chimiques importantes, les collisions avec des particules énergétiques semblent jouer un rôle important pour la libération des molécules de la phase solide dans le gaz.

Les photons UV d'énergies supérieures à 4 eV rompent les liaisons chimiques des molécules du manteau de glace. Ces ruptures conduisent à la formation de radicaux libres et d'atomes d'hydrogène, qui peuvent diffuser dans le manteau et même s'en échapper. La mobilité et la réactivité de ces espèces dans et à la surface des glaces permettent d'expliquer la formation de nouvelles molécules comme illustré schématiquement dans la *figure 2*.

La comparaison du spectre obtenu par irradiation ultraviolette d'une glace (*figure 3*) composée majoritairement d' H_2O et contenant du CO , du CH_4 et du NH_3 , avec le spectre ISO enregistré dans la ligne de visée d'une étoile enfouie dans un nuage moléculaire, permet de déterminer précisément la composition des glaces interstellaires (*tableau III*).

Cette analyse montre que de nouvelles molécules peuvent être formées, comme CO_2 , CH_3OH , H_2CO , HCOOH et OCN^- , et que la position et l'intensité des bandes d'absorption sont en bon accord avec celles qui sont observées sur le spectre ISO. Dans tous les spectres ISO, l'eau apparaît comme étant toujours l'espèce prédominante alors que les abondances des différents produits observés dans la ligne de visée des étoiles en formation n'atteignent que quelques % de l'abondance de l'eau.

Un exemple : la formation de OCN^- et la tentative de détection du formamide et de l'urée dans les glaces interstellaires

L'analyse des spectres ISO provenant des sources NGC 7538 IRS 9 ou W33A, deux étoiles jeunes, continue à susciter beaucoup d'interrogations quant à l'origine et la caractérisation des différentes bandes observées. C'est le cas notamment de la bande à $2\,167 \text{ cm}^{-1}$ ($4,62 \mu\text{m}$), dont on sait grâce à des expériences isotopiques [8] qu'elle correspond à l'espèce OCN^- , et du « massif » situé à $1\,700 \text{ cm}^{-1}$ ($5,88 \mu\text{m}$), trop large mais aussi trop structuré pour être attribué uniquement à la glace d'eau. Ainsi, la présence dans les glaces de composés carbonylés comme les amides, les aldéhydes, les acides... pourrait contribuer à donner des absorptions dans ce « massif ».

Au cours de nos expériences, nous avons montré que HNCO, la plus simple des espèces moléculaires contenant les quatre éléments les plus abondants, pouvait être à l'origine non seulement de OCN^- mais aussi de composés carbonylés comme le formaldéhyde (H_2CO), le formamide (HC(O)NH_2) ou l'urée ($\text{NH}_2\text{C(O)NH}_2$) [9]. HNCO peut être formé lors de la photolyse à 10 K de mélanges constitués de CO et NH_3 (dans le rapport 2/1) ou CO , NH_3 et H_2O (dans les rapports 2/1/10). Ainsi, en co-déposant séparément à 10 K des mélanges de HNCO avec H_2O puis NH_3 et enfin $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ (1/10), nous avons montré qu'en présence d'eau, aucune réaction ne se produisait à 10 K tandis qu'en présence de NH_3 , une réaction acido-basique spontanée se produisait pour former $\text{NH}_4^+\text{OCN}^-$. En présence d'eau et d'ammoniac, le spectre infrarouge reproduit fidèlement le spectre ISO des sources protostellaires au niveau de la position de la bande de OCN^- à $4,62 \mu\text{m}$ [10]. L'ion ammonium présente une bande à $1\,460 \text{ cm}^{-1}$ ($6,84 \mu\text{m}$) qui est aussi observée sur les spectres ISO des objets étudiés et dont l'identification a été proposée pour expliquer le spectre de la source MonR2 :IRS3 (étoile), sur la base d'expériences similaires [11].

Le rôle de HNCO en tant que précurseur de composés carbonylés a été également examiné. La comparaison du spectre ISO de glaces interstellaires dans la région autour de $1\,700 \text{ cm}^{-1}$ avec le spectre obtenu en laboratoire, après irradiation UV de HNCO et de ses photoproduits dans la glace, conduit à des similitudes telles que nous pouvons envisager la présence de formaldéhyde, de formamide et d'urée dans les glaces interstellaires. La formation de ces

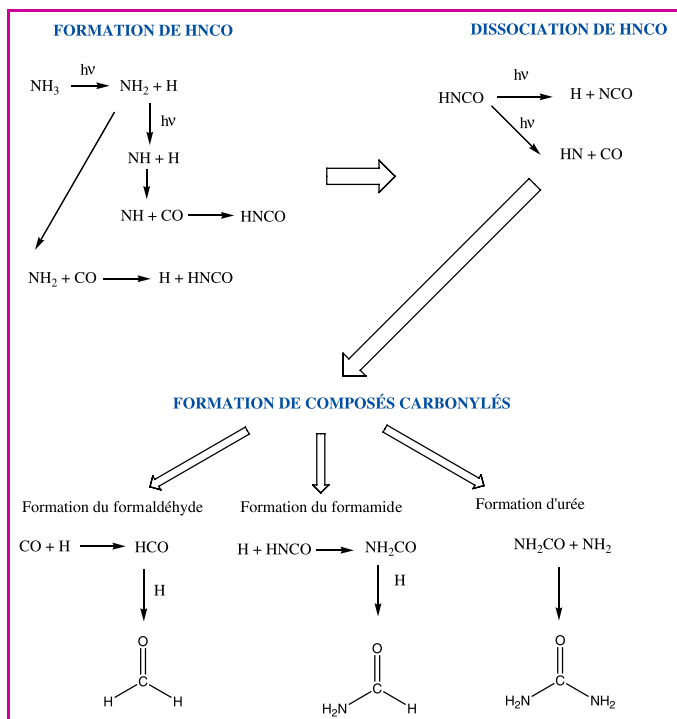


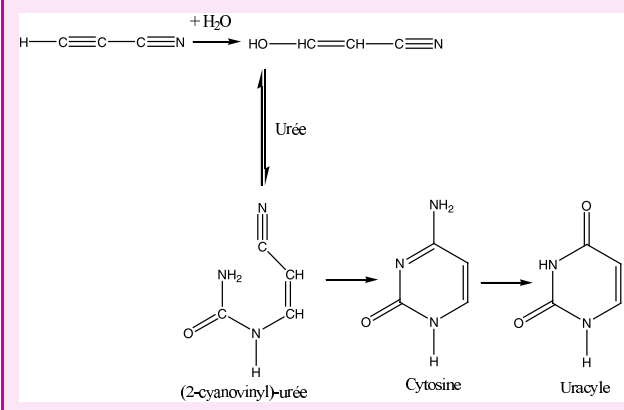
Figure 4 - Mécanismes proposés pour la formation de HNCO à partir de NH_3 et CO et pour la formation de composés carbonylés à partir de HNCO.

espèces pourrait résulter des mécanismes présentés dans la figure 4 et impliquer la formation de radicaux en tant qu'intermédiaires réactionnels.

La détection de l'urée dans nos expériences corrobore les résultats obtenus par Agarwal *et al.* [12] qui ont identifié l'urée par des analyses CG/SM des produits de photolyse à 10 K de mélanges CO/ NH_3 . L'urée pourrait jouer un rôle important dans la synthèse prébiotique des pyrimidines [13] (encadré 2) qui ont été détectées notamment dans la météorite de Murchison [14].

Encadré 2

Exemple de la formation de bases pyrimidiques impliquant l'urée et le cyanoacétaldéhyde issu de l'hydrolyse de cyanoacétylène, molécule détectée dans le milieu interstellaire. Le cyanoacétylène a été détecté dans de nombreuses comètes et pourrait être hydrolysé au cours d'un processus de réchauffement, formant les résidus organiques complexes.



De la chimie du milieu interstellaire à la chimie du vivant : à la recherche des « briques de la vie »

Le système solaire s'est formé il y a 4,6 milliards d'années. Au lieu de se condenser sous forme de planètes, une grande quantité de matière est restée sur orbite autour du Soleil, notamment les comètes qui constituent vraisemblablement la matière la plus primitive du système solaire. Les impacts de micrométéorites, de météorites et de comètes ont contribué alors à « ensemençer » la Terre en eau et en matières organiques, apportant l'eau des océans et les briques de base des premiers organismes vivants [15]. L'analyse des poussières cométaires réalisée à partir des résultats des missions GIOTTO^(a) et VEGA^(b) vers la comète de Halley a montré que celles-ci présentaient une analogie remarquable avec les poussières interstellaires, notamment dans la comparaison des abondances relatives qui les constituent. On y trouve aussi bien des éléments réfractaires (Mg, Si, Fe) que des espèces moléculaires formées à partir des éléments (C, H, O, N) constituant un résidu organique complexe. Il apparaît ainsi que tous les objets qui apportent cette matière peuvent avoir pour origine, au moins partiellement, la poussière interstellaire à différents stades de son évolution.

Parmi les molécules qui ont été identifiées à ce jour au sein des météorites, on trouve par exemple des amides, des alcools, des aldéhydes, des cétones, des acides carboxyliques [16], des pyrimidines et purines [14], des acides aminés dont la glycine [17], mais aussi des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) [18].

Il est possible de simuler en laboratoire les processus conduisant à la formation de ces résidus organiques à partir successivement de l'irradiation UV de mélanges constitués des espèces moléculaires « primitives » (H_2O , CO, CO_2 , CH_3OH , NH_3) et d'un réchauffement des échantillons à température ambiante. Le résidu obtenu est alors analysé en spectrométrie de masse couplée à la chromatographie en phase gazeuse.

Depuis plusieurs années, un effort considérable a été entrepris pour détecter la glycine dans le MIS. Bien que suspectée en raison de sa détection au sol dans des fragments des météorites Orgueil^(c) et Ivuna^(d), sa présence dans le MIS n'a toujours pas été prouvée. Cependant, des chercheurs néerlandais, français et allemands ont récemment réussi à produire des acides aminés par synthèse photochimique, dans des conditions similaires à celles qui règnent dans les nuages moléculaires. Dans le laboratoire d'astrophysique de Leiden (Pays-Bas), des chimistes ont recréé un milieu semblable à celui que l'on trouvait il y a quatre milliards et demi d'années autour de notre planète, c'est-à-dire vide et froid (-260 °C). Ils y ont placé un mélange glacé composé d'eau, d'ammoniac, de méthanol, de monoxyde et de dioxyde de carbone de composition analogue à celle des manteaux de glaces des grains de poussière interstellaire. Ce mélange a ensuite été irradié avec une lampe à ultraviolet simulant le rayonnement UV régnant dans les nuages. Ramenés à la température ambiante, les échantillons ont été analysés au Centre de Biophysique Moléculaire du CNRS, à Orléans. À l'aide d'un spectromètre de masse, les chercheurs ont identifié 16 acides aminés, dont 6 (glycine, alanine, valine, proline, sérine et acide aspartique) font partie des 20 acides aminés protéiques [19]. Les résultats de cette expérience confirment que les molécules organiques antérieures à l'apparition de la vie sur Terre pourraient provenir de l'espace, amenées par des météorites ou des comètes. Soulignons toutefois un

phénomène induit par un processus physique qui reste inconnu : les acides aminés du vivant sont chiraux dans leur quasi-totalité lorsqu'ils possèdent un carbone asymétrique (sauf la glycine) et sont tous de la même forme énantiomérique (appelée forme gauche ou L). Les expériences décrites ici conduisent à la formation de molécules chirales racémiques, c'est-à-dire dans lesquelles les abondances des énantiomères gauche (L) et droit (D) sont strictement égales. Pour confirmer que les météorites pouvaient contribuer à expliquer le mystère de l'hélice droite de l'ADN, S. Pizzarello et ses collègues de l'Université d'Arizona ont étudié les acides aminés détectés sur la météorite de Murchison qui semblent présenter un léger excès énantiomérique [20]. Ces chercheurs ont essayé de reproduire les conditions dans lesquelles cette météorite serait tombée sur une Terre encore jeune. En combinant l'isovaline, présente dans la météorite, avec des composés à base de carbone présents dans le MIS, le glycoaldéhyde et le formaldéhyde, ils ont obtenu du thréose avec un excès énantiomérique de 5 %. Ce sucre qui favorise la formation de molécules en forme d'hélice constitue la colonne vertébrale d'une molécule appelée l'ATN, similaire à l'ADN, qui compose notre bagage génétique.

Conclusion

Au cours des vingt dernières années, la collaboration entre physiciens, astrophysiciens et chimistes a mis en évidence l'existence de molécules complexes, parfois inattendues, dans le milieu interstellaire. Aujourd'hui, en prévision des futurs moyens d'observation programmés pour les années 2010, des équipes pluridisciplinaires se retrouvent dans des programmes nationaux^(e) ou internationaux pour développer des expériences destinées à comprendre cette chimie dans les environnements astrophysiques et à vérifier l'universalité des scénarii proposés. La vérification de ces scénarii devrait permettre d'élucider le passage de la matière organique du milieu interstellaire vers celui du milieu de la nébuleuse solaire primitive ou d'autres nébuleuses précédant la formation des exoplanètes^(f) autour d'autres étoiles. De même, nous en attendons la compréhension de l'arrivée de cette matière organique à la surface des planètes telluriques, en particulier la Terre où la vie s'est développée. Si l'universalité de ce scénario est prouvée, la présence de la vie dans l'Univers, ailleurs que sur notre planète apparaîtra beaucoup plus probable qu'actuellement. Cette histoire est bien loin d'être achevée.

Notes et références

- (a) La mission européenne GIOTTO lancée en 1985 avait pour but l'étude de la comète de Halley.
 (b) Les missions russes VEGA lancées fin 1984 pour étudier Vénus ont aussi permis l'étude de la comète de Halley.
 (c) La météorite carbonée d'Orgueil (Tarn et Garonne) est tombée le 14 mai 1864.
 (d) La météorite carbonée d'Ivuna (Tanzanie) est tombée le 16 décembre 1938.
 (e) Programmes : Physique et Chimie du Milieu Interstellaire (PCMI), Programme National de Physique Stellaire (PNPS), Programme national de Planétologie (PNP) ; Groupes de recherches (GDR) : Réactivité sur des surfaces de glaces et Exobiologie.
 (f) Exoplanète : planète en orbite autour d'une étoile autre que le Soleil.
 [1] Greenberg J.M., Cosmic dust and our origins, *Dust in space*, *Surface Science*, **2002**, 500, p. 793.
 [2] d'Hendecourt L., Dartois E., Interstellar matrices: the chemical composition and evolution of interstellar ices as observed by ISO, *Spectrochim. Acta*, **2001**, 57A, p. 669.
 [3] Schmitt B., *Molecules and grains in space*, Proceedings of the AIP Conference, Mont Saint-Odile, France, 1993. Cambridge and New York, AIP Press, **1994**, p. 735.

- [4] Ehrenfreund P., Chamley S.B., Organic molecules in the interstellar medium, comets and meteorites: a voyage from dark clouds to the early Earth, *Annual Review of Astron. Astrophys.*, **2000**, 38, p. 427.
 [5] d'Hendecourt L., Allamandola L.J., Greenberg J.M., Time dependent chemistry in dense molecular clouds: I-Grain surface reactions, gas/grain interactions and infrared spectroscopy, *Astron. Astrophys.*, **1985**, 152, p. 130.
 [6] d'Hendecourt L., Jourdain de Muizon M., The discovery of the interstellar CO₂ molecule, *Astron. Astrophys.*, **1989**, 223, L5.
 [7] Bernstein M.P., Sandford S.A., Allamandola L.J., Chang S., Infrared Spectrum of Matrix-isolated hexamethylenetetramine in Ar and H₂O at cryogenic temperature, *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, p. 12206.
 [8] Novozamsky J.H., Schutte W.A., Keane J.V., Further evidence for the assignment of XCN band in astrophysical ice analogs to OCN⁻, *Astron. Astrophys.*, **2001**, 379, p. 588.
 [9] Raunier S., Chiavassa T., Duvernay F., Borget, F., Aycard J.-P., Dartois E., d'Hendecourt L., Tentative identification of urea and formamide in ISO-SWS infrared spectra of interstellar ices, *Astron. Astrophys.*, **2004**, 416, p. 165.
 [10] Raunier S., Chiavassa T., Marinelli F., Aycard J.-P., Experimental and theoretical study on spontaneous formation of OCN⁻ ion: reactivity between HNCO and NH₃/H₂O environment at low temperature, *Chem. Phys.*, **2004**, 302, p. 259.
 [11] Schutte W.A., Khanna R.K., Origin of the 6.65 micron band near young stellar objects: the ammonium ion (NH₄⁺) revisited, *Astron. Astrophys.*, **2003**, 398, p. 1049.
 [12] Argawal V.K., Schutte W.A., Greenberg J.M., Ferris J.P., Briggs R., Connor S., van de Bult C.P.E.M., Baas F., Photochemical Reactions in Interstellar Grains – Photolysis of CO/NH₃ and H₂O, *Origin of Life*, **1985**, 16, p. 21.
 [13] Robertson M.P., Miller S., An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil, *Nature*, **1995**, 375, p. 772.
 [14] Stoks P.G., Schwartz A.W., Uracil in Carbonaceous Meteorites, *Nature*, **1979**, 282, p. 709.
 [15] Encrenaz T., *A la recherche de l'eau dans l'Univers*, Belin, Paris, **2004**.
 [16] Cronin J.R., Chang S., Organic matter in meteorites: molecular and isotopic analyses of the Murchison meteorite, *The Chemistry of life's origin*, J.M. Greenberg, C.X. Mendoza-Gomez, V. Pirronello (eds), Dordrecht, Kluwer, **1993**, p. 209.
 [17] Ehrenfreund P., Glavin D.P., Botta O., Cooper G., Bada J.L., Extraterrestrial amino acids in Orgueil and Ivuna: Tracing the parent body of CI type carbonaceous chondrites, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **2001**, 98, p. 2138.
 [18] Bernstein M., Sandford S., Allamandola L., Les briques de la vie, *Pour la Science*, **1999**, 62, p. 70.
 [19] Muñoz Caro G.M., Melerhenrich U.J., Schutte W.A., Barbier B., Acrones Segovia A., Rosenbauer H., Thiemann W.H.P., Brack A., Greenberg J.M., Amino acids from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogues, *Nature*, **2002**, 416, p. 403.
 [20] Cronin J.R., Pizzarello S., Enantiomeric excesses in meteoritic amino acids, *Science*, **1997**, 275, p. 951.



T. Chiavassa



F. Borget



J.-P. Aycard



E. Dartois



L. d'Hendecourt

Thierry Chiavassa¹ et **Fabien Borget¹** sont maîtres de conférences et **Jean-Pierre Aycard²** est professeur à l'Université de Provence*. **Emmanuel Dartois³** est chargé de recherche et **Louis d'Hendecourt⁴** est directeur de recherche au CNRS**.

* Laboratoire de physique des interactions ioniques et moléculaires, UMR 6633, Université de Provence et CNRS, Centre St Jérôme, case 252, 13397 Marseille Cedex 20.
 ** Institut d'Astrophysique Spatiale, UMR 8617, Bâtiment 121, Université Paris-Sud, 91405 Orsay Cedex.
 1 Tél. : 04 91 28 85 80. Fax : 04 91 63 65 10.
 Courriels : Thierry.Chiavassa@up.univ-mrs.fr, Fabien.Borget@up.univ-mrs.fr
 2 Tél. : 04 91 28 82 89. Fax : 04 91 63 65 10.
 Courriel : Jean-Pierre.Aycard@up.univ-mrs.fr
 3 Tél. : 01 69 85 86 38. Fax : 01 69 85 86 75.
 Courriel : emmanuel.dartois@ias.u-psud.fr
 4 Tél. : 01 69 85 86 40. Fax : 01 69 85 86 75.
 Courriel : louis.dhendecourt@ias.u-psud.fr

Synthèse organométallique de nano-objets magnétiques aux propriétés physiques contrôlées

Catherine Amiens, Bruno Chaudret, Marc Respaud et Pierre Lecante

Résumé Le potentiel d'utilisation des nanoparticules magnétiques (stockage de l'information, ferrofluides, inducteurs...) dans divers secteurs industriels et les limitations des méthodes physiques courantes d'élaboration motive la recherche de voies de synthèse alternatives. Nous allons voir que la synthèse organométallique permet l'obtention de nanoparticules isolées idéales pour l'étude fondamentale des propriétés physiques émergeant à l'échelle du nanomètre (aimantation et anisotropie accrues, structure cristalline originale) et de la relation propriétés physiques/environnement chimique. Ces études, en retour, ont permis le développement de nouveaux objets nanométriques. Notamment, des nanobâtonnets de cobalt, matériaux bien adaptés pour l'enregistrement magnétique haute densité, ont pu être synthétisés.

Mots-clés Chimie organométallique, magnétisme, nanoparticules, structure cristallographique.

Abstract **Organometallic synthesis of magnetic nano-objects with controlled physical properties** The high potential for integration of magnetic nanoparticles in various industrial devices (as ferrofluids, dots for magnetic data storage, inductors...) associated with the limitation of the classical physical routes of elaboration motivate the investigation of new synthetic methods. As such, organometallic chemistry allows the synthesis of isolated magnetic nanoparticles ideal for the study of the physical properties which arise at the nanometer scale (increased magnetization and anisotropy, new crystalline structure) and the study of the relation between physical properties and chemical environment of the nanoparticles. In turn, these studies have promoted the synthesis of new nano-objects. Indeed, cobalt nanorods, well adapted materials for magnetic high density storage media, have been synthesized.

Keywords Organometallic chemistry, magnetism, nanoparticles, crystallographic structure.

Introduction

Effets de réduction de taille pour des nanoparticules magnétiques

État intermédiaire entre le matériau massif et la molécule, une nanoparticule (NP) possède des propriétés chimiques (réactivité de surface, catalyse...) et physiques (structurales, magnétiques, électriques, optiques...) originales [1-2] qui résultent des effets de confinement et/ou de surface. Pour fixer les ordres de grandeur, une NP de 2 nm de diamètre contient environ 300 atomes dont la moitié sont les atomes sous-coordinés localisés en surface (*figure 1*).

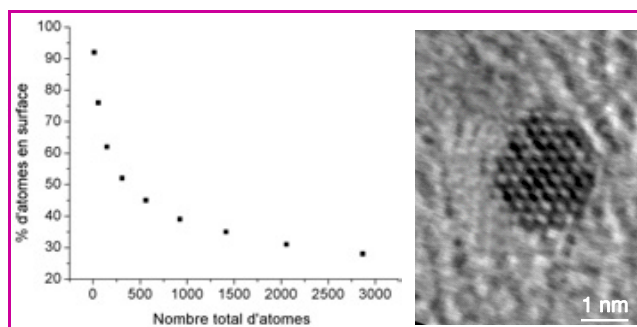


Figure 1 - % d'atomes en surface en fonction du nombre total d'atomes dans une NP de structure compacte et exemple d'une NP de platine, d'environ 300 atomes, de structure cubique à faces centrées, telle qu'observée au microscope électronique à transmission en haute résolution.

Dans un métal massif, la structure électronique est décrite par un diagramme de bandes d'énergie qui résulte du recouvrement de l'infinité d'orbitales atomiques. Dans le cas des métaux ferromagnétiques, le remplissage électronique fait apparaître un nombre différent d'électrons de spins up et down, ce qui conduit à une valeur non nulle du moment magnétique par atome : 2,20 magnéton de Bohr (μ_B) pour le fer, 1,72 μ_B pour le cobalt et 0,60 μ_B pour le nickel. Avec la réduction de taille des NP, les calculs de structure électronique font apparaître une transition graduelle de la structure de bandes vers la structure en niveaux d'énergie discrets de l'atome isolé qui s'accompagne d'une augmentation de la valeur du moment magnétique par atome [1]. Ces phénomènes ont été mis en évidence par des mesures sur des agrégats produits dans l'ultraviolet et étudiés *in situ*. En revanche, dans le cas de NP incluses dans des matrices ou déposées sur des substrats, élaborées par voies physiques ou chimiques, la vérification expérimentale de ces prévisions théoriques reste très problématique en raison des interactions entre les atomes de surface et le milieu environnant. D'une manière générale, l'ensemble des grandeurs fondamentales magnétiques telles que la température de Curie ou l'anisotropie magnétique sont modifiées. Cette dernière est pilotée par l'ordre cristallin, la forme et le rapport surface/volume. A ces petites tailles, l'anisotropie de surface joue un rôle croissant, ce qui doit conduire à une augmentation de l'anisotropie globale du matériau.

La structure adoptée par une NP métallique résulte du bilan de l'énergie de cohésion (liée à la force de la liaison

métal-métal et à la coordinence des atomes) et des contraintes générées par la surface (dues à la présence d'atomes sous-coordinés). Lorsque la proportion d'atomes de surface augmente, c'est-à-dire lorsque la taille de la NP diminue, celle-ci tend parfois à adopter une structure différente du massif, de façon à minimiser le nombre de facettes correspondant à des plans peu denses (et maximiser la coordinence en général) ou diminuer les distances métal-métal pour augmenter l'énergie de cohésion. Ainsi, différents calculs théoriques font apparaître des structures icosaédriques ou bien polytétraédriques stables aux très petites tailles [3-5].

Les résultats présentés ici sont issus d'une collaboration étroite entre chimistes et physiciens et concernent l'étude des systèmes magnétiques de petite taille à base de cobalt, dont au moins une dimension critique est inférieure à 20 nm.

Synthèse organométallique

Généralités

Pour que l'étude statistique des propriétés physiques des NP soit possible, le mode d'élaboration choisi doit permettre le contrôle de la taille moyenne des NP, de leur distribution en taille, très étroite autour du diamètre moyen, de leur dispersion et de leur état de surface.

De nombreuses méthodes sont développées dans le monde entier pour la formation de NP [6]. Elles relèvent soit d'une approche « top-down », c'est-à-dire du découpage du matériau massif en éléments de taille de plus en plus petite, soit de l'approche « bottom-up ». Cette deuxième approche considère les objets nanométriques comme des associations d'atomes et vise à contrôler ces associations, c'est-à-dire à synthétiser ces objets. Elle est donc *a priori* plus riche, tant par les nombreuses voies de synthèse pouvant être mises en œuvre que par la grande variété d'objets alors accessibles. Parmi les voies de synthèse les plus marquantes, qui ne diffèrent toutes que par la source d'atomes choisie, citons :

- l'évaporation d'une cible métallique suivie de la condensation contrôlée des atomes obtenus dans divers milieux (gaz, solvants...),
- la réduction chimique, radiolytique ou électrochimique d'un sel métallique,
- la décomposition d'un complexe organométallique.

D'autre part, le contrôle de la dispersion des NP peut être atteint par différentes techniques :

- adjonction d'un polymère au milieu de synthèse,
- confinement des NP dans des micelles,
- fixation de ligands en surface,
- exaltation des répulsions électrostatiques dans le cas de NP chargées...

Cependant, dans le cas de NP d'éléments facilement oxydables, dont notamment les éléments de transition de la première période, on cherchera à éviter la présence d'eau dans les milieux de synthèse. L'eau est en effet susceptible d'entraîner la formation d'une couche d'hydroxyde ou d'oxyde à la surface des NP qui en perturberait les propriétés. Il est préférable de travailler en solvant organique avec, comme agent de dispersion, des polymères organiques ou des ligands.

Synthèse organométallique

La voie organométallique s'impose alors puisque la plupart des complexes organométalliques sont très solubles en solvants organiques. De plus, le complexe organométallique

peut être choisi de façon à contenir le métal à bas degré d'oxydation (parfois même zéro), facilitant l'accès au métal. Parmi les plus employés actuellement, citons les complexes carbonyles tels que le pentacarbonyle fer ou l'octacarbonyle dicobalt, utilisés depuis plus de 40 ans dans ce domaine. Pourtant, ces complexes présentent l'inconvénient de libérer du monoxyde de carbone dans l'étape de synthèse des NP, ce qui peut altérer les propriétés de surface (voir ci-après). Les complexes oléfiniques sont des alternatives de choix puisqu'ils ne libèrent que des composés faiblement coordonnants et non toxiques lors de leur réaction de décomposition (figure 2).

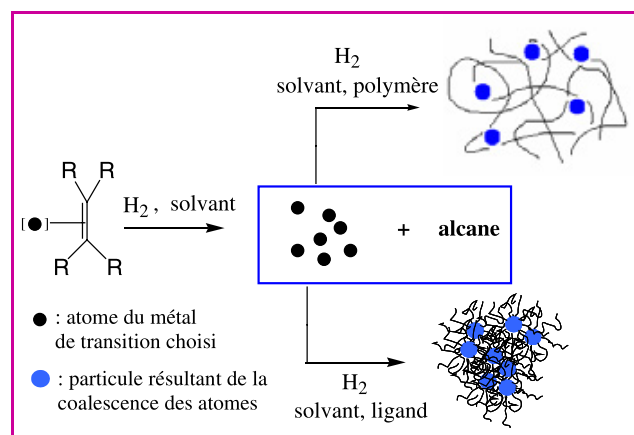


Figure 2 - Génération d'atomes métalliques par hydrogénation d'un complexe oléfinique et dispersion des particules dans différents environnements.

Les matrices polymères permettent d'obtenir des NP isolées, magnétiquement indépendantes ; les synthèses en présence de ligands conduisent à des assemblées denses de NP dont les distances interparticulaires dépendent de la longueur de chaîne du ligand en surface.

D'autre part, il a été montré que les complexes oléfiniques se décomposent très vite. Une forte concentration en atomes isolés est donc rapidement obtenue, condition nécessaire à la germination efficace des NP. La croissance des germes peut alors se poursuivre par addition d'atomes provenant soit de la réaction ultérieure du complexe organométallique en solution, soit de la réaction du complexe à la surface des germes, ou bien par coalescence des germes entre eux. Dans certains cas, il a pu être démontré que les conditions de réaction pouvaient être ajustées de façon à ce que le processus d'autocatalyse (décomposition du précurseur à la surface des germes) soit favorisé d'un point de vue cinétique. Dans ces conditions optimisées, qui séparent les phases de germination et de croissance, la distribution en taille des NP est extrêmement étroite et leur taille moyenne peut être ajustée en fonction de la quantité de précurseur introduite [7].

La voie de synthèse organométallique à partir de complexes oléfiniques présente donc plusieurs avantages :

- des conditions de synthèse douces (température et pression faibles), en atmosphère contrôlée,
- l'accès à des populations de NP de distribution en taille étroite,
- elle est particulièrement bien adaptée à l'étude de la relation taille-propriétés des NP puisque leur état de surface est contrôlable.

Pour synthétiser des NP de cobalt, nous avons utilisé comme précurseur organométallique le complexe η^3 -cyclooctadiényle η^4 -cyclooctadiène cobalt (I) (figure 3)

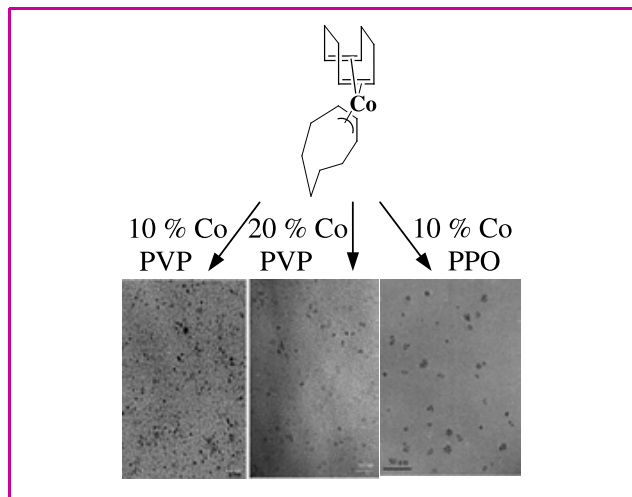


Figure 3 - Observation par microscopie électronique à transmission des particules de cobalt dispersées en matrice polymère.

qui réagit très rapidement en présence de dihydrogène. Son hydrogénation libère des atomes de cobalt et du cyclooctane, composé volatil facilement éliminé en fin de synthèse. La réaction est conduite soit en présence d'un polymère organique soit en présence de ligands (figures 2 et 4) selon que l'on désire obtenir des NP sphériques isolées ou des systèmes denses de NP de forme contrôlée.

Étude de nanoparticules indépendantes

Matrice dispersante

L'adjonction d'un polymère organique au milieu de synthèse permet d'obtenir des systèmes de très faible densité de NP parfaitement isolées les unes des autres (figure 2). Ceci permet d'atteindre leurs propriétés individuelles par la mise en œuvre de techniques statistiques de caractérisation.

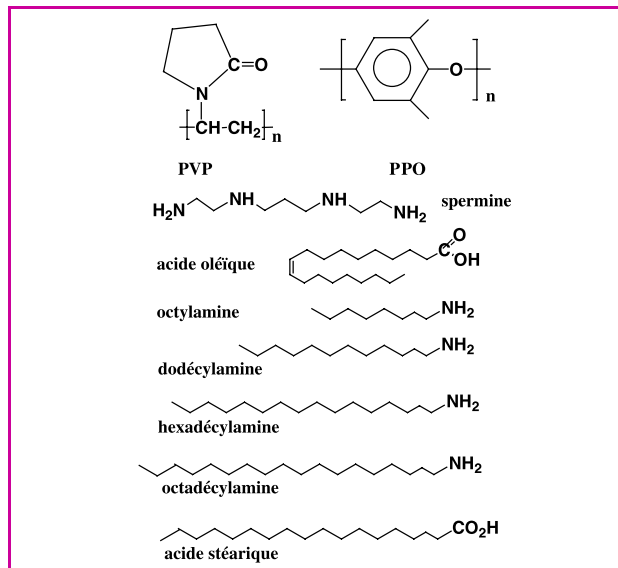


Figure 4 - Polymères et ligands utilisés pour la stabilisation de NP.

La taille moyenne des NP peut être modulée *via* le rapport massique métal/polymère initialement introduit : dans la poly(vinylpyrrolidone) (PVP), elle est de 1,6 (\pm 0,2) nm pour un taux de métal de 10 %, et de 2,0 (\pm 0,2) nm pour un taux de métal de 20 %. Pour obtenir des tailles plus grandes, il est nécessaire d'avoir recourt à un couple polymère/solvant assurant un meilleur gonflement des chaînes polymères : l'emploi d'une solution de poly(diméthyl-2,5-phénylène oxyde) (PPO) dans l'anisole conduit cette fois à des NP de diamètre moyen 4,0 (\pm 0,5) nm. La figure 3 montre des images obtenues par microscopie électronique à transmission de chacun de ces échantillons. Sur ces trois préparations, nous avons étudié l'effet de réduction de taille et d'adsorption de ligands sur les grandeurs structurales et magnétiques (système cristallin, aimantation et anisotropie notamment). Les tableaux I et II regroupent les caractéristiques principales de ces échantillons.

Tableau I - Principales caractéristiques des NP de cobalt.

La taille et la morphologie des NP sont déterminées au microscope électronique à transmission.

Conditions de synthèse H ₂ (3 bar)	Morphologie	Taille (nm)	Structure	Moment magnétique par atome (μ_B) à 5 T	Anisotropie (10^5 J/m ³)
10 % Co/PVP, THF, 15 h	sphères	1,6 (\pm 0,2)	polytétraédrique	1,94 (\pm 0,05)	8,3 (\pm 0,5)
20 % Co/PVP, THF, 15h	sphères	2,0 (\pm 0,2)	polytétraédrique	1,83 (\pm 0,05)	7,3 (\pm 0,5)
10 % Co/PPO, anisole, 15 h	sphères	4,0 (\pm 0,5)	HC	1,71 (\pm 0,05)	5 (\pm 1)
Spermine/Co (1/1), THF, 12 h	sphères	4,0 (\pm 0,5)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
Acide oléique/Co (1/1), anisole, 48 h	sphères	3,0 (\pm 0,2)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
Acide oléique/Octylamine/Co (1/1/1), anisole, 48 h	bâtonnets	9,7 (\pm 0,5)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
		x 17 (\pm 1)			
Acide oléique/Dodécylamine/ Co (1/1/1), anisole, 48 h	bâtonnets	8,2 (\pm 0,5)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
		x 33 (\pm 2)			
Acide oléique/Hexadécylamine/ Co (1/1/1), anisole, 48 h	bâtonnets	5,4 (\pm 0,5)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
		x 124 (\pm 5)			
Acide oléique/Octadécylamine/ Co (1/1/1), anisole, 48 h	bâtonnets	6,0 (\pm 0,5)	HC	1,72 (\pm 0,05)	-----
		x 47 (\pm 2)			
Cobalt massif			HC	1,72	5

Tableau II - Principaux résultats illustrant la relation taille-structure dans les NP.
 Pour une structure HC, la distance métal-métal correspond au paramètre a ; dans le cas du ruthénium, les paramètres a et c de la structure HC varient lors de la réduction de taille, ils sont donc tous deux rapportés dans le tableau.

Composition	Taille (nm)	Particules			Massif		
		Système cristallin	d_{M-M} (pm)	Métal	Système cristallin	d_{M-M} (pm)	
Fe/PVP	8,0	CC	248	Fe	CC	248,2	
Ni/PVP	6,0	CFC	249	Ni	CFC	249,1	
Co/PPO	4,0	HC	249,7	Co	HC	a = 250,7 c = 407,0	
Co/PVP	2,0	Structure non périodique, polytétraédrique	250,4				
Pt/PVP	1,5		CFC	274,0	Pt	CFC	277,4
Ru/PVP	1,1	HC	a = 267 c = 436	Ru	HC	a = 270,6 c = 428,1	

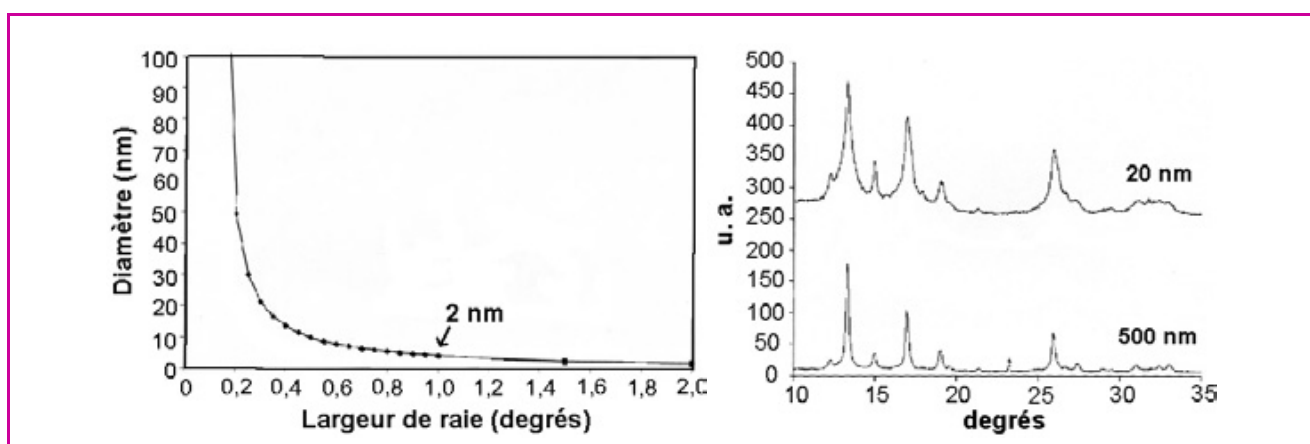


Figure 5 - Évolution de la largeur des raies de diffraction telle qu'observée sur des diagrammes de diffraction des rayons X enregistrés pour des NP de tailles décroissantes (à gauche, courtoisie F. Senocq) et illustration dans le cas de NP de SnO_2 de 20 et 500 nm (à droite, courtoisie C. Nayral).

Caractères structuraux

Pour des objets aussi petits, l'analyse classique d'un diagramme de diffraction des rayons X n'est pas immédiate. En effet, l'ordre cristallin n'existe que sur de très courtes distances et les pics de diffraction sont larges et peu marqués (figure 5). L'interprétation des résultats dans l'espace direct est souvent plus claire. Il suffit de collecter l'intensité de diffusion jusqu'aux plus grands angles possibles, de façon à obtenir le maximum d'informations sur les distances courtes (typiquement les distances interatomiques) présentes dans les échantillons ; c'est la technique du WAXS (diffusion des rayons X aux grands angles). La transformation de Fourier des données permet de se ramener dans l'espace direct et d'obtenir la fonction de distribution radiale (FDR). En première approximation, la FDR correspond à la distribution des distances interatomiques présentes dans les NP. Elle est donc caractéristique de l'ordre atomique dans les NP. Les analyses WAXS nous ont ainsi permis d'étudier l'effet de réduction de taille sur les paramètres structuraux et de mettre en évidence le rôle des ligands, par comparaison entre la FDR expérimentale et celle engendrée par calcul à partir de structures cristallines modèles.

Effet de réduction de taille sur la structure

Cette étude suppose négligeable l'influence de la matrice polymère. Les résultats principaux sont rassemblés dans le tableau II.

Pour des NP de cobalt de plus de 4 nm préparées dans le PPO, nous retrouvons le système cristallin hexagonal compact (HC) du métal massif et des paramètres de maille identiques. C'est également le cas des NP de fer (8 nm, système cristallin cubique centré (CC)) et de nickel (6 nm, système cristallin cubique faces centrées (CFC)) préparées dans la PVP, ce qui est en parfait accord avec les prévisions théoriques [8-10]. De même, la structure CFC a été observée pour des NP de platine, de plus petite taille cette fois (1,5 nm), également préparées dans la PVP [11]. L'étude structurale révèle dans ce cas une contraction significative du paramètre de maille (- 1,2 %). Ce raccourcissement des liaisons a pour conséquence d'augmenter la cohésion de la NP, déjà très importante dans le cas du platine, favorisant le maintien de la structure CFC à une si petite taille.

En revanche, dans le cas du cobalt, d'énergie de cohésion plus faible, on peut prévoir l'émergence de structures nouvelles. C'est effectivement ce qui est observé. Dans la grande majorité des cas, les NP de cobalt décrites dans la littérature adoptent la structure CFC (observée pour le cobalt massif à haute température) ou, plus surprenant, la structure dite ϵ (proche de la phase β du manganèse massif) [12]. Une nouvelle structure a été mise en évidence pour les NP de 1,6 et 2 nm, dispersées dans la PVP : en effet, l'analyse de la FDR obtenue par WAXS démontre l'absence de sites octaédriques dans leur structure (figure 6). La structure de ces NP peut être modélisée par des édifices polytétraédriques [9]. Cette structure est très proche de la

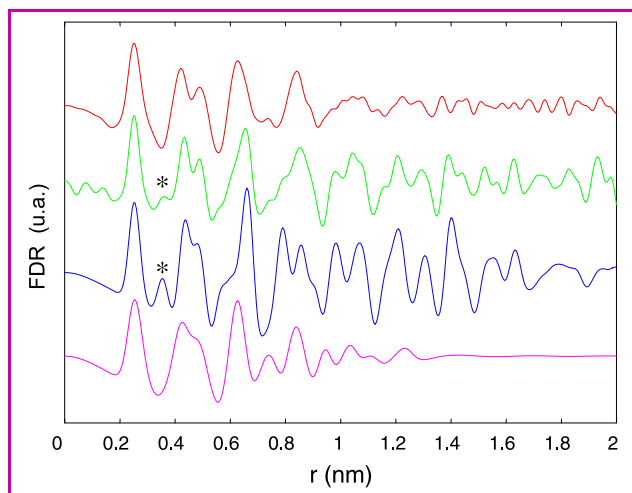


Figure 6 - Comparaison entre : de haut en bas, la FDR expérimentale des particules de cobalt de 1,6 nm stabilisées par la PVP, de 5 nm stabilisées par le PPO et celles engendrées par les structures HC et polytétraédrique.

Le pic caractéristique des sites octaédriques (signalé par un astérisque *), est absent de la FDR expérimentale des particules de cobalt de 1,6 nm.

phase ϵ . Dans cette gamme de tailles (1,6 et 2 nm), la distance moyenne Co-Co (250,4 pm) est identique à la longueur de la liaison Co-Co dans le cobalt massif. Ce résultat n'est pas surprenant puisque la NP a trouvé un autre moyen de s'accommoder du stress de surface : le passage à une structure polytétraédrique.

Pour comparaison, des NP de ruthénium (autre métal cristallisant dans le système HC à l'état massif) de 1,1 nm dispersées dans la PVP conservent la structure HC mais avec une variation nette des paramètres a et c (respectivement contraction de 1,10 % et dilatation de 1,85 %), ce qui permet à la structure de se rapprocher du rapport idéal $c/a = \sqrt{8/3}$ [13].

Influence de l'environnement chimique sur les paramètres structuraux

Les calculs théoriques, qui prévoient des structures originales à petites tailles, concernent des NP dépourvues de tout environnement chimique. La présence de ligands à la surface des NP est susceptible de modifier considérablement le bilan énergétique (variation du stress de surface) et donc les paramètres structuraux de la NP. Ainsi, des NP de platine adoptent une structure soit CFC soit icosaoédrique en réponse à l'adsorption de ligands phosphine en quantité variable à leur surface [14].

L'adsorption de monoxyde de carbone à la surface des NP de cobalt (1,6 et 2 nm) enrobées dans la PVP ne modifie ni leur structure ni leurs paramètres de maille. Ces édifices polytétraédriques résistent donc à la présence de ligands π -accepteurs à la surface des NP. C'est d'ailleurs cette structure qui est adoptée par les NP de cobalt lorsqu'elles sont directement synthétisées en présence d'acides de Lewis [15]. Diniega *et al.* [12] ont également montré que la structure ϵ , très proche d'un point de vue cristallographique, n'est obtenue qu'en présence de certains ligands tels que l'oxyde de trioctylphosphine et que, dans cet environnement chimique, la structure ϵ peut subsister jusqu'à des tailles de 20 nm. En revanche, en présence de ligands donneurs (tels que les amines), les NP adoptent une structure compacte [15]. Il en est de même des NP obtenues dans des mélanges acide/amines.

Propriétés magnétiques

NP monodomaines

En dessous d'une taille critique (typiquement 15-20 nm de diamètre), une NP sphérique d'un métal ferromagnétique est monodomaine. En première approximation, son aimantation est uniforme et peut être assimilée à un supermoment magnétique $\mu = n \cdot \mu_{\text{at}}$, où n est le nombre d'atomes dans la NP. L'expérience montre que le comportement magnétique des NP est généralement bien décrit au premier ordre par une anisotropie effective uniaxiale, K_{eff} . Son moment magnétique peut adopter deux orientations équivalentes, parallèle ou antiparallèle, le long de son axe de facile aimantation. Pour passer de l'une des directions de facile aimantation (parallèle ou antiparallèle) à l'autre, une énergie équivalente à l'énergie d'anisotropie maximale notée E_a ($E_a = K_{\text{eff}} \cdot V$, où V est le volume de la NP) doit être fournie (figure 7). Compte tenu de la taille de la NP, E_a est très faible et peut être d'un ordre de grandeur comparable à l'énergie thermique.

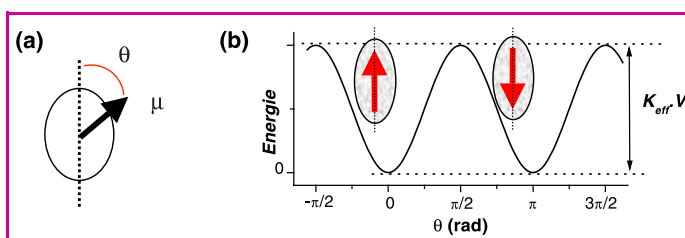


Figure 7 - (a) Schéma d'une particule d'anisotropie uniaxiale, de moment μ ; l'énergie de barrière s'exprime selon $E_a = K_{\text{eff}} \cdot V \cdot \sin^2 \theta$; pour transiter de l'orientation parallèle à l'orientation antiparallèle le long de son axe de facile aimantation, le système doit vaincre l'énergie d'anisotropie maximale $K_{\text{eff}} \cdot V$ comme montré en (b).

Superparamagnétisme

A une température donnée, et en l'absence de champ magnétique, il existe une probabilité non nulle pour que le moment magnétique d'une NP uniaxiale relaxe entre les deux positions d'équilibre (parallèle et antiparallèle). Le temps caractéristique de ce mécanisme est appelé temps de relaxation, noté τ , et peut être décrit par une simple loi d'Arrhénius (équation (1)) :

$$\tau = \tau_0 \text{EXP} \left(\frac{E_a}{k_B T} \right) \quad (1)$$

où τ_0 est une constante estimée par environ 10^{-9} à 10^{-13} s et k_B est la constante de Boltzmann.

Considérons un système de NP identiques de temps de relaxation τ sur lequel on effectue une mesure magnétique pendant un temps τ_m . Pour des températures inférieures à une température de transition, l'activation thermique est insuffisante à faire relaxer le moment magnétique dans le temps de mesure. On considère que le moment magnétique est bloqué. Au contraire, pour des températures supérieures, le moment magnétique peut se retourner plusieurs fois pendant la mesure : le comportement des NP ferromagnétiques monodomaines peut alors être décrit d'une façon analogue à celui d'atomes paramagnétiques ; on parle de superparamagnétisme.

La température de transition entre l'état superparamagnétique et l'état bloqué, appelée température de blocage, notée T_B , est la température pour laquelle le temps de relaxation des NP τ est égal au temps de mesure τ_m .

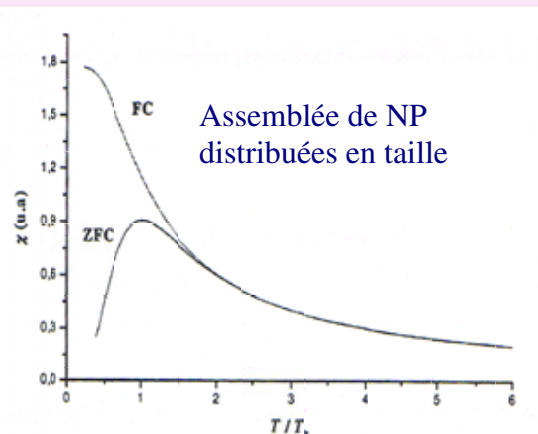
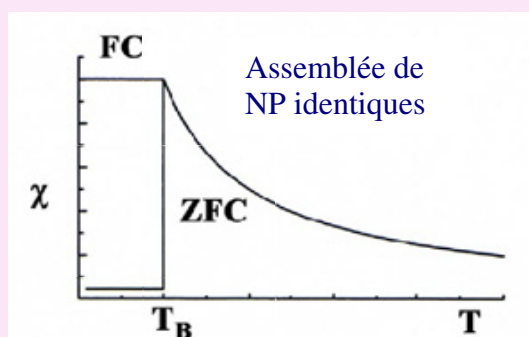
Encadré

Évolution de l'aimantation d'une assemblée de NP au cours d'une mesure selon un protocole « zero field cooled/ field cooled » (ZFC/FC)

Cas d'une assemblée de NP identiques sans interaction

Branche ZFC : après un refroidissement en l'absence de champ magnétique, un champ faible (10 mT) est appliqué à l'échantillon. L'aimantation globale de l'échantillon est nulle, ce qui reflète l'orientation aléatoire des cristallites dans la matrice polymère (et donc des axes de facile aimantation). Une augmentation de la température permet aux moments magnétiques des particules de s'affranchir de la barrière d'anisotropie pour s'aligner dans le champ magnétique lorsque la température de blocage est atteinte. Au-dessus de leur température de blocage, les moments magnétiques des nanoparticules peuvent fluctuer entre les deux positions de facile aimantation pendant le temps de mesure ($\tau_m \gg \tau$), la susceptibilité magnétique décroît.

Branche FC : elle se superpose à la première sauf aux basses températures où les moments magnétiques des particules se « bloquent » dans la direction du champ magnétique. L'aimantation n'est plus nulle.



Cas d'une assemblée de NP distribuées en taille sans interaction

Lorsque les NP n'ont pas toutes la même taille, à leur distribution en taille correspond une distribution de températures de blocage dans l'échantillon, en accord avec l'équation (2) (voir texte). Ceci entraîne une modification de la forme de la courbe ZFC/FC. Notamment lors de la mesure ZFC, l'aimantation des plus petites se « débloque » en premier, l'aimantation croît progressivement. La largeur du pic de la susceptibilité ZFC est directement le reflet de la largeur de la distribution en taille.

Cette température est donnée par l'équation (2) :

$$T_B = \frac{K_{eff}V}{k_B L n \left[\frac{\tau_m}{\tau_0} \right]} \quad (2)$$

Cette valeur est caractéristique de la taille et de l'anisotropie des NP. Dans le cas d'une assemblée de NP, une distribution de températures de blocage est observée qui est le reflet de la distribution en taille des NP.

Loi de Langevin

Dans le régime superparamagnétique, à l'équilibre thermodynamique, la statistique de Boltzmann décrit bien la distribution d'orientation des moments magnétiques suivant le champ et permet d'établir la loi de Langevin (équation (3)) liant l'aimantation M d'un ensemble de N NP, de moment μ , au champ H et à la température T :

$$M = N\mu \left[\coth\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right) - \frac{k_B T}{\mu H} \right] \quad (3)$$

En champ faible, la susceptibilité suit une loi de Curie $\chi = M/H = N\mu^2/3k_B T$, c'est-à-dire une variation linéaire en fonction de $1/T$ passant par l'origine. L'étude de la variation de la susceptibilité en fonction de la température, en champ faible, permet donc de mettre en évidence d'éventuels couplages dipolaires entre les NP. Leur influence se traduit par la présence d'une température effective d'interaction (θ) telle que $\chi = M/H = N\mu^2/3k_B(T-\theta)$.

Le moment magnétique moyen par atome (μ_{at}) peut être mesuré à partir de l'aimantation à saturation (sous fort

champ magnétique, basse température) lorsque $M = N\mu = Nn\mu_{at}$, où N est le nombre de NP mesuré et n , le nombre moyen d'atomes par NP. La grandeur N est déterminée à partir de la teneur en métal dans l'échantillon et de la masse de l'échantillon mesuré.

Résultats expérimentaux

L'analyse des propriétés magnétiques selon un protocole « zero field cooled/field cooled » (ZFC/FC, voir encadré), en champ faible, des assemblées de NP dispersées dans les polymères montre un maximum très marqué sur la branche ZFC, caractéristique d'une distribution en taille étroite. Au-dessus de cette température, la variation de l'aimantation suit une loi de Curie confirmant l'absence d'interactions magnétiques entre NP (figure 8). Dans cette gamme de températures (au-dessus de T_B), les cycles d'hystérésis sont fermés, reflet du caractère superparamagnétique des NP. En effet, à champ nul, leur moment magnétique possède suffisamment d'énergie thermique pour relaxer et l'aimantation rémanente est nulle. A des températures inférieures à T_B , les cycles s'ouvrent. L'aimantation par atome est mesurée à 5 T, sa valeur ramenée par atome de cobalt est rapportée dans le tableau 1. Elle est supérieure à celle du massif pour les plus petites NP (figure 9) et décroît lorsque leur taille augmente jusqu'à atteindre la valeur du cobalt massif pour des NP de 4 nm. Ces résultats sont identiques à ceux obtenus par Billas *et al.* [16] sur des agrégats produits dans l'ultravide et mesurés *in situ*. Ceci démontre la pertinence de la méthode de synthèse qui préserve les propriétés de surface.

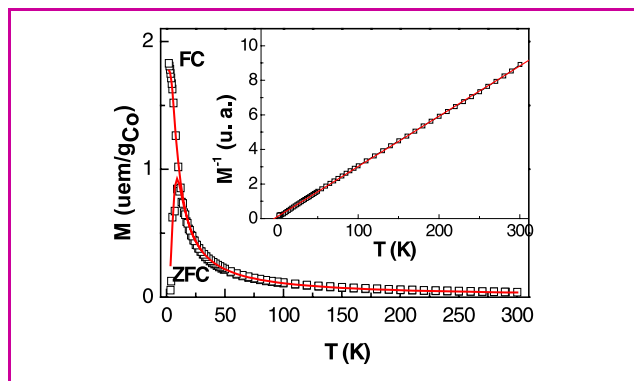


Figure 8 - ZFC/FC (« zero field cooled/field cooled ») pour des NP de cobalt dans la PVP (1,6 nm) : points expérimentaux en noir, modélisation en rouge.

En encart, la variation de l'inverse de l'aimantation en fonction de la température (noir), suit une loi de Curie (rouge).

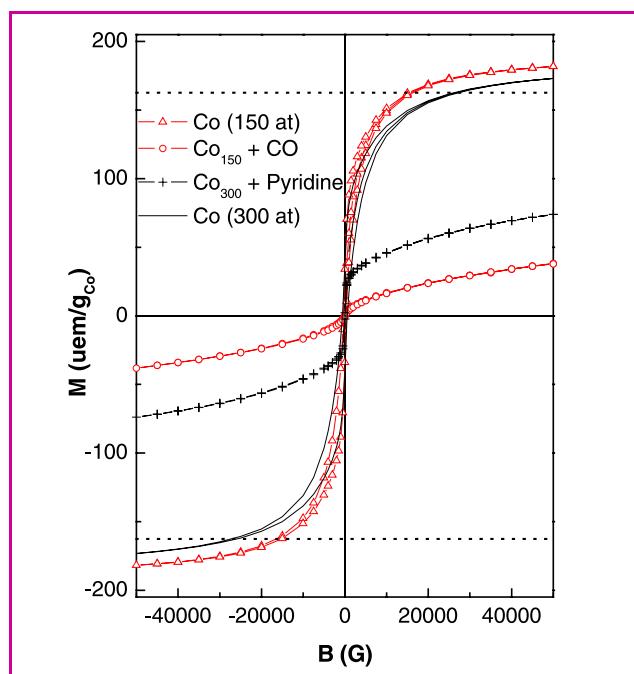


Figure 9 - Cycles d'hystérésis enregistrés entre $\pm 50\,000$ G à 5 K pour des nanoparticules de cobalt de 1,6 et 2 nm (soit environ 150 et 300 atomes respectivement).

A 5 T, l'aimantation des NP natives est supérieure à celle mesurée pour du cobalt massif (lignes pointillées). L'adsorption de ligands CO et pyridine à leur surface (respectivement pour des NP de 150 et 300 atomes) entraîne une diminution drastique de leur aimantation à saturation.

La modélisation du comportement thermique de l'aimantation des NP permet d'extraire la valeur de leur anisotropie (tableau I). On observe que l'anisotropie augmente avec la réduction de la taille, ce qui est en accord avec la contribution accrue du terme d'anisotropie de surface à l'anisotropie globale du système. Pour les plus petites NP, une anisotropie deux à trois fois supérieure à celle du massif est mise en évidence.

L'adsorption de ligands à caractère π -accepteur, tels que CO et tBuNC, à la surface des NP a été étudiée. Le suivi de l'adsorption est possible par spectroscopie infrarouge. CO présente des modes de coordination linéaire et ponté, tandis que tBuNC n'est fixé que linéairement. Cette modification de

l'environnement chimique des NP conduit à un effondrement de leur aimantation (figure 9). La taille magnétique des NP est réduite, leur température de blocage décroît d'environ 5 K. Au minimum, la couche des atomes de surface est « morte » du point de vue magnétique dans le cas de l'adsorption de CO [17]. Ce résultat est en accord avec des études théoriques menées par Dreyssé *et coll.* dans le cas de clusters de 13 et 55 atomes de cobalt, qui montrent que l'adsorption de CO rend diamagnétique l'atome de surface auquel il est lié [18].

Nanoparticules stabilisées par des ligands – Contrôle de forme

Généralités

La méthode de stabilisation en matrice polymère est très efficace et relativement bien adaptée à l'étude des propriétés individuelles de NP qui se retrouvent diluées dans la matrice. En revanche, elle présente deux inconvénients majeurs :

- ces milieux de synthèse sont isotropes et si l'on suppose que l'interaction NP/polymère est négligeable, il est difficile d'envisager une croissance anisotrope des NP. Nous sommes donc limités à l'étude d'objets sphériques ;
- les distances interparticulaires, et donc les couplages dipolaires magnétiques, ne peuvent pas être contrôlés, ce qui est pourtant une voie de passage obligée pour la formation de réseaux organisés de NP nécessaires dans bien des applications (stockage de l'information par exemple).

Il faut alors stabiliser les NP par des ligands. La longueur de chaîne du ligand détermine cette fois la distance interparticulaire minimale. De plus, la coordination d'une molécule est plus ou moins forte selon la nature de la face cristallographique concernée. Une croissance anisotrope peut être envisagée.

Choix du ligand

La décomposition du précurseur organométallique est effectuée en présence du ligand choisi ; la taille des NP et leur stabilité en solution dépend de la quantité de ligand dans le milieu. Le choix du ligand tient compte de la nature du métal (force de la liaison métal-ligand) et de l'application visée, mais également de sa réactivité vis-à-vis du précurseur utilisé. Dans le cas de NP d'éléments magnétiques, le choix du ligand stabilisant est encore limité puisque ce dernier ne doit pas modifier les propriétés magnétiques des NP. D'après ce que nous avons vu au paragraphe sur les résultats expérimentaux et selon de nombreuses études théoriques, les ligands π accepteurs conduisent à une réduction du magnétisme des NP [1, 19].

Les ligands aminés sont alors des candidats de choix. Prenons comme exemple des NP de cobalt d'environ $4,0 (\pm 0,5)$ nm stabilisées par la spermine [20] (une tétraamine choisie pour ses propriétés couvrantes $(H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2)$ (tableau I). Elles sont fortement et irréversiblement agglomérées : en plus de « tapisser » la surface d'une NP, la spermine peut aussi ponter les NP entre elles et induire leur agglomération. De plus, la liaison cobalt/amine n'est pas très forte et il est probable qu'en solution un équilibre s'établisse entre l'amine libre et l'amine liée en surface des NP, comme cela est observé par RMN dans le cas des NP de ruthénium. Ainsi, si les temps de réaction sont prolongés, on peut observer la

coalescence des NP, même si des amines simples à longue chaîne ($R-NH_2$, $R = 8-16$) sont utilisées.

Dans la littérature, les acides carboxyliques sont également fréquemment utilisés avec succès pour la stabilisation de NP de fer ou de cobalt. Les acides carboxyliques se lient sous forme carboxylate à la surface des NP, de façon non réversible. L'acide oléique, ou acide *cis*-octadécène-9-oïque, est décrit comme le plus efficace. Deux raisons peuvent être avancées : d'une part la double liaison peut servir de piège à oxygène, d'autre part, la configuration *cis* de cette double liaison entraîne un repliement de la chaîne alkyle et la formation d'une couche organique plus dense autour de la NP. Pour comparaison, nous nous intéresserons à une assemblée de NP de cobalt de $3,0 (\pm 0,5)$ nm de diamètre, préparées en présence d'acide oléique (tableau I).

Dans ces deux cas, les NP adoptent la structure HC du cobalt massif avec des paramètres de maille identiques (figure 10). Le moment magnétique par atome est également identique à celui mesuré pour le cobalt massif. Les ligands amine ou acide permettent de combler la sous-coordination des atomes de surface sans pour autant perturber leurs propriétés magnétiques.

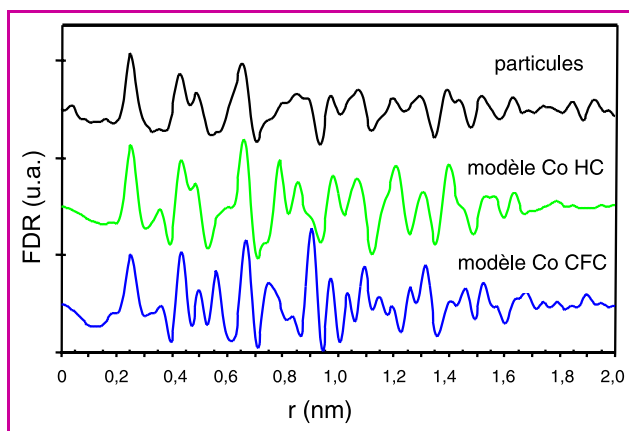


Figure 10 - FDR des nanoparticules de cobalt stabilisées par la spermine et comparaison aux FDR issues de modèles CFC et HC. Les NP adoptent la structure stable du massif.

Nanoparticules anisotropes

Pour favoriser la formation et la coordination du carboxylate, des mélanges acide/amine sont maintenant très utilisés. Des expériences récentes conduites dans l'équipe de B. Chaudret montrent qu'il est possible de synthétiser des NP de forme anisotrope dans de tels mélanges : des nanobâtonnets de cobalt sont obtenus avec un bon contrôle de leur facteur de forme (rapport longueur sur largeur) [21]. La taille et le diamètre des nanobâtonnets obtenus dépendent uniquement de la longueur de la chaîne alkyle présente en solution (figure 11). Dans un mélange acide stéarique/hexadécylamine, tous les nanobâtonnets formés sont organisés en super-réseaux 2D de maille hexagonale (figure 12) [22]. L'observation des nanobâtonnets de cobalt par microscopie électronique à transmission montre qu'ils adoptent la structure HC avec des paramètres de maille identiques à ceux du cobalt massif. Ce résultat n'est pas surprenant compte tenu de la taille des objets. Plus remarquable, aucune macule n'a été mise en évidence dans ces objets. Ce sont des monocristaux parfaitement facettés, de section hexagonale. Les facettes sont d'ailleurs bien visibles sur la vue en coupe figure 12.

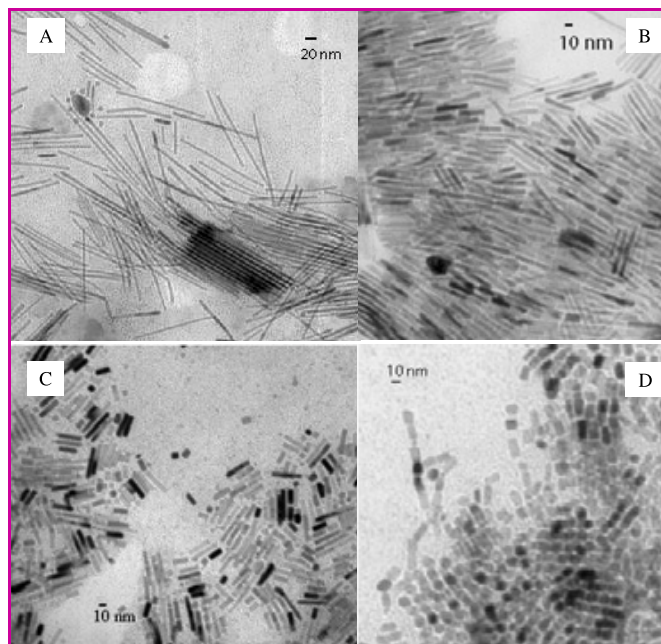


Figure 11 - Nanobâtonnets de cobalt obtenus dans différents mélanges acide oléique/amine $C_nH_{2n+1}NH_2$. A : $n = 16$, B : $n = 18$, C : $n = 12$, D : $n = 8$. Le facteur de forme dépend directement de la longueur de chaîne des ligands.

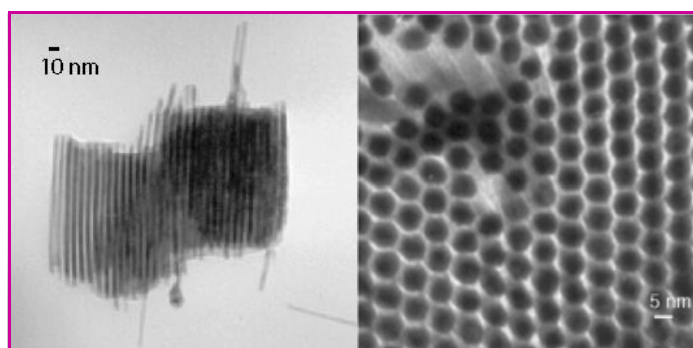


Figure 12 - Organisation de nanobâtonnets de cobalt obtenus dans un mélange acide stéarique/hexadécylamine.

Alors que les NP sont superparamagnétiques, les nanobâtonnets restent dans l'état bloqué (ferromagnétique) à température ambiante, le champ coercitif relevé sur les cycles d'hystérésis augmentant avec leur facteur de forme (figure 13). Ces objets possèdent toutes les qualités requises pour le stockage magnétique de l'information : un axe de facile aimantation clairement défini, colinéaire au grand axe du nanobâtonnet, et par conséquent, une direction de l'aimantation selon deux états. De plus, malgré la forte densité en nanobâtonnets dans le matériau, l'énergie due aux interactions dipolaires reste inférieure à l'énergie d'anisotropie, ce qui permet de préserver un comportement individuel, c'est-à-dire permettre le renversement de l'aimantation d'un bâtonnet sans entraîner le renversement de celle des nanobâtonnets voisins.

Conclusion

La chimie organométallique permet la synthèse d'objets nanométriques bien adaptés à l'étude des phénomènes physiques qui émergent aux petites tailles. L'augmentation de

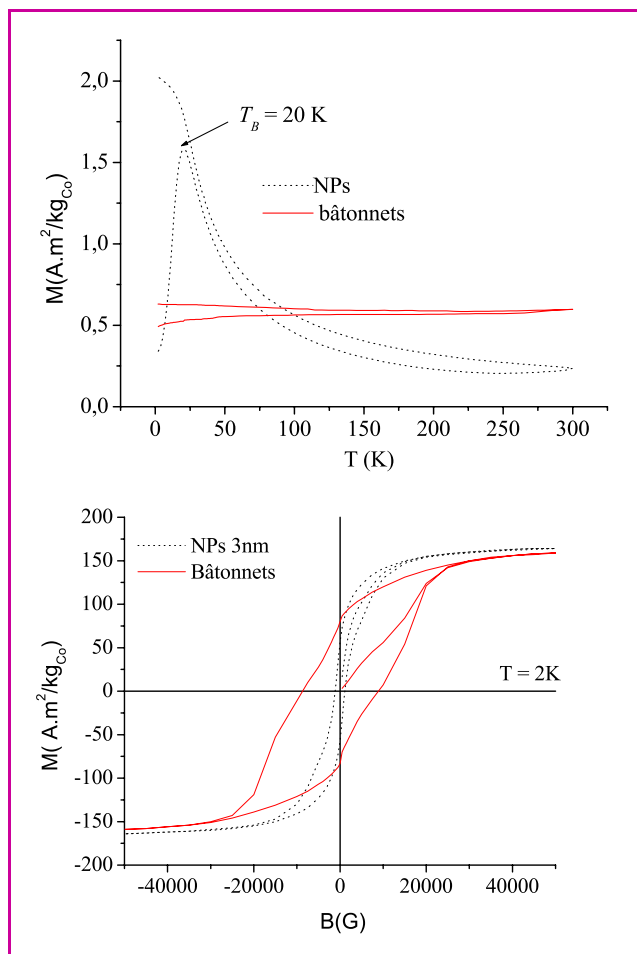


Figure 13 - ZFC/FC (en haut) et cycles d'hystérésis (en bas) mesurés pour des NP de 3 nm et des bâtonnets (9 x 40 nm) de cobalt.

l'anisotropie et de l'aimantation des NP magnétiques, auparavant décrite pour les seuls clusters obtenus dans l'ultra-vidé, a ainsi pu être reproduite. Ces études fondamentales ont permis de mieux comprendre l'impact de l'environnement chimique sur ces objets et d'adapter les milieux à la synthèse d'objets plus gros, de forme anisotrope, ferromagnétiques à température ambiante. Les études actuelles s'orientent vers la compréhension des propriétés des NP bimétalliques : répartition des atomes homogène (alliage) ou ségrégation dans la NP en fonction des ligands de surface, induction d'aimantation sur des éléments 4d pour des NP mixtes 3d-4d... Ces études permettront de moduler les propriétés physiques *via* la composition chimique des NP à l'échelle du nanomètre. D'autre part, un travail de fond est mené qui porte sur l'encapsulation de ces objets, étape nécessaire pour permettre leur utilisation, dans le milieu biologique par exemple.

Références

- [1] Jongh L.J.D., *Physics and Chemistry of Metal Cluster Compounds*, Kluwer Academic, Dordrecht, **1994**.
- [2] Rao C.N.R., Kulkarni G.U., Thomas P.J., Edwards P.P., Size-Dependent Chemistry: Properties of Nanocrystals, *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, p. 28.
- [3] Ino S., Stability of Multiply-twinned Particles, *J. Phys. Soc. Japan*, **1969**, *27*, p. 941.
- [4] Marks L.D., *J. Cryst. Growth*, **1983**, *61*, p. 556.

- [5] Doye J.P.K., Wales J., Structural Consequences of the Range of the Interatomic Potential: A Menagerie of Clusters, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1997**, *96*, p. 4233.
- [6] Schmid G., *Clusters and Colloids, from Theory to Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **1994**.
- [7] Widgren J.A., Aiken III J.D., Özkaz S., Finke R.G., Additional Investigations of a New Kinetic Method to Follow Transition Metal Nanocluster Formation Including the Discovery of Heterolytic Hydrogen Activation in Nanocluster Nucleation Reactions, *Chem. Mater.*, **2001**, *13*, p. 312.
- [8] Choukroun R., de Caro D., Mateo S., Amiens C., Chaudret B., Snoeck E., Respaud M., Use of Vanadocene as an Organometallic Reducing Agent for the Preparation of Ultrafine Magnetic Iron Powder and Organized Iron Particles from Iron Salts, *New J. Chem.*, **1998**, *22*, p. 1295.
- [9] Dassenoy F., Casanove M.J., Lecante P., Verelst M., Snoeck E., Mosset A., Ely T.O., Amiens C., Chaudret B., Experimental Evidence of Structural Evolution in Ultrafine Cobalt Particles Stabilized in Different Polymers - From a Polytetrahedral Arrangement to the Hexagonal Structure, *J. Chem. Phys.*, **2000**, *112*, p. 8137.
- [10] Ould-Ely T., Amiens C., Chaudret B., Snoeck E., Verelst M., Respaud M., Broto J.M., Synthesis of Nickel Nanoparticles. Influence of Aggregation Induced by Modification of Poly(Vinylpyrrolidone) Chain Length on their Magnetic Properties, *Chem. Mater.*, **1999**, *11*, p. 526.
- [11] Dassenoy F., Philippot K., Ould-Ely T., Amiens C., Lecante P., Snoeck E., Mosset A., Casanove M.-J., Chaudret B., Platinum Nanoparticles Stabilized by CO and Octanethiol Ligands or Polymers: FT-IR, NMR, HREM and WAXS Studies, *New J. Chem.*, **1998**, *22*, p. 703.
- [12] Dinéga D.P., Bawendi M.G., A Solution-Phase Chemical Approach to a New Crystal Structure of Cobalt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, p. 1788.
- [13] Dassenoy F., Casanove M.J., Lecante P., Pan C., Philippot K., Amiens C., Chaudret B., Size and Composition Effects in Polymer-Protected Ultrafine Bimetallic $\text{Pt}_x\text{Ru}_{1-x}$ ($0 < x < 1$) particles, *Phys. Rev. B*, **2001**, *63*, p. 5407.
- [14] Rodriguez A., Amiens C., Chaudret B., Bradley J.S., Synthesis and Isolation of Cuboctahedral and Icosahedral Platinum Particles; Ligand Dependent Structures, *Chem. Mater.*, **1996**, *8*, p. 1978.
- [15] Margeat O., Amiens C., Chaudret B., Lecante P., Benfield R.E., Chemical Control of Structural and Magnetic Properties of Cobalt Nanoparticles, *Chem. Mater.*, **2004**, sous presse.
- [16] Billas I.M., Chatelain A., de Heer W.A., Magnetism from the Atom to the Bulk in Iron, Cobalt and Nickel Clusters, *Science*, **1994**, *265*, p. 1682.
- [17] Osuna J., de Caro D., Amiens C., Chaudret B., Snoeck E., Respaud M., Broto J.-M., Fert A., Synthesis, Characterisation and Magnetic Properties of Cobalt Nanoparticles from an Organometallic Precursor, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, p. 14571.
- [18] Pick S., Dreyssé H., Tight-Binding Study of the CO Chemisorption Effect on Cobalt Magnetization, *Phys. Rev. B*, **1999**, *59*, p. 4195.
- [19] Selwood P.W., *Chemisorption and Magnetization*, Academic Press, New York, **1975**.
- [20] Amiens C., *Faraday Discuss.*, **2004**, *125*, p. 302.
- [21] Dumestre F., Chaudret B., Amiens C., Fromen M.-C., Casanove M.-J., Renaud P., Zurcher P., Shape Control of Thermodynamically Stable Cobalt Nanorods Through Organometallic Chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, p. 4286.
- [22] Dumestre F., Chaudret B., Amiens C., Respaud M., Fejes P., Renaud P., Zurcher P., Unprecedented Crystalline Super-Lattices of Monodisperse Cobalt Nanorods, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, p. 5213.



C. Amiens

Catherine Amiens est maître de conférences et **Bruno Chaudret** est directeur de recherches au CNRS à l'Université Paul-Sabatier*.

Marc Respaud est maître de conférences à l'Université Paul-Sabatier**.

Pierre Lecante est chargé de recherches au CNRS***.



B. Chaudret



M. Respaud

* Laboratoire de chimie de coordination CNRS, 205 route de Narbonne, 31077 Toulouse Cedex 04.
Tél. : 05 61 33 31 82. Fax : 05 61 55 30 03.
Courriels : amiens@lcc-toulouse.fr
chaudret@lcc-toulouse.fr

** Laboratoire de nanophysique, magnétisme et d'optoélectronique, Institut National des Sciences Appliquées, 135 avenue de Rangueil, 31077 Toulouse Cedex 04.
Tél. : 05 61 55 96 72. Fax : 05 61 55 96 97.
Courriel : respaud@insa-tlse.fr

*** Centre d'Élaboration de Matériaux et d'Études Structurales, 29 rue Jeanne Marvig, 31055 Toulouse Cedex 04.
Tél. : 05 62 25 78 51. Fax : 05 62 25 79 99.
Courriel : lecante@cemes.fr



P. Lecante

Coup d'œil en région Rhône-Alpes

Chaque année, la section régionale Rhône-Alpes de la Société Française de Chimie organise une journée de conférences destinée à réunir les chimistes de la région. De jeunes lauréats remarquables à cette occasion présentent leurs travaux dans nos colonnes.

Nous remercions les membres du bureau de la section régionale, et particulièrement son président Alain Pierre, pour avoir coordonné ce dossier.

Compte rendu de la journée de printemps de la section régionale Rhône-Alpes de la SFC du 10 juin 2004 à Grenoble

Hélène Parrot, Alain Pierre et Christiane Poinignon

Cette journée s'est déroulée dans les locaux de l'amphithéâtre Jean Besson de l'INPG-ENSEEG¹, à Saint-Martin-d'Hères (Isère). La qualité de l'organisation de la journée, par les membres du bureau de la SFC et surtout par les membres locaux de l'ENSEEG que nous remercions vivement, a joué un rôle essentiel dans le succès de cette journée. En particulier, l'organisation d'un déjeuner buffet a permis aux jeunes chercheurs et à leurs encadrants de discuter largement entre eux, éventuellement en face de leurs affiches.

Un premier objectif de la journée était de donner aux doctorants et post-doctorants de la région (âgés au maximum de 30 ans) la possibilité d'acquérir une expérience dans la présentation de leurs travaux en conférence, à un échelon intermédiaire entre les grandes conférences internationales et les séminaires localisés au sein des laboratoires. Un second objectif était d'élargir l'horizon de ces jeunes chercheurs à l'ensemble de la chimie. Cet aspect est particulièrement important puisque leur carrière scientifique ne fait que commencer et qu'une telle journée leur offre la possibilité de comparer leur domaine d'activité en thèse aux autres domaines de la chimie, dans une atmosphère conviviale. Un troisième objectif était enfin de faciliter les échanges entre les chercheurs des trois principaux centres géographiques de recherche de la région n'ayant pas souvent l'opportunité de se rencontrer : Chambéry, Grenoble et Lyon.

Les présentations scientifiques ont été de trois types, réparties tout au long de la journée. D'une part, une conférence plénière et deux conférences invitées, d'autre part, neuf communications orales de 15 minutes par des doctorants, enfin 47 communications par affiche. La conférence plénière de Philippe Touzain (Laboratoire LEPMI associé au CNRS, à l'INPG et à l'Université Joseph Fourier) portait sur « Le carbone sous toutes ses formes ». Les conférences invitées de Jean-Luc Besombes (Laboratoire LCME, Université de Savoie ESIGEC) et de Pierre Strazewski (UMR 5181, Université Claude Bernard Lyon 1) avaient respectivement pour titres : « La matière organique des aérosols atmosphériques : enjeux et problématique de l'analyse » et « Acides ribonucléiques et acides aminés : une combinaison réussie ».

La multidisciplinarité des présentations invitées a été maintenue lors des communications orales ou par affiche des étudiants. Ces dernières ont porté sur des sujets ayant

trait à la biochimie, la chimie organique, la chimie inorganique, la chimie de matériaux, la catalyse, la chimie physique et le génie chimique. Les résumés de toutes les communications, orales ou par affiche, ont été regroupés dans un recueil distribué aux participants et dans un fichier « pdf » téléchargeable depuis le site web de la SFC. Les étudiants disposent d'une référence qu'ils peuvent citer dans leur liste de communications.

En tout, environ 70 participants sont venus à cette journée, ce qui constitue un succès dans notre région compte tenu de la compétition des autres manifestations scientifiques.

L'attribution de prix par un jury désigné par le bureau régional de la SFC, a contribué à ce succès. Les affiches ont été évaluées sur leur contenu scientifique, leur clarté et les réponses de l'auteur aux questions des jurés. Ainsi, un prix de la meilleure affiche de 200 euros a été décerné à Naoufel Haddour (LEOPR UJF Grenoble) pour la « Détection photoélectrochimique d'immunoréactions sur film biotinylé de poly(pyrrole-ruthénium (II)) électrorégénéré ». Deux autres prix consistant en une participation de 150 euros à l'inscription à un congrès ont été décernés à Philippe Rodriguez (LCME-Université de Savoie) pour sa communication sur la « Synthèse de particules nanométriques de TiO₂ tubulaires ou supportées sur fibres de carbone » et à Géraldine Tosin (LCOMS ESCPE Lyon) pour son affiche sur la « Synthèse et caractérisation des complexes de l'hafnium supportés sur silice. Réactivité vis-à-vis de l'oxygène et de l'hydrogène ». Les travaux correspondants à ces prix sont présentés dans les pages qui suivent, ainsi que celui de Jérôme Randon et son équipe (LSSA UCB Lyon) sur « Les colonnes capillaires à base d'oxyde de zirconium dans les techniques séparatives électrocinetiques », dont le jury a également particulièrement remarqué l'affiche bien qu'un prix n'ait pu lui être décerné en raison des critères d'âge.

Devant le succès recueilli, la nouvelle formule avec pause déjeuner-affiches et prix de la meilleure affiche est à renouveler.

Rendez-vous pour la prochaine journée annuelle en 2005 à Chambéry !!

(1) ENSEEG : École Normale Supérieure d'Électrochimie et d'Électrometallurgie de Grenoble ; INPG : Institut national polytechnique de Grenoble.

Hélène Parrot est trésorière, **Alain Pierre***, président, et **Catherine Poinignon**, trésorière adjointe de la section régionale Rhône-Alpes de la SFC.

* IRC/CNRS, 2 avenue Albert Einstein, 69629 Villeurbanne Cedex.
Tél. : 04 72 44 53 38. Fax : 04 72 44 53 99.
Courriel : apierre@catalyse.univ-lyon1.fr

Assemblage électro-affin d'un immunocapteur à détection photoélectrochimique

Naoufel Haddour, Chantal Gondran et Serge Cosnier

Résumé Ces travaux décrivent la synthèse d'un complexe tris(bipyridine) de ruthénium (II) et sa polymérisation électrochimique conduisant à un polymère biotinylé et photosensible. L'immobilisation de la toxine du choléra sur ce film polypyrrolique a été réalisée par formation de liaisons affines avidine-biotine entre le polymère et la toxine. Les propriétés photoélectrochimiques du film sont ensuite exploitées pour la détection sans marquage de l'anticorps de cette toxine : l'immunoréaction entraînant une diminution du photocourant généré par irradiation du film.

Mots-clés Complexe de ruthénium, immunocapteur, toxine du choléra.

Abstract Photoelectrochemical immunosensor based on a polymer-protein electroaffine assembly

The synthesis of a ruthenium (II) tris(bipyridyl) complex and its electropolymerization providing a biotinylated and photosensitive polymer were reported. The anchoring of the Cholera toxin onto this polypyrrolic film was carried out via affinity interactions based on avidin-biotin bridges between the polymer and the toxin. The photoelectrochemical properties of the film were then exploited for the reagentless detection of the corresponding antibody: the immunoreaction inducing a decrease of the photocurrent generated by irradiation of the film.

Keywords Ruthenium complex, immunosensor, cholera toxin.

Le développement de systèmes biologiques d'analyse (biocapteurs, biopuces, immunosenseurs) est aujourd'hui arrivé à maturité et constitue un domaine à part entière de la chimie analytique.

Le capteur biologique, au sens large, est défini comme un outil analytique associant intimement une macromolécule biologique (enzyme, anticorps, antigène, oligonucléotide), voire un microorganisme (bactérie, levure), à un transducteur (électrode, microbalance à quartz, thermistor, transistor à effet de champ, fibre optique). Les propriétés de catalyse et/ou de reconnaissance moléculaire de la biomolécule confèrent une sélectivité, voire une stéréosélectivité, à l'interaction biomolécule-analyte cible. Cette interaction est à l'origine d'un signal qui peut être traduit par différentes méthodes physiques en un signal électrique. La valeur de ce signal est alors directement corrélable à la concentration en solution de l'analyte cible. Leur principal avantage réside dans la quantification rapide et sélective d'une substance cible dans un milieu complexe comme le plasma sanguin par exemple.

Ces outils bioanalytiques dont les applications recouvrent le biomédical, l'environnement et l'agroalimentaire, diffèrent des systèmes classiques d'analyse comme les chromatographies liquides ou gazeuses par leur faible coût d'achat et de fonctionnement, leur compacité et la possibilité de les utiliser pour des mesures directes sur site.

En particulier, les progrès technologiques significatifs en moyens de fabrication micronique offrent de nouvelles opportunités pour la miniaturisation de ces capteurs en vue de la réalisation d'analyseurs portables, implantables, multiparamétriques ou à usage unique.

Toutefois, la fabrication collective de ces outils analytiques nécessite le développement de méthodes automatisables d'immobilisation spatialement contrôlée de macromolécules biologiques à la surface de transducteur. Parmi les différentes méthodes employées jusqu'ici, l'immobilisation de biomolécule par encagement dans des polymères électrogénérés ou par greffage à leur surface a été largement utilisée en raison des avantages conférés par l'adressage électrochimique de ces films [1]. En particulier, le développement exponentiel des immunocapteurs et des biopuces a suscité l'émergence d'une méthode électroaffine de fixation des biomolécules qui maintient entièrement leur activité biologique et surtout préserve une excellente accessibilité à ces biomolécules, condition *sine qua non* pour les capteurs basés sur une réaction affine (immunoréaction, hybridation ou interactions protéine-ligand). Cette approche électroaffine s'inspire d'un système biologique largement répandu dans les tests biologiques : l'interaction affine spécifique entre une protéine – l'avidine – et quatre biotines – une vitamine – ; interaction quasi-équivalente à une liaison covalente (constante d'association $K_a = 10^{15}$). En conférant des propriétés d'électropolymérisation à la biotine (fonctionnalisation de la vitamine par un groupe électropolymérisable : pyrrole, phénol ou carbazole), des films polymères ont pu être électrogénérés à la surface d'électrodes. Ces polymères biotinylés ont été appliqués avec succès à l'immobilisation d'oligonucléotide, d'anticorps et de bactérie par formation d'un pont avidine entre le polymère et ces macromolécules biologiques, elles aussi biotinylées (figure 1) [2-5].

Glossaire

Biotinylé : substitué par un ou plusieurs groupements biotine.

Électro-affin : caractère d'une procédure associant des interactions affines à un processus électrochimique.

Méthode électroaffine d'élaboration : méthode couplant l'élaboration électrochimique d'un polymère et la formation de liaisons non covalentes par interactions affines.

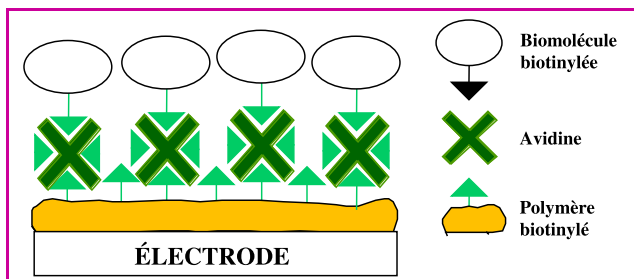


Figure 1 - Principe d'immobilisation d'oligonucléotide, d'anticorps ou de bactérie biotinylés sur un polymère biotinylé par formation de liaisons affines biotine-avidine.

La réalisation d'immunocapteurs et de biopuces requiert la transduction des processus de reconnaissance moléculaire (hybridation, immunoréaction etc.) intervenant à la surface des transducteurs. Cette dernière est principalement réalisée par transduction optique (fluorescence, chimie-luminescence), par transposition des procédures déjà employées commercialement, par exemple avec les tests biologiques du type ELISA. Toutefois, cette approche requiert le marquage préalable des cibles à détecter, soit par des marqueurs fluorescents, soit par des enzymes catalysant des processus de chimie-luminescence.

Électropolymérisation d'un film organique possédant des propriétés affines

Dans le but de développer une méthode originale de transduction sans marquage tout en exploitant les avantages de la méthode électroaffine d'élaboration de capteurs biologiques, nous rapportons ici le premier et unique exemple d'un film polypyrrolique intégrant à l'échelle de la molécule monomère des propriétés d'immobilisation de biomolécules et de détection de leurs interactions biologiques *via* un processus photoélectrochimique [6]. Ce polymère redox, biotinylé et photosensible, a été élaboré par synthèse et électropolymérisation d'un complexe de tris(bipyridine) de ruthénium (II) substitué par des motifs biotine (système affiné) et des motifs pyrrole (polymérisation électrochimique) (figure 2).

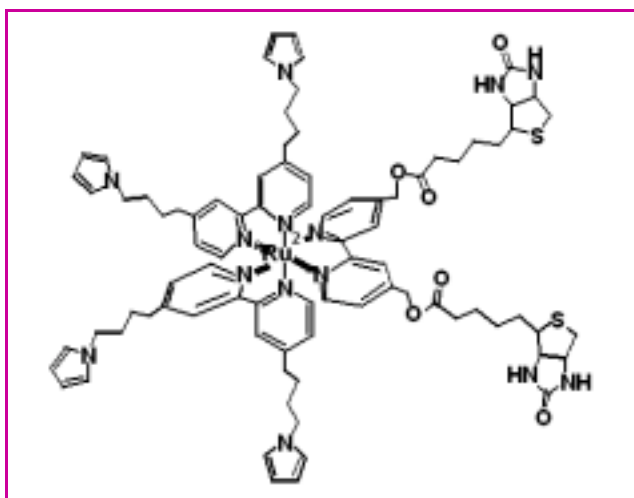


Figure 2 - Structure du complexe de ruthénium (II) comportant des ligands bipyridiniques substitués soit par deux motifs pyrrole, soit par deux motifs biotine.

L'oxydation irréversible des motifs pyrrole *via* l'oxydation du centre métallique Ru (II) à 0,92 V dans l'acétonitrile conduit à la formation d'un film polypyrrolique à la surface de l'électrode.

Les propriétés affines du polymère dépendent de la capacité des groupes biotine polymérisés à s'associer par interactions non covalentes avec des avidines en solution. Dans ce but, l'électrode modifiée par le film biotinylé est successivement incubée dans une solution aqueuse d'avidine puis de glucose oxydase biotinylée, afin de générer une monocouche d'avidine puis d'enzyme à la surface du polymère. En présence de glucose et d'oxygène, la glucose oxydase catalyse la formation d'acide gluconique et de peroxyde d'hydrogène qui peut être détecté à la surface de l'électrode *via* son oxydation électrochimique en oxygène au potentiel de 0,6 V vs ECS. L'électrode étant maintenue à ce potentiel, l'ajout de glucose entraîne effectivement l'apparition d'un courant dont l'intensité est proportionnelle à la concentration du glucose : $1,45 \text{ mA} \cdot \text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$. Ceci démontre clairement l'attachement successif de l'avidine et de la glucose oxydase sur le film.

Élaboration d'un immunocapteur par auto-assemblage

Après avoir vérifié la biodisponibilité des motifs biotine de ce film pour l'ancrage d'une monocouche d'avidine, nous avons construit par assemblage biomoléculaire un immunocapteur pour la détection de l'anticorps de la toxine du choléra choisi comme cible immunologique modèle. La sonde immunologique à immobiliser est la toxine du choléra. Cette dernière étant biotinylée, elle se fixe sur la couche d'avidine tout en exhibant une excellente accessibilité permettant l'immunoréaction avec l'anticorps cible. Ces différentes étapes de l'assemblage biomoléculaire peuvent être visualisées en suivant, par voltamétrie cyclique, l'évolution de l'intensité du système réversible Ru(II)/(III) (figure 3). Ceci démontre que les propriétés redox du film sont fortement affectées par l'accumulation des couches biologiques successives de l'assemblage.

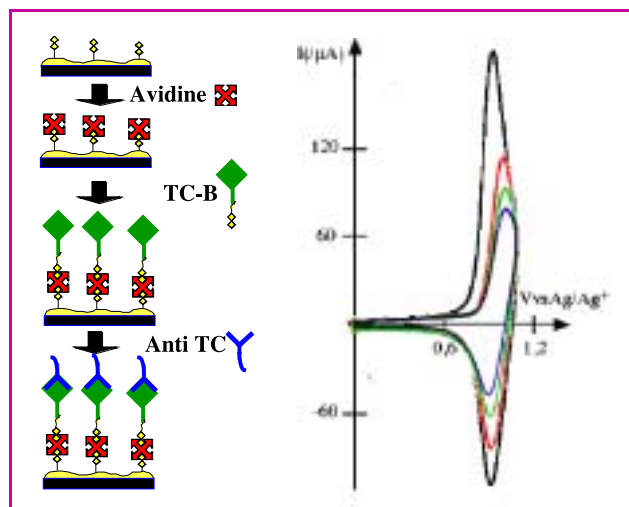


Figure 3 - Représentation schématique des configurations successives de l'architecture biologique auto-assemblée à la surface du film polymère et de leur impact sur l'électroactivité de ce film illustrée par la diminution de l'intensité du système redox Ru^{II/III} en voltamétrie cyclique.

Détection photoélectrochimique de l'anticorps de la toxine du choléra

Comme les complexes de ruthénium sont largement employés comme photosensibilisateur, les propriétés photoélectrochimiques intrinsèques du film polymère avant l'auto-assemblage biologique ont été examinées en milieu aqueux (tampon acétate pH = 4,5) en présence d'un complexe de cobalt comme oxydant sacrificiel : $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}$. L'irradiation de l'électrode modifiée induit une activation des sites ruthénium polymérisés et leur oxydation en Ru(III). Ce dernier est immédiatement réduit en sa forme initiale Ru(II) par l'électrode à un potentiel de 0,5 V, créant ainsi un cycle photoélectrochimique à l'origine d'un photocourant (figure 4). Ce photocourant a été généré 20 fois en 50 minutes sans diminution notable de son intensité, illustrant ainsi l'excellente répétabilité de cette mesure (2 %), et donc la stabilité mécanique et photophysique du film polymère.

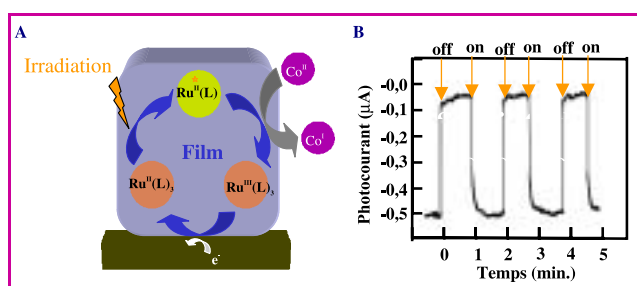


Figure 4 - **A**) Principe de production d'un photocourant cathodique par irradiation d'un film de complexe tris(bipyridine) de ruthénium (II).

B) Reproductibilité de ce photocourant lors d'irradiations discontinues dans le visible de l'électrode modifiée dans une solution tampon acétate 0,1 M (pH = 4,5) en présence de $[\text{Co}(\text{III})\text{Cl}(\text{NH}_3)_5]^{+2}$ $1,5 \cdot 10^{-2}$ M ; potentiel imposé 0,5 V vs ECS.

L'auto-assemblage successif de l'avidine et de la toxine du choléra engendre une baisse importante du photocourant, imputable à la gêne stérique créée par ces protéines vis-à-vis de la diffusion du complexe de cobalt. Néanmoins, l'immunoréaction finale, *via* la fixation de l'anticorps de la toxine du choléra, entraîne une forte diminution du photocourant précédent (-35 %) (figure 5). L'incubation d'anticorps avec un film de poly(pyrrôle-ruthénium) modifié par de l'avidine, soit directement, soit après incubation du film avec de la toxine du choléra non biotinylée, ne conduit à aucune diminution du photocourant, démontrant ainsi que l'immuno-réponse précédemment observée n'était pas due à une adsorption non spécifique de l'anticorps à la surface du film.

Outre la spécificité de la photoréponse de l'immunocapteur, l'importance de cette dernière (500 nAcm^{-2}) devrait permettre d'atteindre des seuils de détection extrêmement compétitifs sans étape préalable de marquage des cibles recherchées. Ceci démontre la validité de cette approche basée sur des films biotinylés photosensibles pour la conception d'immunocapteurs, de capteurs à ADN et de puces à protéines.

Conclusion

Ces résultats démontrent la validité de cette approche basée sur la conception par voie électrochimique en milieu organique d'un film polymère associant intimement des propriétés photoélectrochimiques et affines efficaces en

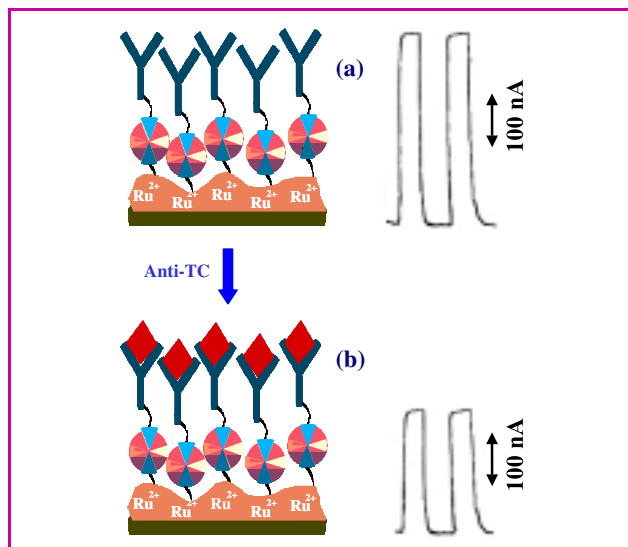


Figure 5 - Photoréponses d'une électrode de platine modifiée dans une solution tampon acétate 0,1 M (pH = 4,5) en présence de $[\text{Co}(\text{III})\text{Cl}(\text{NH}_3)_5]^{+2}$ $1,5 \cdot 10^{-2}$ M sous irradiations intermittentes dans le visible, avant (a) et après (b) incubation dans une solution de l'anticorps de la toxine du choléra ; potentiel imposé 0,5 V vs ECS.

milieu aqueux. Il est apparu que l'immobilisation de protéines à la surface de ce film induisait des perturbations des propriétés intrinsèques du film permettant par là même leur détection. En particulier, une méthode rapide de détection photoélectrochimique, qui ne nécessite aucune étape de marquage préalable de la cible, s'est avérée être une alternative prometteuse à la transduction optique classique pour le développement d'immunocapteurs, de capteurs à ADN et de puces à protéines.

Références

- [1] Cosnier S., Biosensors based on electropolymerized film: new trends, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2003**, 377, p. 507.
- [2] Ouerghi O., Touhami A., Jaffrezic-Renault N., Martelet C., Ben Ouada H., Cosnier S., Impedimetric immunosensor using avidin-biotin for antibody immobilization, *Bioelectrochemistry*, **2002**, 56, p. 131.
- [3] Konyr T., Novoa A., Cosnier S., Marks R.S., Development of an « electrode » immunosensor: indium tin oxide-coated optical fiber tips conjugated with an electropolymerized thin film with conjugated cholera toxin B subunit, *Anal. Chem.*, **2003**, 75, p. 2633.
- [4] Da Silva S., Grosjean L., Ternan N., Mailley P., Livache T., Cosnier S., Biotinylated polypyrrole films: an easy electrochemical approach for the reagentless immobilization of bacteria on electrode surfaces, *Bioelectrochemistry*, **2004**, 63, p. 297.
- [5] Haddour N., Gondran C., Cosnier S., A new biotinylated tris bipyridinyl iron (II) complex as redox biotin-bridge for the construction of supramolecular biosensing architectures, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2004**, p. 324.
- [6] Haddour N., Gondran C., Cosnier S., Electrogeneration of a biotinylated poly(pyrrôle-ruthénium (II)) film for the construction of photoelectrochemical immunosensor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2004**, p. 2472.

Naoufel Haddour

est doctorant en chimie et sciences du vivant au Laboratoire d'électrochimie organique et de photochimie redox (LEOPR)*.

Chantal Gondran

est maître de conférences à l'Université Joseph Fourier, Grenoble 1.

Serge Cosnier

est directeur de recherche CNRS au LEOPR* et président du Groupe Français de Bioélectrochimie.

* LEOPR (CNRS UMR 5630), Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble FR CNRS 2607, Université Joseph Fourier, BP 53, 38041 Grenoble Cedex 9. Tél. : 04 76 51 49 98. Fax : 04 76 51 42 67. Courriel : serge.cosnier@ujf-grenoble.fr

Synthèse de microtubules de dioxyde de titane par réplique de fibres de carbone et de particules submicrométriques supportées

Philippe Rodriguez, Laurence Reinert, Marc Comet et Hervé Fuzellier

Résumé Des microtubules de TiO_2 ont été synthétisés par adsorption de solutions de TiCl_4 dans le n-hexane, suivie d'une hydrolyse oxydante assurant la conversion des chlorures en oxyde et l'élimination de la matrice carbonée. Des particules submicrométriques de TiO_2 réparties à la surface de fibres de carbone ont été obtenues par dépôt chimique en phase vapeur de POCl_3 puis TiCl_4 , suivi d'un traitement thermique de conversion.

Mots-clés **Dioxyde de titane, microtubules, fibres de carbone, dépôt chimique en phase vapeur, particules nanométriques.**

Abstract **Synthesis of nanoscaled TiO_2 particles supported on carbon fibers or arranged in a tubular shape** TiO_2 microtubes were synthesized by adsorption of a TiCl_4 solution in n-hexane, followed by a hydrolysis, leading to the conversion of chlorides into oxide and the decomposition of the carbonaceous substrate. Nanoscaled TiO_2 particles, spread on the whole surface of carbon fibers were obtained by chemical vapor deposition of respectively POCl_3 and TiCl_4 , followed by a controlled heating treatment.

Keywords **Titanium dioxide, microtubes, carbon fibers, chemical vapor deposition, nanoscaled particles.**

L'utilisation de semi-conducteurs en présence de sources UV est une technique de catalyse hétérogène très prometteuse pour la dégradation de polluants organiques (liquides ou volatils) [1-2]. Le dioxyde de titane est l'un des photocatalyseurs les plus étudiés et souvent le plus efficace. Il combine les avantages d'être bon marché, non toxique et photostable.

Deux méthodes de synthèse originales permettant l'obtention de microtubules de TiO_2 ou de particules submicrométriques de cet oxyde supportées sur des fibres de carbone ont été mises au point. Les microtubules sont obtenus par imprégnation d'un substrat carboné dans une solution de précurseur, alors que les particules submicrométriques sont élaborées par dépôt chimique en phase vapeur du précurseur sur le substrat. Dans les deux cas, la conversion du précurseur en TiO_2 est assurée par un traitement thermique adéquat.

Synthèse de microtubules de dioxyde de titane par réplique de fibres de carbone

La méthode des répliques consiste à déposer, en phase liquide ou gazeuse, un composé à la surface d'un substrat qui est ensuite éliminé. Le produit obtenu conserve la morphologie du substrat initial : c'est la réplique (figure 1). La première étape de cette synthèse est l'imprégnation des fibres de carbone (feutre brut Mitsubishi, aire $\text{BET}^{(1)}$: $A_{\text{BET}} = 10 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) par une solution de tétrachlorure de titane solubilisé dans le n-hexane. TiCl_4 réagit avec l'eau adsorbée à la surface des fibres pour former une couche d'oxychlorure de titane : TiOCl_2 . La conversion de l'oxychlorure en oxyde est obtenue par hydrolyse du matériau (air/ H_2O , 400 °C, 15 h). Lors de ce traitement, 30 % du substrat carboné est éliminé. Le matériau obtenu possède une aire BET d'environ $700 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. Cette surface importante est due à l'activation des fibres de carbone pendant le traitement thermique qui provoque une oxydation superficielle des fibres.

L'élimination complète du substrat carboné est réalisée par un traitement thermique à plus haute température (air/ H_2O , 600 °C, 4 h). Le matériau fibreux blanc obtenu présente une aire BET de $15 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. La microscopie électronique à balayage ou MEB (figure 2) met en évidence la formation de tubules de dioxyde de titane, répliques des fibres de carbone initiales. Par ailleurs, la diffraction de rayons X a permis de démontrer que ces fibres étaient constituées à 90 % d'anatase. Une contraction du matériau due aux différents traitements thermiques est observée ($\varnothing = 10 \mu\text{m}$ pour une fibre de carbone brute, $\varnothing = 5 \mu\text{m}$ pour les microtubules de TiO_2).

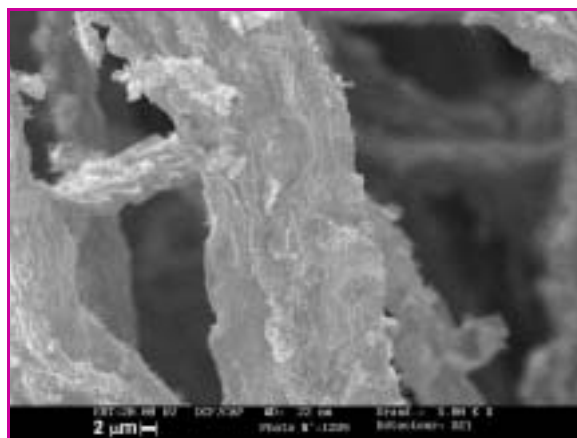


Figure 2 - Cliché MEB de microtubules de TiO_2 (x 5 000).

Synthèse de particules submicrométriques de dioxyde de titane supportées sur fibres de carbone

L'utilisation de dioxyde de titane sous forme particulière pose des problèmes de récupération lors de la phase de recyclage du catalyseur. C'est pourquoi de nombreuses



Figure 1 - Schéma du principe de la méthode des répliques.

études décrivent la synthèse de ce catalyseur sur différents substrats tels que les zéolithes, le charbon actif ou encore les fibres de verre [3-5]. La synthèse de TiO_2 sur fibres de carbone est peu rapportée dans la littérature et les techniques employées nécessitent des moyens importants (utilisation de laser ou ionisation de Ti métallique) [6-7]. La méthode de synthèse mise au point au laboratoire est à la fois originale (la synthèse de particules de TiO_2 supportées sur fibres de carbone par CVD est inédite) et facile à mettre en œuvre.

Dans un premier temps, des essais visant à déposer directement du tétrachlorure de titane à la surface de fibres de carbone brutes ont été entrepris. Les fibres de carbone utilisées comme substrat ne subissent aucun traitement d'activation chimique ou thermique postérieur à leur synthèse. Ces essais, réalisés à partir de TiCl_4 liquide ou gazeux, conduisent par conversion sous air des chlorures en oxyde à l'obtention d'une couche non adhérente de TiO_2 . Pour pallier ce problème, un oxychlorure de phosphore (POCl_3) a préalablement été déposé afin de servir « d'entretoise chimique » entre les fibres de carbone et le dioxyde de titane.

La méthode retenue pour cette synthèse est le dépôt chimique en phase vapeur qui permet de déposer à la surface d'un substrat, des films d'épaisseur contrôlable (variation des quantités de réactifs, du débit et de la nature du gaz vecteur). Cette technique permet en outre, à l'heure de la chimie verte, de s'affranchir de l'utilisation de solvants organiques souvent toxiques.

La première étape de cette synthèse consiste à déposer une couche mince, adhérente et homogène d'oxychlorure de phosphore (POCl_3 , Ar, 350 °C). Les fibres de carbone ainsi activées sont ensuite traitées par du tétrachlorure de titane gazeux entraîné par de l'argon (350 °C). Un traitement de conversion (air, 400 °C, 3 h) conduit enfin à l'obtention de particules de dioxyde de titane submicrométriques ($\varnothing = 100$ nm) adhérentes et réparties de façon homogène sur la surface des fibres de carbone (figure 3). La répartition discrète de ces particules permet de supposer que le traitement préliminaire par l'oxychlorure de phosphore génère à la surface des fibres de carbone des sites actifs favorisant la germination de particules de TiO_2 . L'aire BET de ce matériau, qui avoisine $150 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, est nettement supérieure à l'aire géométrique d'une fibre de carbone brute recouverte de particules de TiO_2 hémisphériques.

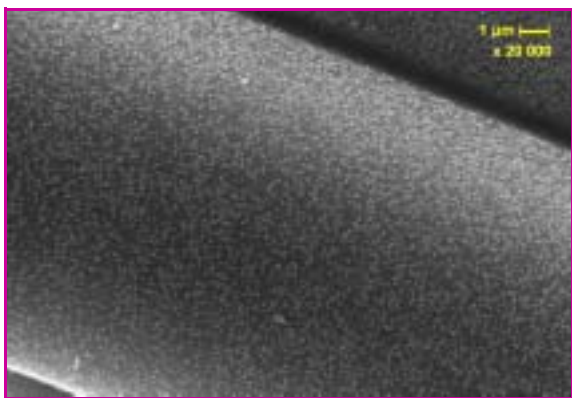


Figure 3 - Cliché MEB de particules submicrométriques de TiO_2 supportées sur fibres de carbone ($\times 20\,000$).

Conclusion

Les méthodes de synthèse présentées dans cette étude se démarquent nettement des procédés utilisés jusqu'alors

pour structurer le TiO_2 , dans la mesure où la forme finale de ce matériau résulte d'un processus chimique dont l'évolution est dictée par les propriétés de surface très particulières des fibres de carbone.

Le film d'hydratation superficiel des fibres de carbone permet ainsi d'élaborer des microtubules de TiO_2 de quelques microns de section, alors que la *fonctionnalisation* préalable de ces mêmes fibres par des *groupements phosphorés* conduit à la formation de particules discrètes de TiO_2 submicrométriques ($\varnothing = 100$ nm).

Par ailleurs, il convient de remarquer que les matériaux composites formés de fibres de carbone activées recouvertes de TiO_2 pourraient trouver des applications très prometteuses en tant que *photocatalyseurs* ou comme *capteurs de gaz*. Dans ce type de matériau, les fibres de carbone apporteraient, outre leur excellente tenue mécanique, un fort *potentiel d'adsorption* permettant la rétention du polluant (cas d'un photocatalyseur) ou la concentration de l'espèce à détecter (cas d'un capteur). Enfin, l'interaction du TiO_2 avec la lumière et l'espèce qui est adsorbée par la fibre de carbone devrait être favorisée par la localisation de l'oxyde à la « frontière » entre la fibre de carbone et l'atmosphère environnante.

Note et références

- (1) L'aire BET (A_{BET}) est déterminée par adsorptions successives d'azote à la température de 77,2 K en supposant que les molécules gazeuses forment une monocouche à la surface du solide conformément au modèle d'adsorption développé en 1938 par Brunauer, Emmett et Teller (BET).
- [1] Ilisz I., Dombi A., Mogyorosi K., Dekany I., Photocatalytic water treatment with different TiO_2 nanoparticles and hydrophilic/hydrophobic layer silicate adsorbents, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2004**, 230, p. 89.
- [2] Shen Y.S., Ku Y., Decomposition of gas-phase trichloroethene by the UV/ TiO_2 process in the presence of ozone, *Chemosphere*, **2002**, 46, p. 101.
- [3] Anandan S., Yoon M., Photocatalytic activities of the nano-sized TiO_2 supported on Y-zeolites, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, **2003**, 4, p. 5.
- [4] Ding Z., Hu X., Yue P.L., Lu G.Q., Greenfield P.F., Synthesis of anatase TiO_2 supported on porous solids by chemical vapour deposition, *Catalysis Today*, **2001**, 68, p. 173.
- [5] Ao C.H., Lee S.C., Yu J.C., Photocatalyst TiO_2 supported on glass fiber for indoor air purification: effect of NO on the photodegradation of CO and NO_2 , *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **2003**, 156, p. 171.
- [6] Zou X., Maesako N., Nomiyama T., Horie Y., Miyasaki T., Photo-rechargeable battery with TiO_2 /carbon fiber electrodes prepared by laser deposition, *Solar Energy Materials & Solar Cells*, **2000**, 62, p. 133.
- [7] Yamashita H., Harada M., Tani A., Honda M., Takeuchi M., Ichihashi Y., Anpo M., Ywamoto N., Itoh N., Hirao T., Preparation of efficient titanium oxide photocatalysts by an ionized cluster beam (ICB) method and their photocatalytic reactivities for the purification of water, *Catalysis Today*, **2000**, 63, p. 63.

Philippe Rodriguez

est docteur au Laboratoire des multimatériaux et interfaces (LMI) de Lyon 1*.

Laurence Reinert est maître de conférences et **Hervé Fuzellier** est professeur de chimie minérale au Laboratoire de chimie moléculaire et environnement de l'Université de Savoie**.

Marc Comet

est post-doctorant au CEA le Ripault***.

* LMI, UMR CNRS 5615, Bât. Berthollet, 2^e étage, Université Claude Bernard - Lyon 1, 43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex. Tél. : 04 72 44 82 31. Fax : 04 72 44 06 18. Courriel : poteseso@yahoo.fr

** Laboratoire de chimie moléculaire et environnement de l'Université de Savoie, Savoie Technolac, 73376 Le Bourget du Lac Cedex. Tél. : 04 79 75 81 22. Fax : 04 79 75 88 05. Courriels : Laurence.Reinert@univ-savoie.fr; herve.fuzellier@univ-savoie.fr

*** CEA le Ripault, 37260 Monts. Tél. : 02 47 34 56 78. Fax : 02 47 34 51 42. Courriel : marc.comet@univ-savoie.fr ou marc.comet@cea.fr

Synthèse et caractérisation des complexes alkyles de l'hafnium supportés sur silice

Géraldine Tosin, Catherine C. Santini, Mostafa Taoufik et Jean-Marie Basset

Résumé La chimie organométallique de surface a pour objectif de préparer des systèmes catalytiques bien définis dans lesquels la surface se comporte comme un ligand traditionnel de la chimie de coordination et qui sont caractérisés par les outils spectroscopiques de la chimie moléculaire et de la science des surfaces. Dans cette courte communication, cette approche est illustrée par la synthèse sélective et la caractérisation du complexe de surface (1) : $(\equiv\text{SiO})\text{HfNp}_3$.

Mots-clés **Hafnium, silice, chimie organométallique de surface.**

Abstract **Synthesis and characterization of silica supported hafnium complexes**

The surface organometallic chemistry represents an approach to the preparation of well-defined active sites, the possibility of observing elementary reaction steps and the development of a fundamental basis for the synthesis of tailor-made catalysts. This approach has been exemplified by the perfectly well-defined complex of hafnium supported on a silica surface (1) : $(\equiv\text{SiO})\text{HfNp}_3$.

Keywords **Hafnium, silica, surface organometallic chemistry.**

La chimie organométallique de surface a pour objectif de préparer des systèmes catalytiques bien définis permettant de réaliser, pour une réaction catalytique donnée, la sphère de coordination adaptée [1].

La stratégie d'« ingénierie moléculaire » de la synthèse du site actif est basée sur plusieurs concepts :

- Possibilité de considérer la surface comme un ligand traditionnel de la chimie organométallique ou de coordination : par exemple sur un oxyde, la surface pourra jouer le rôle de ligand X, X₂, X₃, LX etc. (figure 1).

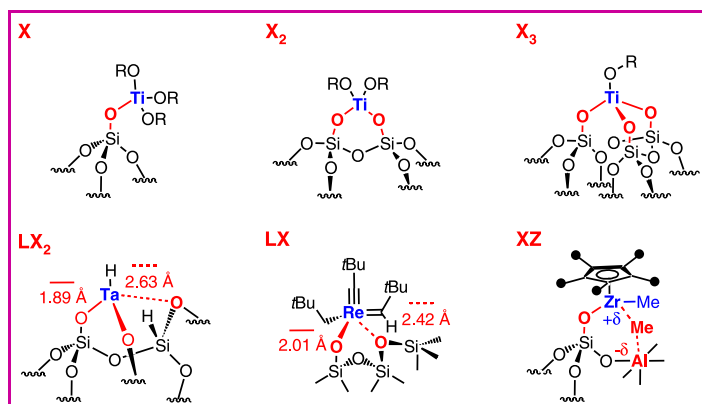


Figure 1 - Exemples de complexes dans lesquels la surface joue le rôle de ligand X, X₂, X₃, LX, LX₂, XZ [1].

- Possibilité d'ajouter sur le métal des ligands « spectateurs » de la chimie moléculaire capables de régir les problèmes d'activité, de sélectivité et de durée de vie.
- Possibilité d'introduire des ligands qui permettent de rentrer directement dans le cycle catalytique. Il n'est alors plus nécessaire d'« attendre » que le catalyseur se mette en équilibre avec le(s) réactif(s) ou le(s) produit(s) pour accéder à l'activité recherchée :

- ligands hydrures ou alkyles pour la polymérisation des oléfines [2], la dépolymérisation des polyoléfines [3] et la métathèse des alcanes [1] ;
- ligands oxo, alkoxy ou peroxy dans les réactions d'oxydation ou d'époxydation [1] ;
- ligands carbènes ou carbynes [4] pour la métathèse des oléfines ou des acétyléniques ;

- ligands alkoxy ou acétylacétonates dans les réactions de trans-estérification [5], etc.

Cette chimie permet d'accéder à des sites uniques, c'est-à-dire uniformes en structure et composition chimique. Cette « unicité de site » rend possible l'emploi de tous les outils spectroscopiques de la chimie moléculaire et de la science des surfaces avec un niveau de confiance relativement élevé. Il en résulte une connaissance précise de la structure de ces espèces au niveau atomique et moléculaire [6].

Au niveau du laboratoire, cette approche COMS sur oxydes permet d'accéder à des réactions aussi variées que (figure 2) :

- la dépolymérisation Ziegler-Natta avec les complexes hydruro du zirconium liés à la surface de la silice par deux ou trois atomes d'oxygène [2] ;
- la métathèse des alcanes, la métathèse croisée entre le méthane et les alcanes supérieurs, le couplage non oxydant du méthane en éthane avec les hydrures de Ta liés à deux atomes d'oxygène de la surface [1] ;
- la métathèse des oléfines avec les complexes néopentyl-néopentylidène, néopentylidyne du Re greffés de façon covalente à la surface de la silice ;
- la transestérification des esters avec les complexes alkoxy du zirconium greffés sur la silice par une, deux ou trois liaisons $\equiv\text{Si-O-}$ [5] ;

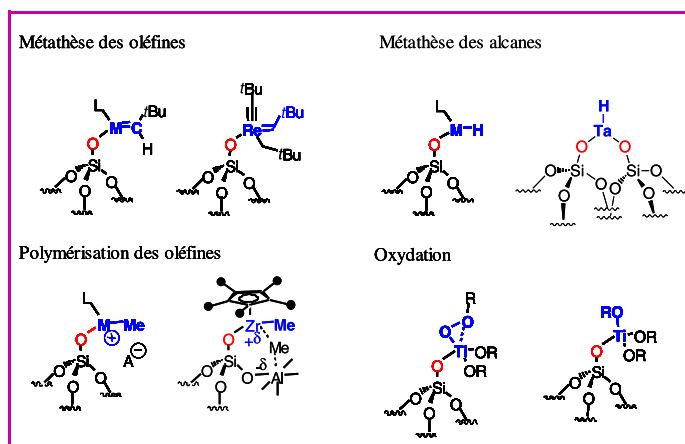


Figure 2 - Exemples de complexes organométalliques de surface bien définis et leur utilisation en catalyse [1].

- l'époxydation des oléfines avec les complexes alkoxy du titane liés de façon covalente à un, deux ou trois atomes d'oxygène de la surface de la silice [1] ;
- la polymérisation des oléfines avec les métallocènes cationiques du Zr [7].

Résultats

Cette communication illustre la démarche et décrit les premiers résultats concernant la chimie organométallique de l'hafnium. L'objectif est de créer sur la silice, une, deux, trois liaisons $\equiv\text{Si-O-Hf}$ par une stratégie de synthèse multiétapes sélective décrite dans la figure 3. Ces catalyseurs originaux à base d'hafnium seront utilisés dans des réactions catalytiques d'époxydation et d'hydrogénolyse des paraffines et des polyoléfines [3].

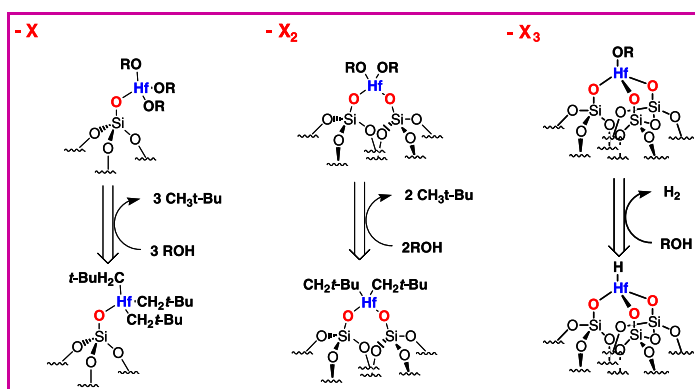


Figure 3 - Stratégie de synthèse multiétapes sélective d'espèces ayant une, deux, trois liaisons $\equiv\text{Si-O-Hf}$.

Nous décrivons la préparation sélective de l'espèce organométallique de l'hafnium supportée monosiloxy-trisnéopentylhafnium (1) obtenue par réaction de HfNp_4 avec une silice deshydroxylée à 800 °C ; la synthèse et la caractérisation de (1) sont résumées dans la figure 4.

Au cours de la réaction, il se dégage une molécule de néopentane par hafnium greffé. L'analyse élémentaire du solide (1) obtenu, (3,5 % Hf et 3,2 % C, i.e. 15 C/Hf) permet de déterminer la structure de (1) qui possède donc une seule liaison avec la surface et conserve ses trois groupes néopentyles. La structure est confirmée par le dégagement gazeux de $2,6 \pm 0,3$ moles de néopentane par mole d'hafnium lors de l'hydrolyse de (1).

L'espèce de surface (1) présente en RMN solide ^{13}C CP-MAS les pics caractéristiques du carbone secondaire à 108 ppm et du carbone des groupements méthyles à 37 ppm.

Dans le spectre infrarouge du greffage de (1), on observe la disparition totale de la bande de vibrations ν_{OH} des silanols libres à 3747 cm^{-1} et l'apparition des bandes de vibrations ν_{CH} à 2955 et 2866 cm^{-1} et de déformation δ_{CH} à 1466 et 1362 cm^{-1} , caractéristiques des ligands néopentyles.

La réaction avec l'oxygène sec est instantanée et totale, il se forme une espèce de surface unique ayant trois ligands alkoxy (2). La RMN ^{13}C CP-MAS de (2) présente trois signaux distincts caractéristiques du carbone secondaire à 82 ppm, du carbone quaternaire à 33 ppm et du carbone des groupements méthyles à 25 ppm (figure 4).

Perspectives

Ce premier dérivé, $(\equiv\text{SiO})\text{HfNp}_3$, parfaitement défini devrait nous permettre d'obtenir toute une famille d'autres composés de surface, avec des liaisons M-C (complexes

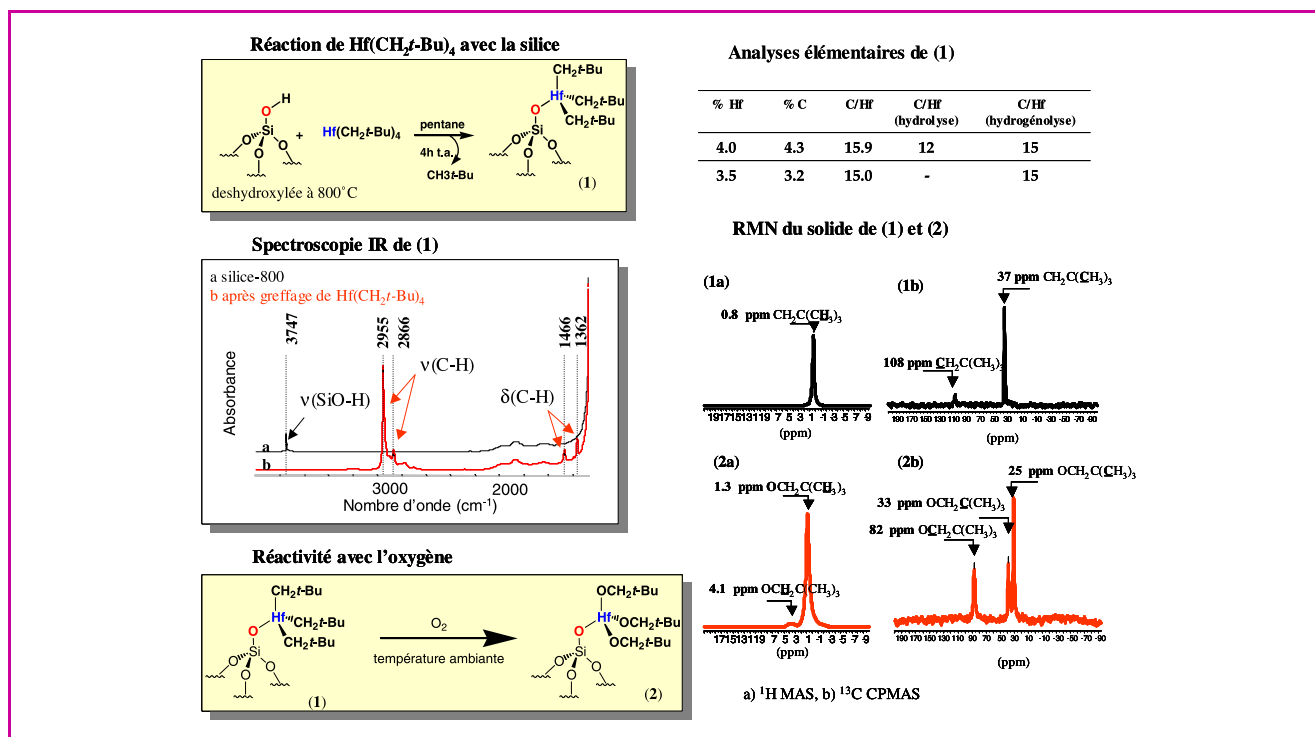


Figure 4 - Synthèse et caractérisation de (1) et (2).

alkyles, alkylidènes, alkylidynes, cyclopentadiényles), M-N (complexes amido, imido ou nitrido) ou M-O (complexes alcoxy, peroxy ou oxo).

Cette approche permet donc de maîtriser la synthèse et de contrôler la structure du site actif en catalyse. Ainsi, tout en conservant le même environnement de ligand du métal, il est possible de substituer un métal à un autre présentant des propriétés physico-chimiques plus adaptées à la problématique imposée par la réaction catalytique. Dans le cas de la réaction d'époxydation des oléfines avec des catalyseurs à base de titane et/ou de zirconium, l'un des problèmes majeurs est celui de la perte du métal par lixiviation. Le contrôle du nombre de liaisons $\equiv\text{Si-O-Hf}$ devrait permettre d'appréhender ce phénomène.

Références

- [1] a) Copéret C., Chabanas M., Petroff Saint-Arroman R., Basset J.-M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, p. 152 ; b) Basset J.-M., Lefebvre F., Santini C.C., *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *178-180*, p. 1703.
 [2] Jezequel M., Dufaud V., Ruiz-Garcia M.J., Carrillo-Hermosilla F., Neugebauer U., Niccolai G.P., Lefebvre F., Bayard F., Corker J., Fiddy S.,

Evans J., Broyer J.-P., Malinge J., Basset J.-M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, p. 3520.

- [3] Dufaud V., Basset J.-M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, p. 806.
 [4] Basset J.-M., Chabanas M., Copéret C., German patent 10046143.
 [5] Chabanas M., Baudouin A., Copéret C., Basset J.-M., Ferret N., Dufaud V., Salinier V., Basset J.-M., French patent 2747675.
 [6] Chabanas M., Baudouin A., Copéret C., Basset J.-M., RMN du solide, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, p. 2062 ; Taoufik M., de Mallmann A., Prouzet E., Saggio G., Thivolle-Cazat J., Basset J.-M., *EXAFS, Organometallics*, **2001**, *20*, p. 5518.
 [7] Millot N., Cox A., Santini C.C., Molard Y., Basset J.-M., *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, p. 1438.

Géraldine Tosin est doctorante, **Catherine C. Santini** est directeur de recherche CNRS, **Mostafa Taoufik** est ingénieur de recherche CNRS et **Jean Marie Basset** est membre de l'Académie des sciences et directeur de recherche CNRS au Laboratoire de chimie organométallique de surface à l'ESCPE Lyon*.

* Laboratoire de chimie organométallique de surface, UMR 9986 CNRS, ESCPE Lyon, 43 bd du 11 Novembre 1918, 69626 Villeurbanne Cedex.

Tél. : 04 72 43 18 10. Fax : 04 72 43 17 95.
 Courriel : santini@cpe.fr

Utilisation de colonnes à base d'oxyde de zirconium dans les techniques séparatives miniaturisées

Jérôme Randon, Myriam Crosnier de Bellaistre et Jean-Louis Rocca

- Résumé** L'oxyde de zirconium a été utilisé pour la production de capillaires servant dans les techniques séparatives miniaturisées. Dans un capillaire ayant une surface similaire à celle de la zircone, le flux électro-osmotique peut être facilement contrôlé avec des paramètres physico-chimiques simples tels que le pH, la nature et/ou la concentration d'un électrolyte. Une seconde étape de modification à l'aide d'alkyl phosphate permet la séparation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques par électrochromatographie dans un capillaire ouvert. Des capillaires remplis sont aussi utilisés en électrochromatographie capillaire assistée par tension.
- Mots-clés** **Zircone, chromatographie, miniaturisation, électro-osmose.**
- Abstract** **Utilization of zirconia based columns in miniaturized separative techniques**
 Zirconia was used to produce capillaries for microseparative techniques. With a « zirconia-like » surface, the electroosmotic flow can be controlled by simple physicochemical parameters such as pH, nature and concentration of the electrolyte. Further modification by alkyl phosphate compound allows the PAH separation using open-tubular electrochromatography. Packed capillaries were also used in pressurized capillary electrochromatography.
- Keywords** **Zirconia, chromatography, miniaturization, electroosmosis.**

Pour réaliser des séparations en un temps aussi court que possible avec des outils de plus en plus portables, les techniques séparatives ont évolué vers la miniaturisation. Ainsi, l'introduction de capillaire a permis un développement important en chromatographie liquide et en techniques électrocinétiques. La taille des colonnes a diminué, et des capillaires de 75 μm de diamètre interne, remplis de phase stationnaire, sont actuellement utilisés en nanochromatographie.

Parallèlement, les techniques électrocinétiques capillaires, utilisant le phénomène d'électro-osmose pour déplacer un liquide à l'intérieur d'un capillaire, ont été développées dès le début des années 80. L'électrophorèse capillaire de zone est une technique analytique qui permet la séparation d'espèces chargées sous l'effet d'une différence de potentiel appliquée aux extrémités d'un capillaire ouvert de faible diamètre interne : les espèces chargées migrent à leur vitesse propre par électrophorèse et subissent dans un même temps un déplacement longitudinal créé par le phénomène d'électro-osmose généré par les charges de surface du capillaire.

Ces approches peuvent être combinées lors de l'application d'un champ électrique sur une colonne chromatographique dans une technique appelée électrochromatographie capillaire. Au déplacement de la phase mobile par électro-osmose et à la séparation des solutés chargés par électrophorèse, se rajoute un processus de partage sur la phase stationnaire qui induit une séparation des solutés neutres.

Actuellement, le nombre élevé de publications scientifiques consacrées à ces techniques atteste de l'intérêt qu'elles suscitent dans de nombreux domaines. La rapidité, la très faible consommation de solvant et d'échantillons, la grande efficacité et les possibilités de couplage demeurent les principaux avantages des techniques séparatives miniaturisées.

Dans toutes ces techniques, la liste des matériaux inorganiques utilisés comme support de phase stationnaire est actuellement quasiment limitée à la silice, mis à part les supports à base de carbone graphitisé ; les évolutions récentes dans le domaine de la synthèse des supports ont fait émerger des matériaux hybrides à base silice résistant aux solutions basiques.

Parallèlement, la zircone apparaît comme un matériau alternatif à la silice pour des applications en chromatographie en phase liquide. Elle est utilisée comme support pour des phases stationnaires de type polybutadiène ou polystyrène, car elle possède une grande résistance mécanique, chimique et thermique, ce qui confère à ces ensembles de bonnes aptitudes pour une utilisation dans des milieux très basiques, à haute température ou sous très forte pression. D'autre part, la surface de ce matériau est couverte de groupements ZrOH qui sont susceptibles, en agissant comme une base ou comme un acide, de se protoner ou se déprotoner en fonction du pH du milieu auquel ils sont opposés. Ainsi, une telle surface sera à même d'induire un phénomène d'électro-osmose lors de l'application d'un champ électrique aux extrémités d'un capillaire dont la surface interne ou la surface du matériau de remplissage possèdera des groupements ZrOH. Nous avons donc développé au laboratoire plusieurs outils à base d'hydroxyde de zirconium allant du capillaire ouvert jusqu'au capillaire rempli.

Électrophorèse capillaire

Une modification d'un capillaire de silice a été effectuée en faisant réagir du propoxyde de zirconium en milieu anhydre avec les groupements silanols situés sur la surface interne du capillaire. Après rinçage puis hydrolyse des groupements Zr-OPr résiduels, la surface du capillaire se comporte de façon très similaire à la surface de la zircone lors d'une utilisation sous champ électrique. En fonction du pH de la solution, un flux électro-osmotique anodique ou cathodique peut être obtenu avec une inversion de sens observée pour un pH de 5 ; ce pH est voisin du point isoélectrique de la zircone généralement estimé entre pH 6 et pH 7. De plus, l'ajout d'anion ou de cation à valence multiple dans l'électrolyte permet de contrôler le signe et la valeur de la mobilité électro-osmotique dans un tel capillaire [1-2]. Ce type de capillaire a été appliqué à la séparation d'antihistaminiques pour lesquels la séparation ne pouvait être réalisée avec un tube de silice, et pour lesquels une résolution satisfaisante a pu être obtenue par une inversion du flux électro-osmotique. Nous avons aussi démontré les potentialités de ces tubes lors de séparations effectuées en milieu acide, alors que pour ces pH, le flux électro-osmotique était très faible dans un capillaire de silice, ce qui conduisait à des temps d'analyse prohibitifs.

Électrochromatographie

Prolongeant ces travaux, des capillaires de faible diamètre interne (20 μm) ont été greffés en surface à l'aide d'alkyl phosphate, créant une phase stationnaire hydrophobe qui permet une séparation par un mécanisme de partage [3]. Ces tubes ont permis la séparation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) avec une très grande efficacité, supérieure à 50 000 (figure 1).

Des capillaires remplis avec des particules de zircone recouverte de polybutadiène (Zr-PBD@Zirchrom) ont ensuite été réalisés et utilisés en nanochromatographie assistée par tension. Dans ce mode, une pression est appliquée en tête de colonne générant un écoulement de la phase mobile à l'intérieur du capillaire par effet hydrodynamique, et simultanément, une différence de potentiel est appliquée aux extrémités du capillaire. Comme dans toute technique électrocinétique, cette différence de potentiel induit les deux phénomènes que sont l'électro-osmose et l'électrophorèse.

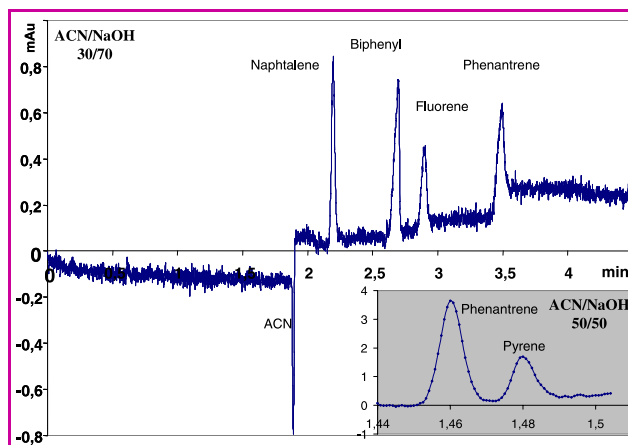


Figure 1 - Séparation d'HAP par électrochromatographie dans un capillaire ouvert modifié par le propoxyde de zirconium puis greffé par du dodecyl phosphate (capillaire : diamètre interne : 20 μm , L = 38 cm, l = 29 cm ; conditions : ACN/NaOH 1 mM).

Nous avons ainsi pu montrer que l'ajout d'un déplacement de la phase mobile par électro-osmose pouvait se révéler bénéfique lorsque les flux hydrodynamique et électro-osmotique étaient dans la même direction car il permettait une réduction du temps d'analyse. Lorsque les flux hydrodynamique et électro-osmotique étaient opposés en direction, la contribution de l'électro-osmose ne se trouvait pas aussi importante que dans la configuration précédente, ce qui n'engendrait pas une réduction drastique du temps d'analyse. Dans chaque cas, l'ajout d'un mécanisme de déplacement des solutés chargés sous l'effet du champ électrique permet un accroissement de sélectivité. Ces aptitudes ont été illustrées lors de la séparation d'un mélange de solutés neutres et de solutés positivement ou négativement chargés.

Conclusion

Les matériaux alternatifs à la silice ultra pure tels que des silices hybrides ou des oxydes de titane et de zirconium sont actuellement proposés par plusieurs fabricants. Leur utilisation reste toutefois conditionnée par une bonne connaissance des mécanismes d'interaction à l'interface support-phase stationnaire-phase mobile qui sont responsables de la séparation des solutés. Il a été ici démontré que les matériaux à base de zircone peuvent servir de base dans les techniques miniaturisées, et que leurs propriétés peuvent être exploitées pour permettre la séparation de plusieurs classes de composés par des techniques électrocinétiques.

Références

- [1] Crosnier de Bellaistre M., Mathieu O., Randon J., Rocca J.-L., Control of electroosmotic flow in zirconia coated capillaries, *J. Chromatogr. A*, **2002**, 971, p. 199.
- [2] Crosnier de Bellaistre M., Renaud L., Kleimann P., Morin P., Randon J., Rocca J.-L., Streaming current measurements in zirconia coated capillaries, *Electrophoresis*, **2004**, 25, p. 3086.
- [3] Randon J., Crosnier de Bellaistre M., Rocca J.-L., Electrophoretic and electrochromatographic properties of zirconia based capillaries, *Chromatographia*, **2003**, 57, p. 355.

Jérôme Randon est maître de conférences, Myriam Crosnier de Bellaistre est post-doctorante et Jean-Louis Rocca est directeur de recherche au Laboratoire des sciences analytiques de l'Université Claude Bernard*.

* Laboratoire des sciences et stratégies analytiques, UCBL, Bât. 308, 43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex. Tél. : 04 72 43 10 79. Fax : 04 72 43 10 78. Courriel : randon@univ-lyon1.fr

De « la chimie en Europe » à « la chimie pour l'Europe »

Gilbert Schorsch

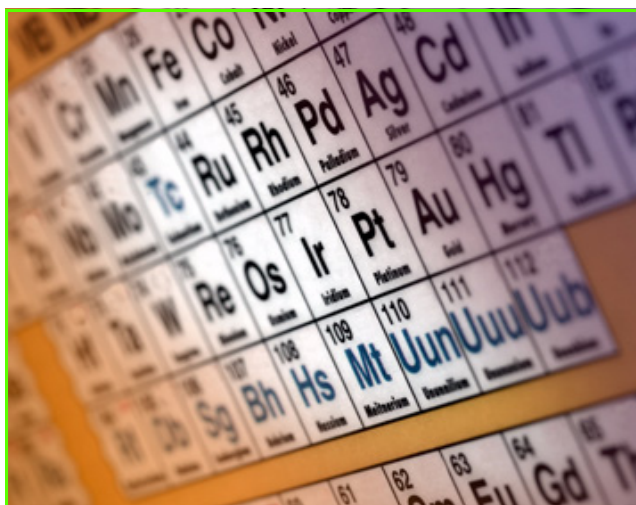
L'industrie chimique s'inquiète, fort justement, de la réglementation européenne sur l'utilisation des produits chimiques qui se prépare. Après le *Livre blanc* et le projet REACH (Registration, Evaluation, Approval of CHemicals), l'adoption de celui-ci par le Parlement européen débouchera naturellement sur sa mise en place. Celle-ci pèsera sur l'avenir de l'industrie chimique européenne. L'occasion est bonne pour tenter de faire, à grands coups de serpe, un point sur « la chimie en Europe ». Essayons de l'examiner à la manière du célèbre tableau de Gauguin, exposé récemment au Grand Palais à Paris : d'où vient-elle ? Où en est-elle ? Où va-t-elle ?

L'Europe, berceau de la « chimie »

La discipline scientifique

La « chimie » est d'abord **une discipline scientifique**. L'objet de cette discipline est d'**étudier la matière, l'état de la matière, ses propriétés et ses transformations, pour comprendre le monde qui nous entoure**. Sans entrer dans le détail, nous pouvons admettre que la « chimie moderne » a pris son envol, s'est structurée en 1860, lorsque 150 savants européens se sont réunis à Karlsruhe – à l'*instigation, entre autres, de l'Allemand A. Kekulé et du Français A. Wurtz* – pour le **1^{er} Congrès international des chimistes**. Ils y ont discuté et se sont mis d'accord sur une **vision commune de la structure et des propriétés des atomes et des molécules**.

Par la suite, les notions de noyau et d'électron, de macromolécule et plus récemment de chimie supramoléculaire ou de chimie des interactions faibles ont enrichi la discipline et étendu son champ d'application. **Avec la physique et les**



La chimie moderne en tant que discipline est relativement jeune. Pour mémoire, le tableau de Dimitri I. Mendeleïev date de 1869.

mathématiques, la discipline constitue le socle de toute culture scientifique de bon niveau.

La consultation de la liste des participants au congrès de Karlsruhe, et les apports antérieurs des Anglais R. Boyle, R. Hooke, H. Davy et J. Dalton, des Français A.L. Lavoisier, L.J. Gay-Lussac ou J.-B. Dumas et des Allemands R.W. Bunsen, F. Wöhler et J. von Liebig montrent, à l'évidence, que la discipline a de profondes racines européennes.

Les entreprises

La chimie, ce sont aussi **des usines** qui se sont développées après la **synthèse au laboratoire par l'Anglais W.H. Perkin du premier colorant de synthèse** et sa **fabrication industrielle dès 1857** par son inventeur. L'acte fondateur de « l'industrie de synthèse organique moderne » est bien cette préparation de la mauvéine. Les structures cycliques de type benzénique, à partir d'aniline, ou azoïque à l'origine de la couleur des molécules organiques, révélaient aussi une activité thérapeutique. Hasard ou nécessité ? Ce fut le démarrage d'entreprises telles que Ciba en Suisse, Bayer ou BASF en Allemagne, ICI en Angleterre. L'objectif de ces entreprises était de mettre à la disposition des entreprises aval, des colorants et des médicaments de synthèse pour embellir la vie et se soigner, c'est-à-dire **pour transformer le monde qui nous entoure**.

Successivement, toute une gamme de produits nouveaux (*encadré 1*) a été mise sur le marché, tirés d'abord par la révolution industrielle qui démarrait en Europe, puis par les pénuries engendrées par les deux guerres mondiales de la première moitié du XX^e siècle.

Encadré 1

Les entreprises chimiques

- **Acte fondateur**
Premier colorant synthétique en 1857 (W.H. Perkin).
- **Objectif**
Fabrication et mise en œuvre (parachimie) de produits chimiques (colorants, médicaments).
- **Caractéristiques**
- Développement de produits nouveaux : coumarine (1866), sulfamides (1937), textiles synthétiques et silicones (1939)...
- Adaptation aux matières premières disponibles : forêts, mines (potasse, NaCl...), carbochimie puis pétrochimie.
- **Usine chimique**
Technologie et conduite d'installations (« génie chimique » ou sciences de l'ingénieur).

Le mérite de ces entreprises – *qui ont constitué progressivement l'industrie chimique* – a été d'avoir **toujours su s'adapter aux matières premières disponibles**. On est allé ainsi des sels extraits des mines à la pétrochimie, en passant par la carbochimie. Les lieux d'origine de ces matières premières maillent toujours les implantations des sites

chimiques en Europe. C'est bien en Europe que l'industrie chimique moderne a pris racine. Elle n'a guère plus de 150 ans. C'est une industrie relativement jeune.

Les industries manufacturières utilisatrices de produits chimiques, que l'on regroupe sous le nom de « parachimie » – l'industrie des peintures, vernis et encres, ou celle des détergents à titre d'exemples – peuvent faire appel à des distributeurs/importateurs pour se procurer les produits qui ne sont pas fabriqués sur place. Remarquons que la fabrication de ces produits chimiques n'exige pas que des « compétences » de chimiste. Elle doit faire appel à des ingénieurs pour exploiter les procédés, c'est-à-dire mettre au point les technologies et conduire les installations.

De même, signalons que **des entreprises non chimiques font aussi de la chimie**, et leur chiffre d'affaires dépasse nettement celui de la seule industrie chimique. Elles sont de deux types :

- Tantôt elles ont vu le jour bien avant l'industrie chimique. C'est le cas de l'industrie sidérurgique (les « maîtres de forge ») ou de l'industrie verrière (St-Gobain). La fabrication du verre exige en effet une transformation chimique très complexe, en phase solide et à très haute température.

- Tantôt, très récentes, elles ont développé rapidement leurs propres technologies en interne. C'est le cas du nucléaire et de la micro-électronique. La fabrication d'une puce pour microprocesseur, par exemple, se fait par une succession d'opérations chimiques spécifiques : purification puis dopage du silicium, étirage puis découpage, masquage et traitement photochimique des couches minces. Elles peuvent aussi, c'est le cas de l'industrie nucléaire, transposer les technologies d'extraction ou de purification utilisées par exemple dans la purification des terres rares, appliquées dans les écrans de télévision.

Les trois piliers de la chimie

Une innovation résulte toujours de la rencontre d'un besoin non satisfait et de connaissances ou de technologies prêtes à le satisfaire. Pour que les innovations puissent se multiplier, il faut :

- d'un côté **des entreprises avec des technologies et un personnel bien formé** ;
- de l'autre **des chercheurs, universitaires ou industriels, efficaces et compétents**, pour trouver les solutions, soit dans les connaissances disponibles, soit dans la recherche de nouvelles connaissances. **Le rôle de l'enseignement et de la formation est donc primordial.** L'innovation exige un bon équilibre entre les trois piliers (figure 1). Si l'un des sommets du triangle présente des faiblesses, l'ensemble du

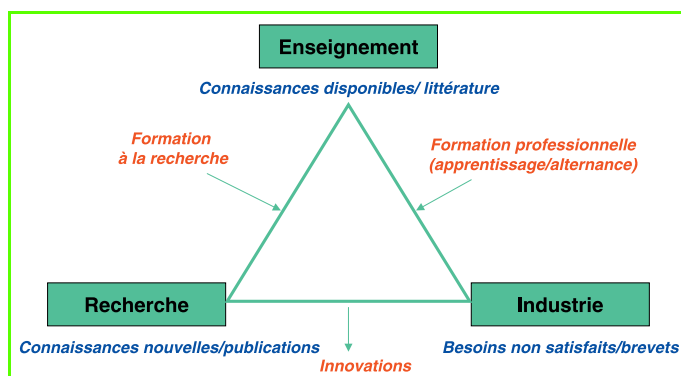


Figure 1 - Les « trois piliers » : clé de voûte de la compétitivité de l'industrie chimique.

dispositif d'innovation se trouve fragilisé. En d'autres termes, il faut que les trois piliers ou les trois « pôles » soient complémentaires, aient des charges opposées, pour s'attirer et non se repousser !

L'état des lieux

Les acteurs de la chimie en France

L'encadré 2 donne, à titre d'exemple, une photo instantanée de la situation française. Comme dans la plupart des autres pays européens, **les acteurs de la chimie sont nombreux et leur organisation très éclatée**. Mais, au contraire de ces autres pays européens, les organisations françaises sont davantage repliées sur elles-mêmes, avec une double conséquence : absence de dialogue approfondi entre les acteurs et défaut de communication vers l'extérieur. La chimie n'entretient guère non plus de dialogue approfondi avec les secteurs d'activité qui l'entourent. Je tiens à la disposition de ceux qui contesteront cette brève analyse une liste d'exemples personnels vécus ces dernières années.

Encadré 2

Les acteurs de la chimie en France

• Une filière éclatée et repliée sur soi

Enseignement : universités/grandes écoles

Recherche : université/organismes publics (CNRS, IFP...) et entreprises

Entreprises : françaises (multinationales et PME) et filiales françaises de sociétés étrangères

• mais aussi

Tutelles : ministères, MEDEF...

Organisations syndicales : UIC, Leem, UFCC...

Sociétés savantes : SFC, SCI, GFGP...

Presse technique : L'Actualité Chimique, Infochimie...

* GFGP : Groupe Français de Génie des Procédés ; IFP : Institut Français du Pétrole ; Leem : Les entreprises du médicament, anciennement SNIP ; Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique ; SCI, Société de Chimie Industrielle ; MEDEF : Mouvement des Entreprises de France ; UIC : Union des Industries Chimiques ; UFCC : Union Française du Commerce Chimique.

Les acteurs de la chimie en Europe

Pour dresser un état des lieux détaillé de la chimie en Europe, il faut donc tenir compte des trois piliers constitutifs de la chimie. Il faudrait imaginer un « indice composite » intégrant simultanément :

- « la quantité et la qualité » de la formation scientifique dans les écoles et universités : dépenses consacrées à l'enseignement, nombre d'étudiants et attractivité de la formation pour les étrangers...

- les moyens et les résultats en matière de recherches dans les laboratoires de recherche publique et privée, ainsi que dans les centres techniques de la chimie et de son environnement : budgets de recherche publique, part de R & D par rapport au chiffre d'affaires dans les entreprises (5 % en moyenne), taux d'impact des publications, plutôt que leur nombre, nombre de brevets exploités, plutôt que nombre de brevets déposés...

- le chiffre d'affaires des grands groupes chimiques et de leurs clients en aval.

Ces données sont disponibles en partie et ont déjà été analysées individuellement [1]. Il faudrait donc les analyser globalement.

J'ai bien conscience des limites d'une telle analyse, dans la mesure où elle souffre du manque d'informations disponibles sur les PME, qui représentent selon les pays plus de 75 % de l'activité. Mais il faut reconnaître que les grands groupes tirent les petites entreprises avec eux. En attendant les conclusions d'une telle étude, je livre mon intuition personnelle. Pour faire cet inventaire, on se rend vite compte que les marchés, géographiques et sectoriels, sur lesquels opèrent les fabricants de produits chimiques jouent un grand rôle. En d'autres termes, les innovations ont besoin pour se développer d'un environnement technique et économique favorable.

Dans une Europe qui cherche à s'unir, je n'ai pas voulu donner une image trop nationaliste. J'ai préféré former des ensembles qui tiennent compte de l'histoire et qui, simultanément, constituent de solides bases de réflexion pour le futur. Dans ces conditions, le paysage européen de la chimie se résume en la **coexistence de deux modèles, d'importance très différente mais d'intérêt équivalent.**

Les « poids lourds »

Les « **grands chimistes européens en valeur absolue** » regroupent les pays qui ont une longue tradition, une bonne expérience. Ces grands acteurs avaient au départ un grand marché intérieur qui leur a servi de base de lancement (encadré 3).

Malgré les difficultés passagères de l'industrie allemande, **la famille germanique reste un bon moteur. C'est l'exemple d'une chimie longtemps et uniquement tirée par les besoins aval**, de colorants d'abord, d'intermédiaires pharmaceutiques et de matières plastiques ensuite. Leurs leaders ont engagé de véritables réflexions stratégiques, BASF pour la chimie – *mais aussi Degussa, Bayer ou Wacker...* –, Novartis pour la pharmacie – *mais aussi Roche...* –, disposant de sites très intégrés, en Europe – *Ludwigshafen, Leverkusen, triangle bavarois de la chimie au sud-est de Munich, Bâle...* – et en-dehors de l'Europe – *aux États-Unis et plus récemment en Chine*. Cet ensemble est prêt à affronter les défis du futur (voir 3^e partie).

L'avenir de la **chimie anglo-hollandaise** – *encore très marquée par l'effet d'entraînement des deux groupes multinationaux, Shell et Unilever* – est plus difficile à prédire. **Encadrée par le pétrole en amont et par les biens de consommation en aval, soutenue par les milieux financiers anglo-saxons**, elle paraît, à première analyse, dans une situation plus favorable. Elle est cependant tirillée actuellement entre deux modèles stratégiques :

- Du côté des financiers de la City, le message est clair : les priorités industrielles de la Grande-Bretagne se situent en amont dans le pétrole (BP/Shell), et en aval dans la pharmacie – *GSK, Astra-Zeneca* – et



©BASF

dans les biotechnologies – *à partir des recherches de pointe issues d'Oxford et de Cambridge*. Ces choix clairs montrent que les investisseurs anglo-saxons ont visiblement fait une croix sur l'industrie chimique proprement dite. Ils laissent les ICI se « débrouiller » toutes seules.

- De leur côté, les sociétés hollandaises à taille plus humaine – *avec DSM, AKZO...* – et aussi belges – *avec Solvay* – continuent à jouer la carte de la complémentarité chimie/pharmacie. La confrontation de ces deux stratégies sera intéressante à suivre par la suite.

Si nous devons tirer les leçons de l'examen de ce tableau, retenons que la « compétence » de cette famille réside simultanément :

- dans **un bon système de formation, combiné à un bon niveau de recherche dans ces structures de formation**. Ce sont les T comme Technologiques des écoles mentionnées (T.U. Munich, ETH Zurich...), comme en Europe du Nord, dont nous parlerons plus tard ;
- dans **une bonne osmose entre recherche fondamentale** (Max Planck, universités d'Oxford et de Cambridge...), **recherche appliquée** (Fraunhofer en Allemagne, TNO aux Pays-Bas, RAPRA en Grande Bretagne...) et **entreprises** ;
- dans la **coexistence d'entreprises chimiques** (BASF, DSM...) et **d'entreprises « non chimiques » en aval** (Siemens, BMW, Philips, Unilever...) qui n'ont pas encore renié leur « culture recherche » traditionnelle.

A contre-exemple, **la France, fragile car isolée**, bénéficie encore d'une bonne formation dans les grandes écoles – *mais la recherche n'y est pas partout à niveau*. Elle souffre simultanément d'une recherche fondamentale trop repliée sur elle-même et du désengagement progressif des entreprises françaises de la R & D (les centres techniques qui subsistent n'ont que peu de moyens et les entreprises réduisent leurs effectifs R & D...). Les leaders nationaux y sont plutôt en difficulté. Il faut souhaiter qu'Arkema ne connaisse pas le même sort que Rhodia dès qu'il sera mis en bourse ! Les tentatives nationales pour redresser la barre (Crolles/Minatoc, Sanofi-Aventis...) sont trop récentes pour juger de leur efficacité. Elles restent en tout cas trop limitées pour changer significativement le paysage français. L'intérêt que les « sociétés étrangères » de la chimie (BASF, Bayer, Du Pont...) et de la pharmacie (GSK, Pfizer, Merck, Schering...) portent au marché français permet encore à l'industrie chimique française de ne pas trop perdre la face. Mais la recherche de ces sociétés se fera de moins en moins dans l'hexagone, même si des laboratoires français peuvent collaborer ponctuellement avec ces groupes [2]. Les décisions stratégiques se prendront dans les sièges de ces multinationales, à l'étranger !

Les « formules 1 »

La famille des « **grands pays en valeur relative** » est représentée par des pays qui au départ n'avaient ni « tradition chimique », ni grand marché intérieur (encadré 3). De ce fait, elles ont mis en place des stratégies industrielles sur le long terme. Je ne parlerai pas de **l'exemple irlandais** qui est bien connu et moins directement en liaison avec la chimie.

Décrivons brièvement l'exemple de **la Finlande** que j'ai déjà commenté antérieurement [3]. **Le chiffre d'affaires de son industrie chimique, ramené à la population, y est le double de celui de la France !** Ensemble, les responsables économiques et scientifiques, politiques et financiers, ont donc mis en place une stratégie industrielle et s'y tiennent

depuis 20 ans maintenant. Elle visait à privilégier trois domaines au plan national : l'exploitation des ressources forestières, du bois à la pâte à papier, en passant par les panneaux de particules, les technologies de l'information et de la communication, et les biotechnologies.

A leur niveau, la stratégie a été appliquée et transposée dans les trois entreprises chimiques finlandaises pour leurs activités respectives dans le domaine des additifs pour papier : à Kemira les additifs pour le traitement des eaux, à Raisio le couchage du papier, à Dynea les colles pour panneaux de particules.

Nous aurions parfaitement pu inclure la Suisse dans cet ensemble car elle a montré la voie depuis un siècle. Les Finlandais ne font qu'appliquer à leur « économie nationale » la recette pratiquée de longue date par les sociétés suisses. Après les colorants et la pharmacie, les sociétés suisses investissent à présent dans les arômes et parfums et placent deux de leurs sociétés – *Givaudan et Firmenich* – dans les trois leaders mondiaux, après l'Américain IFF ! Il faut donc bien parler de la coexistence de deux modèles : « poids lourds » et « formules 1 ».

De leur côté, les formules 1 nous livrent le secret de leur réussite : focalisation et persévérance. Ce n'est pas un hasard si c'est cette stratégie qui fait aussi la réussite des sociétés chimiques familiales ou patrimoniales (Wacker en Allemagne, Mapei, Bracco et Indéna en Italie ou Plastivaloire en France) dont nous avons déjà parlées par ailleurs [4].

N'oublions pas de signaler les possibilités dans les domaines scientifiques et technologiques des futurs entrants (voir encadré 3).

Opinion publique et analystes financiers : fossoyeurs de la chimie européenne ?

Un constat unanime : **la mauvaise image de l'industrie chimique dans les pays développés**. Elle cache au grand public la diversité des apports de la chimie. Les enquêtes dévoilées aux récents « États généraux de la chimie » (6 décembre 2004) ont montré des différences de perception selon les pays. Une spécialiste d'analyses d'opinion nous a même expliqué que la chimie n'avait pas d'image du tout. L'image du nucléaire était devenue meilleure que celle de la chimie ! Le débat n'est pas là.

En fait, la mise en cause simultanée de l'industrie chimique et des retombées chimiques « hors industries chimiques » provient d'une « confusion » des opinions publiques qu'il faut absolument prendre en compte. Fort justement, celles-ci jugent :

- insuffisante **la sécurité des installations** (Seveso, Bhopal, AZF à Toulouse...) **et des produits de l'industrie chimique** (dioxines, phtalates, éthers de glycol...), sans parler du danger des explosifs et de la menace des armes chimiques que l'actualité nous sert quotidiennement (Irak...).

- excessives et dangereuses **les pollutions et risques chimiques de toutes les activités industrielles** : rejet de fumées et de particules de noir de carbone par les cheminées et les pots d'échappement, pollution des eaux (Erika...), contamination des sites par les activités industrielles (Metal-Europe..., épandage des boues des usines de traitement des eaux), sans parler des bruits et des odeurs qui importunent les riverains des usines chimiques.

Reconnaissons que cette liste non exhaustive, prise dans l'actualité récente, a de quoi alimenter fort justement les

Encadré 3

Les acteurs de la chimie européenne

En bleu clair apparaissent les sociétés « non chimiques » qui utilisent et « tirent » la chimie.

Les « poids lourds » : les « grands » en valeur absolue (grands acteurs sur grands marchés)

- **La famille germanique (Allemagne, Suisse, Autriche...)**

- Enseignement : TU München, ETH Zürich...
- Recherche : Max Planck, Fraunhofer... **Siemens, Bosch**
- Entreprises : BASF, Bayer, Novartis

- **La famille anglo-hollandaise**

- Cambridge, Oxford, Endhoven TU
- TNO, Wageningen, RAPRA... **Unilever, Philips**
- BP, Shell, GSK, Astra-Zeneca

- **France**

- ULP Strasbourg
- CNRS, IFP... **Lafarge, L'Oréal**
- Arkema, Rhodia, Sanofi-Aventis

Les « formules 1 » : marché national plutôt limité mais réelle volonté politique

- **Irlande** : main d'œuvre bien formée et réelle volonté politique (réduction fiscale encourageante...)

- Trinity et University College (Dublin)
- - **Pharmacie et micro-électronique**
- Petites entreprises et start-up

- **Finlande** : des Instituts polytechniques et une stratégie industrielle (concertation + priorités)

- Université d'Helsinki **Papier, biotechnologies, technologies de l'information et de la communication (TIC)**
- VTT (Helsinki)
- Kemira, Raisio, Dynea, Orion

Le rêve : transposition au niveau européen ?

La « filière chimique » des outsiders entrants ?

- **Une tradition scientifique et/ou industrielle**

- Pologne (Université de Cracovie, Copernic, Marie Curie...)
- Tchéquie (Université Charles IV et Institut des macromolécules de Prague)
- Hongrie (prix Nobel de physique et de mathématiques)...

- **Des compétences spécifiques locales**

- Slovénie : papier...

soupçons et les anathèmes. En d'autres termes, la chimie est devenue le « bouc émissaire » de l'industrie, et l'industrie, « le bouc émissaire » de notre « société de consommation ». Les analyses de René Girard sur la « rumeur » se transposent assez bien à la chimie. Les « philosophes » qui commencent à s'intéresser à l'image de la chimie devraient y puiser davantage leur inspiration.

Mais les accusations de rentabilité insuffisante des entreprises chimiques émises par les gestionnaires

et les analystes financiers sont tout aussi sournoises et dangereuses. Prise entre le marteau et l'enclume, l'industrie chimique est soumise à une situation difficile, celle du **compromis sécurité/rentabilité. Il est insupportable et impraticable.** Fort hypocritement et égoïstement, les dirigeants des entreprises amont et aval se sont déjà séparés de « leur chimie ». La chimie n'a-t-elle pas contribué au développement de l'industrie pétrolière et de l'industrie pharmaceutique ? Mais dans le monde impitoyable des affaires, les bons sentiments n'ont pas leur place ! Sous le prétexte simpliste qu'un médicament est moins toxique qu'un produit chimique, la séparation chimie/pharmacie a déjà fait des ravages dans l'industrie chimique. Les difficultés du Baycoll® et du Vioxx® viennent, fort à propos, nous rappeler que le problème est plus complexe. Les pétroliers sont sur la voie de s'alléger, comme ils le disent pudiquement. Comme un seul homme, Shell, BP et Total se sont mis en ordre de marche.

Cet isolement fragilise incontestablement l'industrie chimique, avec les restructurations incessantes qu'il impose depuis une dizaine d'années – et qui sont loin d'être terminées. Comme l'a expliqué, sans scrupule, un analyste financier aux États généraux du 6 décembre : « *la chimie m'intéresse car son activité est cyclique* ». Maintenant que les milieux financiers ont bien contribué à la « volatilité » de l'industrie chimique, à sa « distillation », ils peuvent se régaler. Ils achètent en cycle bas et vendent en cycle haut. **La chimie, « Yo-Yo et Lego » des milieux financiers ?** Les nombreux rachats de sociétés fragilisées par des fonds d'investissement – l'Américain Bain, le Suédois Industri Kapital... la liste des acteurs est longue et peut être mise à disposition – montrent que les séances de travaux pratiques ont débuté. Les stratégies financières ont provisoirement pris le pas sur les stratégies industrielles. Le risque est double :

- celui de voir la **sécurité des installations sacrifiée au détriment de la rentabilité** et, de plus en plus, des installations confiées à des non-professionnels ;
- celui de **voir se dégrader encore le nombre des étudiants qui se destinent à des études de chimie** (« Ne dites pas à votre belle-mère que vous travaillez dans la chimie ! ») et ainsi de courir le risque de ne plus avoir les cadres pour faire les innovations et assurer les productions futures. Non seulement dans l'industrie chimique, mais dans bon nombre de nos activités industrielles, en amont et en aval.

« Il faut donc sauver le soldat Chimie ». Reconnaissons que certaines sociétés chimiques, responsables – BASF, Wacker en Allemagne, Du Pont aux États-Unis... –, ne renient pas leur métier. « La chimie le vaut bien ». Il y va de son avenir. C'est d'autant plus nécessaire que, pour le moment – *mais pour combien de temps encore* – la chimie européenne reste leader mondial, devant les États-Unis (figure 2), pour combien de temps encore ? La France se place encore en 2^e position de la chimie européenne (figure 3), mais l'Europe perd du terrain : de 1990 à 2003, les entreprises européennes classées au « top 10 » de la chimie mondiale sont passées de 7 à 6 (voir tableau I). L'avenir de nombre de sociétés européennes, leaders mondiales de leur secteur (Nestlé, Unilever, L'Oréal, Lafarge, ST Microelectronics, Volkswagen ou Peugeot...) pratiquent la chimie, sans oser le dire ! Il faut que les dirigeants des entreprises de la chimie et « en-dehors » de la chimie gardent une attitude responsable en face de la double attaque frontale qui touche l'industrie chimique depuis 10 ans.

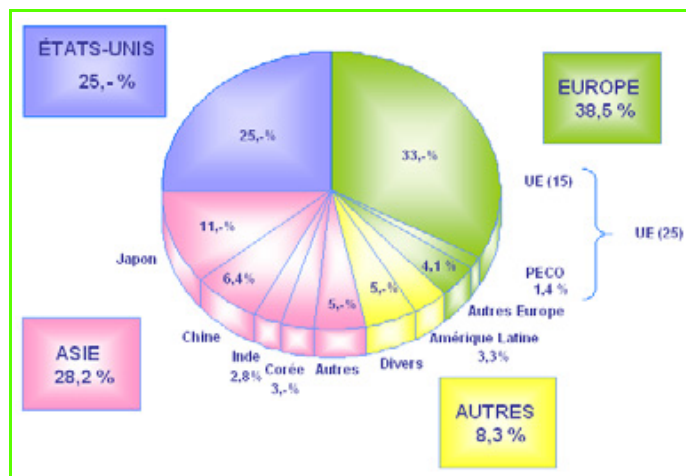


Figure 2 - Production chimique mondiale 2003 : 1 619 milliards d'euros. L'industrie chimique de l'Europe reste la première dans le monde [8].
Source : CEFIC.

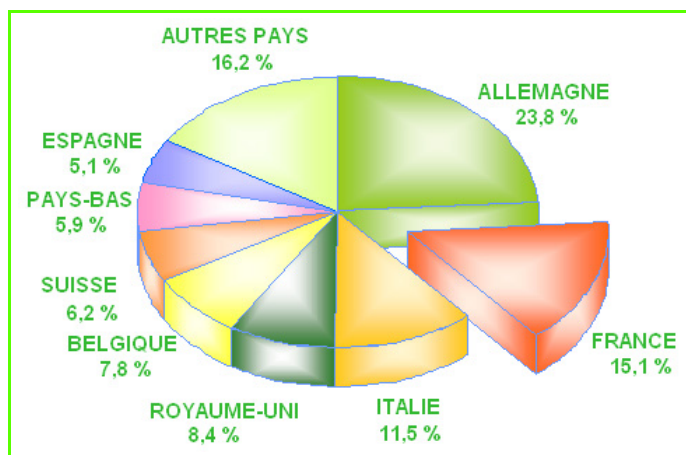


Figure 3 - L'industrie chimique française occupe la 2^e place en Europe, après l'Allemagne, avec un chiffre d'affaires de 86,7 milliards d'euros en 2003 (celui de l'Europe de l'Ouest est de 574 milliards d'euros), et la 5^e dans le monde, après les États-Unis, le Japon, l'Allemagne et la Chine [8].
Sources : UIC, CEFIC.

La chimie au service de l'Europe

Pour réfléchir à l'avenir de la chimie en Europe, et tenter de répondre à la question « **Quelle chimie pour l'Europe ?** », il est nécessaire de scinder la question en deux : « **Quels défis pour l'Europe ?** » et « **Comment mettre la chimie au service des défis de l'Europe ?** »

La chimie, un atout pour la compétitivité européenne

L'agenda de Lisbonne de 2000 – *faire de l'Europe l'économie la plus compétitive du monde* – constituait la « feuille de route pour l'Europe », selon la formule consacrée. Faute de moyens, et par suite de maladroites et de mauvaises méthodes de gestion, le travail fourni ne fut pas à la hauteur des espérances, selon le récent rapport de Wim Kok, ancien Premier ministre des Pays-Bas. Cependant,

l'objectif de compétitivité sera maintenu par le nouveau Parlement, issu des élections de juin, et par la nouvelle Commission présidée par Juan Manuel Barroso. Seule la méthodologie sera revue.

Pour situer la place de la chimie dans cette bataille, nous pouvons avancer deux types d'arguments :

- Une coïncidence assortie d'une question d'abord : les nominations, à quelques jours d'intervalle, de Bernard Meunier au poste de directeur du CNRS et de François Guinot à la présidence de l'Académie des technologies ont-elles un point commun ? Devinez ? Ils sont chimistes tous les deux. Preuve que la chimie est, avec la biologie et la physique, au carrefour des innovations actuelles et futures.
- Un argumentaire plus technique ensuite, issu des dernières distributions des prix européens. Le Prix Descartes, le « Nobel européen de la technologie » comme l'appelait Philippe Busquin, l'ex-Commissaire européen à la recherche, a été attribué l'année dernière à un projet coordonné par le professeur Field d'Oxford pour le développement de polymères électroluminescents pour diodes utilisables pour la fabrication d'écrans plats enroulables en liaison avec Philips [5]. Parmi les finalistes de 2004 se trouvait un projet qui porte sur le développement de dendrimères, ces petites molécules en forme d'étoiles utilisables dans les nanomatériaux. La chimie est le passage obligé de la fabrication de ces nanomatériaux et le chimiste, l'artisan incontournable de ces matériaux nouveaux. Ces derniers sont utilisables dans les biotechnologies, dans les applications des pixels du numérique, dans les capteurs...

La chimie constitue incontestablement un atout pour la compétitivité de l'industrie européenne tout entière. Ce ne sont certes pas les chimistes qu'il faut convaincre, mais les marchés financiers et les opinions publiques.

La chimie, partenaire indispensable pour la future gestion de l'énergie et de l'environnement

Laissons le niveau économique de la compétitivité. Rappelons une coïncidence évidente et troublante : **actuellement, le pétrole constitue simultanément le combustible majeur pour la fourniture d'énergie* et la matière première principale de l'industrie chimique de synthèse.** C'est certainement cette coïncidence qui, de manière intuitive, alimente la suspicion de l'opinion publique. Elle mériterait d'alimenter davantage la réflexion prospective des scientifiques et des politiques. Surtout quand on

sait que, **d'ici une quarantaine d'années, les sources de fournitures d'énergie et d'approvisionnement des matières premières pour la chimie devront à la fois se diversifier et se transformer, tout en préservant notre environnement.** Un défi colossal pour les deux générations à venir ! En face de cette interpellation, les discussions sur la future réglementation REACH paraissent bien dérisoires. Et pour réussir, nous avons obligation à rassembler toutes les « énergies ». La très récente nomination par G.W. Bush de Samuel W. Bodman, ingénieur chimiste, professeur de génie chimique au Massachusetts Institute of Technology et ancien patron de Cabot, en tant que directeur du Département de l'énergie est une nouvelle preuve du rôle de la chimie pour l'évolution future [6].

L'industrie chimique a un rôle essentiel à jouer dans cette période de mutation à venir. Il faut dire et faire admettre aux détracteurs de **la chimie** que celle-ci **joue déjà et jouera de plus en plus un double rôle :**

- **un rôle défensif d'abord**, en matière d'économie d'énergie et de lutte contre les gaz à effet de serre, de dépollution des fumées, de traitement des eaux et des boues, de recyclage des produits. Les exemples ne manquent pas. BASF, entre autres, a l'ambition de concevoir et de fournir des matériaux qui permettent de limiter le chauffage d'une habitation en Allemagne à 1 euro/m² par an ! Il suffit d'en dresser la liste et de trouver la pédagogie pour la présenter aux non-chimistes ;
- **un rôle offensif ensuite**, pour la diversification et le développement de nouvelles sources d'énergie (nucléaire, photovoltaïque, éolienne, pile à combustible...). Il faut expliquer aux non-chimistes que l'électrochimie et le développement des membranes sont des compétences nécessaires au développement futur des piles à combustible, quelle que soit leur puissance. Que le développement d'éoliennes dont le bruit n'incommoder plus les riverains a besoin de pales à base de composites nouveaux. Que les chimistes analyseront les taux de pollution dans l'atmosphère et les eaux... Là aussi, la liste des apports est longue. Donnons-nous la peine de mieux la « vulgariser ».

A ce niveau, les armes de la compétition devraient être laissées au vestiaire. Adversaires des États-Unis en matière de compétitivité intrinsèque, nous devrions devenir partenaires lorsque l'avenir de l'humanité est en cause. La planète est de plus en plus ressentie comme un bien commun et la récente tragédie du tsunami en Asie du Sud-Est vient de nous le rappeler tragiquement. Ne nous laissons pas piéger. Plus modestement, l'arrêt des chaînes de Nissan au Japon,

Tableau I - L'évolution du « top 10 » de la chimie mondiale entre 1990 et 2003 : en 14 ans, la chimie européenne a perdu une place, passant de sept acteurs à six [7].

En rouge, les sociétés disparues depuis 1990 ; en vert, les nouveaux acteurs.

Classement en 1990	Total des ventes en chimie (millions de \$)	Classement en 2003	Total des ventes en chimie (millions de \$)
1 BASF (All.)	17 122	1 Dow Chemicals (E.-U.)	32 632,0
2 ICI (G.-B.)	16 970	2 BASF (All.)	30 768,9
3 Hoechst (All.)	16 400	3 Du Pont (E.-U.)	30 249,0
4 Du Pont (E.-U.)	15 249	4 Bayer (All.)	21 567,5
5 Bayer (All.)	14 810	5 Total (Fr.)	20 197,3
6 Dow Chemicals (E.-U.)	14 179	6 ExxonMobil (E.-U.)	20 190,0
7 Shell Oil (G.-B., Pays-Bas)	11 921	7 BP (G.-B.)	15 186,0
8 Enimont (Italie)	11 186	8 Royal Dutch/Shell (G.-B., Pays-Bas)	13 216,4
9 Exxon (E.-U.)	10 559	9 Mitsubishi Chemical (Japon)	12 929,7
10 Rhône-Poulenc (Fr.)	9 164	10 Degussa (All.)	10 750,4

par défaut d'approvisionnement en acier, devrait nous faire réfléchir davantage.

Quels objectifs pour REACH ?

Contestée mais indispensable, la chimie, malgré ses inconvénients, reste une activité essentielle pour notre futur. Il faut que nous trouvions le moyen de « vivre grâce à la chimie » et de « ne mourir pas à cause de la chimie », selon que l'on choisisse la défense ou l'attaque. La chimie, comme la science, n'est ni bonne ni mauvaise. Elle dépend de ce que nous en faisons.

Il faut donc constamment et inlassablement continuer à réduire les risques des installations et des produits, tout en ayant conscience que le risque zéro n'existe pas. L'industrie a déjà investi beaucoup pour la sécurité des installations et la réduction de ses rejets. La réduction des risques passe par une bonne identification et une meilleure prévention.

L'initiative REACH de la Commission européenne est donc la bienvenue, et est saluée comme telle par l'industrie. Elle vise, comme cela se doit, de faire passer la sécurité du citoyen avant la rentabilité de l'exploitant. Mais elle ne doit pas nuire à la compétitivité de celui-ci. Pour cela, ne faudrait-il pas que la réglementation soit mise en place au niveau où la contestation de la sécurité des produits chimiques s'est développée, c'est-à-dire dans l'ensemble des pays développés ? Une plus large application de la réglementation en résulterait, la compétitivité de l'industrie européenne serait préservée.

Mais il appartiendra certainement à la future Agence européenne de la chimie de dépasser le cadre trop étroit de la future réglementation. **A force de réglementer, et pas seulement dans la chimie, on contribue à alimenter les peurs des opinions publiques.** Cette future agence devrait pouvoir prendre des initiatives de recherche communes, non seulement en matière de toxicité, mais aussi sur des problèmes plus techniques tels que **la chimie verte ou douce, ou les microréacteurs**, car ces nouvelles chimies et technologies restent encore trop au niveau du slogan ! La catalyse et les biotransformations constituent les outils de choix dans ce domaine. De même qu'à leur niveau, par les sites intégrés et la co-génération, les industriels ont optimisé leurs coûts et réduit leurs rejets, ne faudrait-il pas que la politique d'implantation et d'extension des sites soit prise en compte et discutée au niveau européen ?

Ces questions sont trop importantes pour être laissées entre les mains des seuls chimistes.

Proposition : la chimie, champ d'expérimentation du développement durable en Europe ?

Les réponses aux questions posées par le rôle de la chimie dans l'économie et par sa place dans notre vie quotidienne sont trop complexes pour terminer cette analyse par une conclusion. Concluons plus modestement cette réflexion par une suggestion, par un chantier. **Utilisons l'industrie chimique pour faire une expérience grandeur nature.** Mettons en pratique et faisons avancer concrètement deux notions qui sont utilisées couramment, mais dont le sens et les retombées échappent en partie à l'opinion publique :

- **Le développement durable**, car l'avenir de l'industrie chimique et de la chimie des industries non chimiques exige d'identifier **l'équilibre du compromis emplois/compétitivité/respect de l'environnement**. Le développement durable répondrait à la question du « quoi faire ? ». Où se trouve

le centre de gravité optimal pour l'ensemble des parties prenantes ?

- **La subsidiarité** devrait apporter la méthodologie. **A quel niveau se situent les bonnes décisions pour optimiser les questions de formation – celle du citoyen comme celle des professionnels –, d'efficacité de la recherche – quelle part de fondamentale et d'appliquée et où ? – et de compétitivité de l'économie européenne – quelles activités conserver en Europe, pourquoi, comment et où ?**

Ce serait un chantier difficile mais nécessaire.

Il serait intéressant de montrer à l'opinion publique que les responsables scientifiques, économiques et politiques sont capables, au niveau européen, de se mobiliser ensemble pour l'avenir de leurs concitoyens. Ce chantier fournirait l'occasion de rassembler l'ensemble des points de vue et des expériences. Les débats devraient se faire dans un climat d'ouverture et de confiance réciproque. Sans panique ni résignation, mais avec lucidité. Essayons de voir si l'on ne peut pas concevoir un « **modèle européen** » de **développement**, qui ne soit pas une copie conforme du modèle américain. Mais il ne faudrait pas laisser ce chantier entre les seules mains de la Commission et du Parlement. Il faudrait que les vrais acteurs, les entrepreneurs et les populations participent à un tel débat, démocratique, mais peut-être utopique...

Belvès (Dordogne), janvier 2005

Note de la rédaction

Cet article fait la synthèse de l'intervention de l'auteur le 30 novembre 2004 à Bruxelles devant les eurodéputés français à la demande de la Représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne et de la conférence grand public prononcée le 20 janvier 2005 à Mulhouse à la demande de Jacques Streith, président de la section Alsace de la SFC.

Note et références

- * La part du pétrole, du gaz et du charbon de l'énergie produite dans le monde en 2000 a été de 88 % (source : www.cea.fr).
- [1] Schorsch G., Le 3^e Rapport sur la Science et la Technologie de la Commission européenne décrypte le « paradoxe européen », *L'Act. Chim.*, juin 2003, p. 7 ; Schorsch G., Les indicateurs de R & D de la Commission européenne. La Finlande et la Suède au coude à coude, la France s'essouffle..., *L'Act. Chim.*, janvier 2003, p. 26.
 - [2] Schorsch G., BASF/ISIS : une cohabitation originale dans les nanomatériaux, *L'Act. Chim.*, 2004, 279, p. 29.
 - [3] Schorsch G., Wacker-Chemie : la famille reprend les commandes et annonce une année 2000 record, *L'Act. Chim.*, juillet-août 2001, p. 30 ; Schorsch G., Les chambres de commerce exposent leurs trésors... ou quelques règles d'or pour l'innovation, *L'Act. Chim.*, avril 1999, p. 43.
 - [4] Schorsch G., L'industrie chimique finlandaise, colonne vertébrale de l'économie nationale, *L'Act. Chim.*, octobre 2001, p. 21 ; Schorsch G., L'industrie chimique finlandaise : des visions stratégiques complémentaires, *L'Act. Chim.*, 2004, 273, p. 38.
 - [5] Schorsch G., Pleins feux sur la recherche européenne, *L'Act. Chim.*, 2004, 272, p. 13.
 - [6] *Chemical Engineering News*, 20 décembre 2004, p. 11.
 - [7] *Chemical Engineering News*, 5 novembre 1990, p. 20 et 19 juillet 2004, p. 12.
 - [8] L'industrie chimique : situation et évolution, Conférence de Marc Polaud, directeur des affaires économiques et internationales de l'UIC, École des Mines de Douai, 12 janvier 2005.



Gilbert Schorsch

est chargé de la rubrique « Industrie » et ancien rédacteur en chef de *L'Actualité Chimique**. Il est vice-président de la Fondation industrielle de l'Association franco-suédoise pour la Recherche.

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

« Développer des procédés, c'est du concret ! »

Émérence Marcoux

Étienne Broin, 30 ans, travaille pour la société Panchim à Évry (voir *encadré 1*). Sensibilisé à la situation des jeunes chimistes sur le marché du travail, il a accepté de nous faire part de son expérience. Interview d'un enthousiaste qui a su provoquer et saisir sa chance.



Étienne Broin : « Je passe 99 % de mon temps au laboratoire. »

Émérence Marcoux :

Bonjour. Pouvez-vous me décrire le poste que vous occupez actuellement ?

Étienne Broin :

Je mets au point des méthodes de production de molécules organiques en quantité industrielle, des modes opératoires pour passer de l'échelle de la paillasse au semi-gros et au gros. Il s'agit plus de développement de procédés que de recherche. Ensuite, je les transfère aux unités pilote. Pour moi, une journée type se déroule au laboratoire, j'y passe 99 % de mon temps. Ponctuellement, j'accompagne mon supérieur en rendez-vous technique avec des clients. Mais ce sont plus souvent eux qui viennent me voir !

EM : Quelles qualités faut-il posséder pour exercer votre métier ?

Encadré 1

La société Panchim

Panchim est une SA à Conseil d'administration, répartie sur deux sites. Cette société emploie une vingtaine de personnes à Évry et une quarantaine dans l'atelier de fabrication en Normandie. Elle est spécialisée dans la chimie fine au service de la pharmacie (intermédiaires pharmaceutiques et produits finis), de la photographie (arts graphiques, reproduction, révélateur photo), de la cosmétologie et de la chimie à façon.

EB : Je ne peux parler que pour les PME-PMI, Panchim est une petite société. Tout d'abord, on attend de la réactivité de la part des collaborateurs. Avec la concurrence actuelle, on doit être à l'écoute du client, lui fournir rapidement des résultats tout en maîtrisant parfaitement ses compétences scientifiques. D'autre part, ce type de poste réclame une grande persévérance. Quand on met au point un procédé, on n'a pas le choix. Il est attendu à une date précise et doit impérativement fonctionner. Cela implique d'ailleurs un autre trait de caractère important : un amour sans mesure du laboratoire ! Enfin – mais est-ce besoin de le préciser ? – la pratique d'une langue étrangère se révèle rapidement indispensable. Pour ma part, l'année passée en Allemagne pendant mes études m'a permis de devenir totalement bilingue. Une chance, car un grand nombre des clients de mon entreprise sont allemands !

EM : A propos, quelles études avez-vous fait ?

EB : En 1992, j'ai eu l'opportunité d'entrer à l'ESCOM (Cergy), grâce aux Olympiades nationales de la chimie. J'y ai participé en Terminale, et la découverte des sciences chimiques durant les préparations des TP m'a réellement enthousiasmé. Ça a confirmé mon souhait d'orienter mes études dans cette voie ! Lors du concours, je suis arrivé classé avec un prix du Syndicat de l'Industrie Chimique Organique de Synthèse et de la Biochimie (SICOS) et un représentant de l'ESCOM présent m'a proposé de tenter l'entrée en classe préparatoire intégrée. Les délais étaient justes, mais ça a marché ! Selon moi, il est très important de savoir profiter des opportunités qui nous sont offertes, de saisir sa chance. J'ai donc suivi une formation d'ingénieur qui m'a notamment appris à mieux appréhender le monde de l'entreprise. Je suis parti en dernière année faire mon projet de fin d'études (PFE) à Marbourg en Allemagne.

EM : Que vous a apporté cette expérience à l'étranger ?

EB : A cette occasion, j'ai pu rencontrer des étudiants de tous horizons et acquérir une plus grande ouverture d'esprit, une vision des différentes façons de travailler. Une vraie belle expérience. Et une première ! J'étais dans la première promotion de l'école à partir faire sa dernière année à l'étranger.

EM : Et à votre retour ?

EB : J'ai entamé le DEA « Chimie et physico-chimie des composés d'intérêt biologique » à Paris V. Mon stage s'est déroulé dans le Laboratoire de chimie organométallique de Gérard Cahiez (ESCOM). Il a porté sur la synthèse totale et des recherches de voies de synthèse. Les cours en DEA m'ont beaucoup plu, mais je voulais voir le résultat concret de mon travail. J'ai donc décidé de ne pas poursuivre en thèse et je me suis lancé sur le marché du travail.

J'ai demandé au SICOS une liste d'entreprise qui embauchaient. Au culot.

EM : Comment cela s'est-il passé ?

EB : Rapidement ! Fin août, Catherine Bachelet (responsable Carrières/Emploi de l'Association des anciens élèves de l'ESCOM) m'a téléphoné pour me proposer un CDD à Chilly-Mazarin chez Sanofi-Synthélabo. Tout s'est passé très vite. Un entretien le lendemain, et le lundi suivant je me suis retrouvé dans les murs ! Mon travail de l'époque a porté sur la recherche pharmaceutique. C'est un peu comme au laboratoire, à une différence notable près : on voit l'application directe de son travail. Et puis, c'est typiquement dans ce genre d'emploi qu'on sent l'utilité de ce que l'on réalise. A Chilly-Mazarin, j'ai étudié pendant quelques mois des molécules traitant le système cardiovasculaire, et plus tard, toujours chez Sanofi-Synthélabo mais à Bagneux, la synthèse organique pour le système nerveux central durant huit mois. Après ces CDD, la recherche d'emploi a vraiment commencé.

EM : Vers qui vous êtes vous tourné ?

EB : D'abord vers les organismes d'offres d'emploi habituels : APEC, ANPE Cadre... Je me suis également dirigé vers le service Emploi de la SFC, notamment vers Nicole Leray. Ma recherche a duré cinq mois. En tant qu'ancien lauréat du prix du SICOS, j'ai décidé de les contacter et je leur ai demandé une liste d'entreprises susceptibles d'embaucher. Au culot, en fait. D'ailleurs, un autre conseil pour les étudiants : toujours provoquer les situations pour faire bouger les choses. A la suite de ce contact, Panchim m'a contacté le 26 décembre 2000. Je travaille là-bas depuis le 1^{er} mars 2001.

EM : Qu'est ce qui vous plaît dans votre métier ?

EB : Mon travail est passionnant, il me permet de voir ses applications, son intérêt économique et financier, tout ce qui permet à l'entreprise de vivre. Je ne travaille pas dans le flou, c'est du concret ! Et puis, c'est très diversifié. Un jour je développe des procédés pour des cosmétiques, un autre, pour des intermédiaires pharmaceutiques.

EM : Vous avez connu les grandes entreprises comme les petites, où vous sentez-vous le plus à l'aise ?

EB : Les PME-PMI. L'avantage des petites entreprises, c'est le contact à l'autre. On connaît tout le monde, le travail est reconnu, c'est très épanouissant.

EM : Où vous imaginez-vous dans dix ans ?

EB : Mon avis sur l'emploi est aujourd'hui mitigé, je réalise pleinement la chance que j'ai eue jusqu'à présent. Avec la concurrence indienne et chinoise, la solution – celle que nous adoptons – revient à se diriger vers des marchés de niche, comme les intermédiaires pharmaceutiques ou d'autres produits à haute valeur ajoutée. Je ne suis pas sûr de pouvoir exercer pendant encore dix ans. A terme, si ce n'est pas le cas, je pense que je me dirigerai plutôt vers les métiers de la qualité et le CGMP (voir encadré 2).

EM : Quel conseil donneriez-vous à ceux qui souhaiteraient exercer ce métier ?

EB : La motivation est le principal moteur. Il faut être prêt à faire des concessions sur le poste, la mobilité, et être particulièrement réactif, même pour un petit CDD. Un parcours tel que le mien est rare, vu que je n'ai pas fait de thèse. Je conseille surtout aux jeunes de faire de nombreux stages, dans un maximum d'endroits différents, et de ne pas refuser diverses spécialisations. D'un point de vue humain, il faut être un battant, opportuniste et provoquer les changements. La confiance en soi joue énormément. D'ailleurs, les universitaires n'ont pas de complexes à avoir face aux ingénieurs : à Panchim, sur quatre embauches entre 2000 et 2001, deux avait un niveau DEA.

Encadré 2

Le CGMP

Le CGMP, ou « current good manufacturing practice », est un règlement portant sur les méthodes employées, les équipements ou les contrôles à effectuer sur la fabrication, le traitement et l'emballage d'un médicament. Il permet de s'assurer qu'un tel médicament répond aux exigences de sûreté, de qualité et de pureté qu'il prétend posséder.



Émérence Marcoux

est journaliste stagiaire à *L'Actualité Chimique**.

* 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64. Fax : 01 40 46 71 61.
Courriel : marcoux@sfc.fr



SFC Eurochem Nancy 2005
28 août-1^{er} septembre 2005

<http://www.sfceurochem.com>

Tarifs préférentiels pour les membres de la SFC et sociétés consœurs.

• Contact : Tél. : 03 83 68 47 82. Fax : 03 83 68 47 85. Courriel : eurochem2005@sfceurochem.com

La stéréochimie dans le *Traité de Chimie organique* de Victor Grignard

Josette Fournier



Cet article s'inscrit dans 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 au *Traité de Chimie organique* (voir *L'Act. Chim.*, 2004, 275, p. 35).

- Résumé** Victor Grignard, Prix Nobel (1912), a coordonné le dernier *Traité de Chimie organique* français d'importance. Un chapitre a été écrit par Gustave Vavon (1884-1953), qui a succédé à Grignard à la Chaire de l'Université de Nancy, qui renouvellera toute la chimie organique : l'encombrement stérique.
- Mots-clés** Victor Grignard, *Traité de Chimie organique*, Gustave Vavon, enseignement, encombrement stérique.
- Abstract** **Stereochemistry in the Grignard's *Traité de Chimie organique***
Victor Grignard, Nobel Prize (1912), coordinated the last French important *Traité de Chimie organique*. One chapter was written by Gustave Vavon (1884-1953), who succeeded Grignard in the Chair of Nancy University, developing a new idea which runs across the whole organic chemistry: steric hindrance.
- Keywords** Victor Grignard, *Traité de Chimie organique*, Gustave Vavon, teaching, steric hindrance.

La stéréochimie est l'un des domaines de la chimie organique qui a connu ses plus grandes avancées dans le siècle écoulé. Les rédacteurs du *Traité* affrontaient un chapitre récent, actif et ouvert de la chimie, donc difficile à systématiser. C'est pourtant ce qu'il convient de faire dans un ouvrage qui se veut didactique, tant au niveau des concepts et des théories, des méthodes d'étude, de la langue que du choix des faits à privilégier. Paradoxalement, cette partie de la chimie, qui a suscité jusqu'à présent « un énorme intérêt et une activité intense » [1] devrait être aussi l'une de celles qui ont le plus vieilli et son examen devrait permettre de mesurer le chemin parcouru.

Dans le champ de la stéréochimie, de nombreux sujets et outils n'ont été développés que dans le dernier tiers du XX^e siècle : l'analyse conformationnelle, la résonance magnétique nucléaire, la mécanique moléculaire, les techniques de séparation, l'application des concepts de symétrie, la stéréochimie des polymères, celle des mécanismes réactionnels, des synthèses stéréosélectives etc. Grignard nous prévient dans sa préface : « *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 bases aux spéculations de la Chimie organique. Elles ne seront pas, ici, laissées systématiquement de côté, mais resteront pour l'instant dans une ombre discrète ; et c'est encore la si féconde conception de Le Bel et de Van't Hoff qui constituera, pour nous, le guide le plus sûr* » [2]. A-t-il donné des consignes en ce sens aux auteurs ? Le *Traité* de Béhal et Valeur, qu'il a l'ambition de remplacer, ne consacrait que 25 pages à la stéréochimie [3] et les réactions dans l'évolution desquelles la structure spatiale des molécules est invoquée se réduisent à l'isomérisation des sucres et à la synthèse de Kiliani-Fischer des aldoses.

Victor Grignard a effectivement dirigé les quatre premiers tomes de ce volumineux *Traité* (4 tomes parus en 1936, 18 en 1942 avec 104 collaborateurs, complet en 23 volumes dont 6 comportent 2 tomes). Commencé en 1931, sa publication a continué après la mort de Grignard sous la direction de Georges Dupont et René Locquin et s'est terminée en 1955 par l'édition d'une Table alphabétique générale. Ce sont les quatre premiers tomes, dirigés par Grignard, que j'ai principalement examinés.

Quelle place occupe la stéréochimie dans le *Traité* ?

C'est Marcel Delépine qui s'est chargé dans le tome I de la *Représentation des édifices chimiques*, soit 175 pages (p. 833-1008) en 9 chapitres d'inégales longueurs : isomérie en général, isomérie optique, combinaisons dissymétriques ayant d'autres éléments que le carbone comme pivot de dissymétrie, préparation des isomères actifs, réactions dissymétriques, induction asymétrique, propriétés des antipodes optiques et des racémiques, les changements du pouvoir rotatoire, relations entre la structure et la grandeur ou le sens du pouvoir rotatoire.

A la suite, on trouve par Charles Dufraisse, la *Stéréochimie des corps éthyléniques* (p. 1009-1071), en chapitres intitulés : généralités, conditions théoriques de la formation des isomères. Problème des cis- ou trans-additions et des cis- ou trans-éliminations, polymorphisme et problème des isomères éthyléniques en surnombre, obtention des stéréoisomères dans la pratique. Leur relative rareté, transmutation, différences de propriétés entre les stéréoisomères éthyléniques, détermination de la configuration spatiale.

Dans le tome II (1^{er} fascicule), E. Darmois, dans son chapitre sur les *Propriétés optiques des combinaisons organiques* traite la polarisation rotatoire naturelle (p. 23-51) et Pauline Ramart-Lucas, dans la *Structure des molécules et spectres d'absorption* traite la configuration spatiale des molécules (p. 80-135). S'il est évidemment question de l'arrangement des atomes dans le chapitre de C. Mauguin *Application des rayons X à l'étude des composés organiques* (p. 352-431), la stéréoisomérisation ne fait pas l'objet d'une étude spéciale.

Dans le tome II (2^e fascicule), Gustave Vavon rédige 88 pages sur l'*Empêchement stérique* (p. 851-939). E. Carrière et H. Bonnet consacrent trois pages aux transformations stéréoisomériques (d'acides éthyléniques, d'oximes, de diméthylcyclohexanes et de stéréoisomères optiques) dans leur chapitre sur la *Catalyse* (p. 941-1196).

Curieusement, le gros chapitre intitulé par J. Martinet *Propriétés organoleptiques et constitution chimique* (p. 595-727) ne dit rien sur les différences d'odeurs, de goûts ou de couleurs entre stéréoisomères.

La stéréochimie est au cœur du chapitre dû à Léopold Ruzicka *Théorie des tensions et construction spatiale des groupements alicycliques* (tome III, p. 477-496).

Bien que la stéréoisomérisation constitue l'ossature de l'étude des sucres, parue dans le tome VIII en 1938, elle y est traitée par V. Hasenfratz et M. Frérejacque (p. 225-346) de façon très conventionnelle.

Les auteurs

Les contributions de quatre auteurs se détachent : Delépine, Dufraisse, Vavon et Ruzicka. Parmi eux, j'ai choisi de développer ici le chapitre écrit par le moins connu.

Lors du Centenaire de la Société Chimique de France en 1957, Cornubert, de Nancy, fait un exposé général sur la place de la chimie organique. Les travaux de Vavon occupent une dizaine de lignes [4]. En 1909, il s'était fait connaître par des recherches d'hydrogénation catalysée par le platine. En juin 1927, il donne une conférence à la Société Chimique de France sur les *hydrogénations catalytiques en milieu liquide par le platine et le palladium* [5] (figure 1). S'occupant de chimie des terpènes, il est conduit à s'intéresser à la stéréochimie des cyclanes ; sa technique d'hydrogénation lui donnait des stéréoisomères « cis ». Il constatait de grands écarts entre les vitesses de réaction de stéréoisomères cis et trans, ce qui l'a conduit à contester le principe de la syn-élimination. En avril 1931, il présente une mise au point dans une conférence à la Société Chimique de France [6]. Il a publié des travaux sur la synthèse asymétrique et une méthode de sodation par l'amylate tertiaire de sodium. De 1922 à 1925, Vavon apparaît comme membre non résidant du Conseil de la Société [7]. Il en était membre depuis 1910. De 1937 à 1938, il est membre résidant du Conseil et vice-président en 1939 ; il retrouve cette fonction en 1945 et 1946. En 1947 et 1948, il est membre du Conseil et à nouveau vice-président en 1950. Vavon a donc, pendant 30 ans, contribué activement à la direction de la Société Chimique de France.

Le 9 janvier 1953, le nouveau président de la Société, Georges Chaudron, annonce en séance son décès, survenu le 2 janvier. Il prononce un éloge impromptu exceptionnellement long, qui tient 55 lignes dans le *Bulletin*, et il annonce une biographie complète à venir [8a]. Cette notice nécrologique sera rédigée par Georges Dupont [8b].

Gustave Vavon est né le 30 décembre 1884 à Dampierre-sur-Bouhy, dans la Nièvre. Après des études secondaires

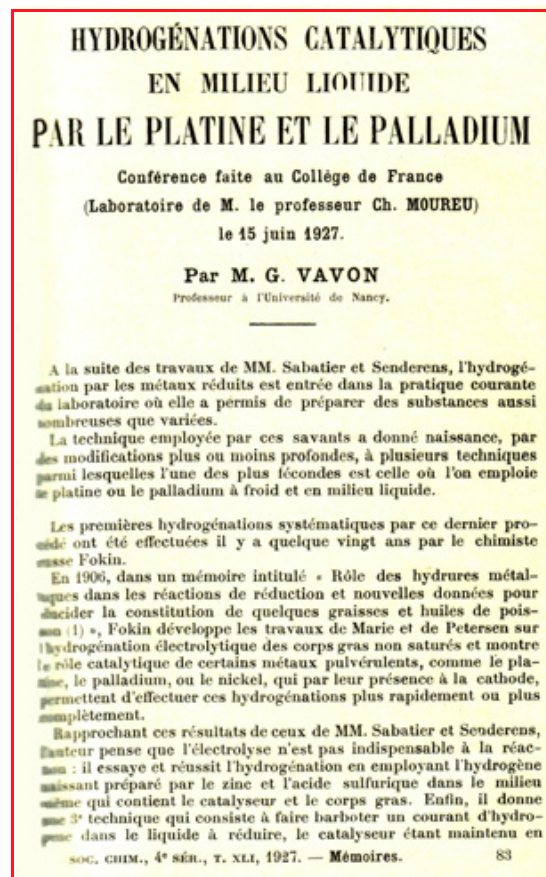


Figure 1 - Première page de la publication de Vavon en 1927 dans le *Bulletin de la Société Chimique de France* [5].

brillantes à Nevers, il entre à l'École Normale Supérieure (ENS) en 1905 et en sort agrégé en 1908. Une bourse Commercier lui permet de préparer une thèse dans le laboratoire de Robert Lespiau à l'ENS. En 1911, il est agrégé-préparateur dans ce laboratoire. Il soutient sa thèse en 1913 sur l'hydrogénation catalytique par le noir de platine. Ce catalyseur, qui permet d'opérer sans chauffage ni compression, est facilement régénéré ; il est appelé « platine de Vavon ». On obtient ce platine noir pulvérulent en réduisant l'acide chloroplatinique $PtCl_6H_2$ par le méthanal : la réaction se produit quand à la solution aqueuse des deux réactifs maintenue dans la glace, on ajoute lentement une solution concentrée de soude [9]. Vavon a montré que l'oxygène est un promoteur et a étudié le mécanisme d'empoisonnement de son catalyseur par le sulfure de carbone. Avantage sur le dispositif de Sabatier, la mesure du volume absorbé « rend aisée l'étude des vitesses d'hydrogénation ». Il étend le procédé aux aldéhydes et cétones. Avec les cyclanones substituées, il obtient stéréosélectivement l'un ou l'autre des alcools cis ou trans. Il prépare ainsi l'épicholestanol, point de départ de la synthèse de l'androstérone par Ruzicka, ainsi que des amines cycliques et des β -hydroxylamines par hydrogénation des oximes ou des imines. Il obtient la déhalogénéation de dérivés aromatiques dibromés sur deux carbones voisins dans une chaîne latérale. Il étudie l'hydrogénation de doubles liaisons conjuguées qui, par sa méthode, se fait en 1,2.

Mobilisé en août 1914 dans l'infanterie, il est nommé sous-lieutenant au Front dès septembre, est blessé et évacué en octobre ; puis il est attaché, comme Grignard, au Service du Matériel chimique de Guerre jusqu'à sa

démobilisation en avril 1919 [10]. Il lui succède alors comme chargé de cours à la Faculté des sciences de Nancy. En 1920, il devient professeur titulaire de la Chaire de chimie organique dans cette Faculté ; il se marie et a deux enfants. C'est là qu'il rédige son chapitre du *Traité*. Mais il perd successivement sa femme et sa fille de 13 ans. Il quitte alors Nancy, en 1935, pour un poste de professeur sans chaire à la Faculté des sciences de Paris ; il se remarie avec une parente de sa première épouse. En 1942, il accède à la chaire d'Analyses et Mesures chimiques.

Chaudron souligne la régularité de sa production et son aptitude à attirer de nombreux élèves et à collaborer avec eux : Alain Horeau, Charles Rivière, Jean Mathieu, Jean-Marie Conia sont de ceux-là. Dupont loue son caractère, sa modestie, sa bonne humeur, son bon sens, sa tolérance et la sûreté de son jugement : « *Sa parole chaude et directe, la clarté de ses idées et de ses exposés avaient fait de lui l'un des professeurs les plus écoutés, les plus aimés* ». Chaudron souligne l'unité de ses travaux : « *Ayant constaté au cours de ses recherches sur la catalyse que l'hydrogénation des substances éthyléniques et des cétones étaient particulièrement difficile quand les radicaux étaient plus nombreux ou plus ramifiés au voisinage des doubles liaisons, Gustave Vavon imagine des mécanismes pour expliquer ce fait. Ses théories lui permirent de revoir des phénomènes importants et tout particulièrement il découvrit une méthode générale pour déterminer l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques. Il développa d'une manière extrêmement fructueuse la notion d'empêchement stérique qui devint, à la suite de ses travaux, un complément particulièrement utile à la notion de fonction* ». Dupont relève une « *remarquable homogénéité, entre trois sujets principaux : l'hydrogénation catalytique, la stéréochimie dans les séries cyclaniques et terpéniques, [enfin] la synthèse asymétrique* ». Il a isolé le nopinène, puis, par des travaux qui mettaient en œuvre des synthèses magnésiennes, il a été amené à inverser les structures admises jusque-là pour les menthols et bornéols.

Enfin, Vavon réussit les meilleures synthèses asymétriques de son temps : celle de l'acide phényl-3-butanoïque par hydrogénation d'esters β -méthylcinnamiques d'alcools actifs, le menthol conduisant à 60 % d'acide dextrogyre. Il obtint aussi des alcools actifs par la réduction de cétones grâce au magnésien du chlorure d'isobornyle. Il convient encore de noter l'alkylation de cétones α -hydrogénées par des bromures d'alkyle après sodation par l'amylate tertiaire de sodium [Et(Me)₂CONa, 2-méthylbutan-2-olate de sodium] en solution dans le toluène. Ces travaux ont été relayés par Conia, son élève [11]. Cet agent de métallation, moins actif que l'amidure, présente sur lui l'avantage d'être soluble dans les solvants aromatiques et l'éther anhydre, ce qui permet de procéder en phase homogène.

De 1919 à 1951, 66 DES ou thèses d'université, d'État et d'ingénieur sont sortis du laboratoire de Vavon qui est l'auteur ou le coauteur d'une centaine d'articles, ses années les plus productives étant 1927, 1928 et 1929. Il a obtenu le prix Cahours en 1914, le prix Berthelot en 1917, et en 1926 et 1937 le grand prix Jecker de l'Académie des sciences (attribué à Pasteur en 1861). Il était officier de l'Instruction publique et de la Légion d'Honneur.

Empêchement stérique, par G. Vavon (t. II, p. 851-940)

S'agissant d'un sujet neuf, le plan de ce chapitre ne s'imposait pas. Vavon choisit de faire une introduction

historique, puis une analyse de la notion d'empêchement stérique, visant à distinguer le facteur stérique d'autres influences. Il poursuit par l'examen de réactions considérées comme fondamentales : l'estérification et la saponification, qui sont les premières réactions organiques qui ont été comprises par les travaux de Chevreul. Il procède ensuite par fonctions : chlorures d'acides, nitriles et amides (fonctions hydrolysables), puis cétones, amines, hydroxylamines, dérivés nitrés et phényluréthanes (fonctions azotées), avant de revenir à deux méthodes : réactions de Grignard et hydrogénations catalysées. Ce chapitre reprend de très près la conférence donnée par l'auteur le 21 avril 1931 pour la Société Chimique de France [6]. Entre la conférence et le *Traité*, on note quelques différences d'organisation : les amides sont ainsi plus logiquement placées après les chlorures d'acides et les nitriles, alors qu'elles précédaient les chlorures d'acides dans la conférence ; les réactifs de Grignard, qui précédaient les amines, viennent maintenant après les fonctions, comme une méthode, à l'instar des hydrogénations catalytiques qui les suivent. Des alinéas ou des paragraphes sont inversés, quelques travaux récents sont ajoutés, et la seconde partie, *Applications de l'empêchement stérique à la détermination de l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques*, qui était le véritable pivot de la conférence, développé comme une plaidoirie savante en faveur d'une thèse encore personnelle, subit d'importantes amputations dans le *Traité*. Vavon n'y reprend notamment pas l'exposé de la théorie des tensions de Baeyer ni des travaux incompatibles avec l'existence de cycles plans, il ne reprend pas la théorie de Sachse des formes cis et trans du cyclohexane – nous disons, comme Delépine, bateau et chaise –, ni le point de vue de Mohr d'une mobilité que nous appelons conformationnelle, auquel il adhérerait dans sa conférence ; elles sont exposées dans les chapitres rédigés par Delépine et Ruzicka. Néanmoins, comme elles ne sont pas présentées par ces auteurs dans l'intention d'éclairer l'argumentation de Vavon, on éprouve ici une perte de cohérence.

Paternité - propriété - priorité

« *Cette notion, introduite dans la science par F. Kehrman, est un complément à la notion de fonction* ». L'attribution de paternité dès la première phrase est une addition. Elle ne vient que deux pages plus loin dans la conférence où, dans une note, Vavon s'excuse de l'avoir auparavant attribuée à Meyer « *comme on l'a souvent écrit, dit-il dans le *Traité*, et comme le laisse d'ailleurs supposer la lecture des Mémoires de ce dernier* ». La note insiste : « *C'est une erreur que j'ai commise également dans la conférence que j'ai faite au laboratoire de M. Haller, Revue Gén. des Sciences, 1924, p. 509* ». Plus loin, Vavon revient sur ce sujet : c'est Kehrman, étudiant entre 1888 et 1890 la formation d'oximes de benzoquinones plus ou moins substituées, qui parle le premier d'encombrement stérique (« *Raumerfüllung* »). « *Aussi la réclamation de priorité qu'il a faite à ce sujet en 1908 est-elle pleinement justifiée* ». Désireux de rectifier cette erreur, Vavon sépare d'un premier paragraphe, dit historique, les travaux de Meyer : « *V. Meyer et Sudborough, qui semblent ignorer les travaux de Kehrman, font appel à la notion d'encombrement stérique que ce dernier avait développée quatre ans plus tôt* ». Ces questions de priorité sont constantes dans le petit monde scientifique, et seraient dérisoires si elles ne donnaient pas des savants une image mal assortie à celle qu'ils s'attribuent.

Néanmoins, la présentation que fait Vavon du concept qu'il s'apprête à traiter n'est donc pas dogmatique ; le lecteur, futur chimiste, est introduit dans une science en évolution et dans un groupe de scientifiques non statufiés.

Un concept cinétique

Dès les premières lignes de l'introduction, Vavon dirige l'attention du lecteur sur la **cinétique** des réactions : « *si l'on mesure la vitesse, on voit apparaître parfois de grandes différences entre corps ayant la même fonction* ». Il donne immédiatement des exemples : « *l'acide acétique s'éthérifie 80 fois plus vite que l'acide méthylisopropylacétique* ». Dans un paragraphe ultérieur, intitulé *Aspect mécanique*, se référant à la théorie des collisions formulée depuis une dizaine d'années, Vavon définit la notion cinétique de choc efficace : « *il faut encore que, lors du choc, le contact se fasse entre les deux fonctions, et non entre deux parties quelconques des molécules. Comment évaluer l'effet protecteur apporté par un substituant ?* » Faut-il parler de volumes ? Ou de masses ? « *Doit-on prendre le volume limité par la couche extérieure d'électrons, ou un volume plus grand, peut-être beaucoup plus grand, représentant une zone dans laquelle ne peuvent pénétrer les molécules de réactif ? [...] Il y a donc imprécision sur le volume qui représente l'encombrement stérique* ». Vavon s'interroge en direct : « *on peut prendre, pour évaluer l'encombrement, l'angle solide minimum [...] sous lequel la fonction se trouve effectivement protégée contre le bombardement des molécules de réactif* », mais la forme des substituants varie, en boule ou allongés, ils peuvent se déformer. L'empêchement stérique est une notion cinétique qui n'appartient pas à la molécule isolée, mais caractérise un couple de produits en réaction. Il affirme : « *L'empêchement stérique présenté par une molécule est variable suivant le réactif qu'on lui oppose.* »

Sa représentation de la réaction chimique est résolument moléculaire et cinétique. Le mot de « mécanisme » est employé, sans qu'il ait ici, il est vrai, le sens d'un concept propre à la chimie ; néanmoins, ceci infirme, nous semble-t-il, les convictions de certains historiens sur le retard et les blocages des chercheurs et des auteurs de manuels français dans ce domaine avant 1930. L'intérêt de Vavon pour les mécanismes réactionnels est manifesté par l'organisation de son exposé. Ainsi dans sa conférence, l'examen des cas d'empêchement stérique dans la chimie des fonctions n'était qu'un préambule introduisant à la *Détermination de l'isomérisation cis-trans des composés cycliques*, et à la réfutation de la syn-élimination dans la déshydratation des alcools. Cette seconde partie de l'exposé est réduite dans le *Traité* de 22 à 7 pages. Néanmoins, Vavon l'a maintenue, comme un aboutissement. Là est son travail personnel. Dans le second point, il examine la formation de cyclanols α -substitués obtenus par réduction des cétones correspondantes, soit par la réaction de Bouveault et Blanc (sodium plus alcool), soit par sa méthode d'hydrogénation catalysée par le noir de platine dans l'acide acétique, additionné ou non d'acide chlorhydrique. Dans ce cas, écrit-il, la réaction étant « *envisagée au point de vue stérique, l'isomère cis doit être le plus abondant. On est ainsi amené à considérer l'alcool au platine comme dérivé cis, l'alcool au sodium comme dérivé trans* ». Il prend la précaution de justifier ce choix de structure qui s'accorde, dit-il, avec la règle de Skita (« *le milieu acide favorise l'isomère cis* ») et celle d'Auwers (« *l'isomère cis est plus dense, plus réfringent...* »).

Dans le quatrième point, Vavon analyse l'influence du solvant, et dans le dernier, il examine la formation de phényluréthanes (phénylcarbammates), à partir d'alcools et d'isocyanate de phényle, et leur hydrolyse alcaline ; ces réactions sont plus rapides pour les dérivés de cyclanols α -substitués de la série trans, la déshydratation et l'oxydation chromique de ces cyclanols sont plus rapides au contraire pour la série cis. « *Dans ces réactions, dit-il, où la structure cis ou trans n'est pas conservée, l'empêchement stérique semble ne jouer aucun rôle* ». Il envisage un cours différent de la réaction : « *Peut-être faut-il chercher là une cause énergétique et relier cette différence de vitesse au fait que le dérivé cis est l'isomère le moins stable* » et s'isomérisent en dérivé trans.

Vavon termine par une discussion et une réfutation, véritablement en termes de mécanisme réactionnel, du « *principe de la cis-élimination dans la déshydratation des alcools* » ; ce principe est admis, « *souvent, dit-il, comme une vérité se passant de contrôle [...]. L'expérience donne exactement le contraire. [...] La considération de ces faits rend plus facile l'abandon du principe de cis-élimination dans la déshydratation des alcools.* »

Analyse de la notion d'empêchement stérique

Ce paragraphe fait l'objet d'une véritable structuration relativement à la conférence ; dans celle-ci Vavon prévenait : « *Les réactions étudiées deviennent de plus en plus nombreuses, de plus en plus variées, et pour la même réaction, les conclusions ne sont pas toujours concordantes d'un auteur à l'autre. Il est peu commode de suivre ces travaux d'après leur ordre chronologique. Une bibliographie complète de la question dépasserait de beaucoup le cadre de cette conférence, un volume entier y suffirait à peine. De plus, ce serait là un travail de longue haleine, rendu difficile par le fait que beaucoup d'exemples ayant trait à la question se trouvent disséminés dans des mémoires dont le titre ne laisse en rien supposer l'existence de tels exemples. Je me bornerai donc à exposer les principaux résultats obtenus dans le cas des fonctions simples et des réactions les plus courantes, pour lesquelles le facteur stérique a été mis en évidence.* »

A présent, il classe les informations, donne des titres en vue d'une progression, regroupe des travaux, précédemment rangés en catalogue, sous le titre de la fonction qu'ils concernaient ; il développe des tentatives de généralisation absentes de la conférence et établit des distinctions. « *L'introduction d'un substituant au voisinage d'une fonction apporte autre chose qu'un encombrement : ce substituant modifie les propriétés de la fonction, soit par échange direct de forces, soit par une perturbation transmise le long de la chaîne. La résultante de ces trois actions : mécanique, directe et médiate est seule accessible à l'expérience.* »

Il va donc examiner les deux derniers effets. Nous disons aujourd'hui effets inductifs et effets mésomères. Diverses hypothèses sont rapportées, dont celle-ci, nouvelle, sur la liaison hydrogène : « *Lowry admet que l'hydrogène lui-même possède des propriétés coordinatives, et que l'on peut chercher là une explication d'un certain nombre d'exemples d'empêchement stérique.* »

Quant à l'Action transmise par la chaîne, « *on en trouve un exemple net dans le cas du noyau benzénique, où un substituant peut modifier les propriétés* » d'une fonction, en méta ou para, trop éloignée « *pour qu'on puisse faire appel à un effet mécanique ou à un effet direct.* »

Il rapporte des *Essais de séparation des différents facteurs* : « a) recherches de Kindler, sur la saponification des benzoates et cinnamates substitués dans le noyau, b) de W. Hückel, sur la saponification comparée des succinates et des phtalates acides de cyclanols cis et trans, c) de Ingold sur les variations de vitesse de saponification en fonction du p_H du milieu ». Du premier, Vavon rapporte la relation empirique suivante : $\sqrt{a/b} = a'/b'$, avec a : constante de (vitesse de) saponification du benzoate d'éthyle ; b : du benzoate d'éthyle substitué par X en méta ou para ; a' : du cinnamate d'éthyle ; b' : du cinnamate d'éthyle substitué par X dans la même position.

Kindler tire de cette relation une valeur de b en fonction de a, a' et b' pour X ortho. Le rapport entre cette vitesse théorique et la vitesse mesurée donne une mesure de l'effet ortho. Il trouve 1 pour F, 2 pour Cl, 5 pour Br, 11 pour NO_2 dont ne peut rendre compte à lui seul l'empêchement stérique.

Hückel utilise la formule d'Arrhenius $K = \alpha e^{-q/RT}$ dans laquelle K est la constante de vitesse, q l'énergie d'activation, α la « constante d'action » – « qui, pour l'auteur, représente la fraction des chocs se faisant au bon endroit – et permet d'évaluer l'empêchement stérique ». Kindler calcule α et q à partir des constantes de vitesse, obtenues précisément par Vavon et ses collaborateurs, dans la saponification de succinates et phtalates acides de divers cyclanols substitués cis et trans. Pour les esters d' α -isopropylcyclohexanol, α cis = α trans, la différence de vitesse « serait » due à une différence d'énergie d'activation et non à un empêchement stérique. Pour les esters d' α -propylcyclohexanol, à la fois q et α diffèrent. Pour les phtalates de bornéol et d'isobornéol, les énergies d'activation différant peu, la différence « serait due presque uniquement à l'empêchement stérique ». Vavon se demande « si la formule (d'Arrhenius) convient pour représenter les vitesses de réaction en milieu liquide ». Il l'applique aux vitesses de saponification des acétanilides méthylées dans le noyau, récemment déterminées par Semorano à 100, 110, 130 et 140° : les résultats sont complexes. Il conclut que l'empêchement stérique « ne saurait, par suite, être mesuré par α seul ». Pour Ingold, le rapport des constantes de vitesse, de l'hydrolyse acide et de la saponification alcaline, de benzoates substitués, caractérise la polarité du substituant.

Vavon précise bien que la force d'un acide se détermine par l'équilibre de dissociation (et non comme le feront longtemps à tort d'autres ouvrages, par la constante d'ionisation qui dépend, elle, de la dilution). Cependant, il ignore en cette matière le rôle du solvant, écrivant que la dissociation « ne fait appel à aucune molécule extérieure ». Il distingue mal les aspects thermodynamiques des aspects cinétiques de la réaction, de sorte qu'il véhicule des représentations sources de confusions tenaces, interprétant la force des acides benzoïques ortho-substitués par « la solvation de l'ion H, qui en fait un ion volumineux », ce qui « ralentit par contre la combinaison des ions ».

Il attire l'attention sur les conditions opératoires : une réaction totalement inhibée à froid peut intervenir à chaud, pour des raisons cinétiques, activation des molécules et accroissement de la fraction efficace des chocs. Lorsque la température influe beaucoup sur le rendement d'une réaction, c'est un signe, selon lui, d'empêchement stérique. Le volume et la forme de la molécule de réactif au voisinage de la fonction impliquée interviennent également. A l'appui de cette évidence, il analyse les travaux de Bischoff sur les



Gustave Vavon (1884-1953).

condensations maloniques et souscrit à son « hypothèse dynamique » selon laquelle « les atomes sont en perpétuelle oscillation » et « une réaction se fait d'autant mieux que les espaces libres laissés par (ces) oscillations [...] sont plus grands. »

Une science expérimentale

Vavon a le souci didactique d'indiquer les conditions opératoires d'obtention des données qu'il rapporte, commente et compare : quantités, solvants, durées, températures, rendements. A noter que Meyer utilisait déjà des quantités réduites de réactifs (0,5 g d'acide).

Dans l'estérification, Vavon étudie successivement les rôles de la structure de l'acide et de celle de l'alcool. Pour l'acide, il distingue l'estérification catalysée par les acides forts (HCl, HBr, acide picrique), qu'il examine sur des acides acétiques substitués, des acides aromatiques et α,β -éthyléniques, puis l'estérification directe dans laquelle il reconnaît toutefois que « les ions H^+ catalysent (encore) l'éthérification », même s'ils « ne proviennent que de l'acide organique ». Les conditions opératoires sont rapportées à la fois de façon concise et précise, ainsi avec « les acides acétiques substitués », « les expériences ont été faites à 14°,5 dans l'alcool éthylique absolu ; concentration : de l'acide organique n/10, de l'acide ClH n/40 ; temps t compté en heures (E, constante de vitesse, K, constante de dissociation) ». La lisibilité des résultats est assurée grâce à une présentation en tableaux, avec formules, qui demeurent hélas dans tout l'exposé des formules semi-développées planes, avec les valeurs numériques des constantes de vitesse et d'acidité et les rendements au bout d'un temps indiqué. Dans la dernière partie de son exposé, Vavon constate que l'estérification du monoester méthylique de l'acide cis par le méthanol en présence d'acide

chlorhydrique est « 1,4 fois plus lente que celle du *trans* ($t = 39^\circ$, $c = n/10$ pour l'éther-sel, $n/50$ pour l'ac. ClH) ».

Aucun de ces nombres n'est « inventé », comme il arrive dans des ouvrages d'exercices ; tous sont rapportés ou calculés à partir de travaux originaux référencés, dont les auteurs sont cités dans le texte. Ainsi, la chimie apparaît bien comme une construction expérimentale, concrète, élaborée par de multiples contributions. Des équations générales sont formulées comme des conclusions après avoir été étayées de nombreux exemples particuliers et non comme des « vérités » *a priori* s'appliquant à tous les cas envisageables.

Les aspects didactiques

Le texte est accompagné systématiquement de formules semi-développées planes numérotées (en chiffres romains) : « savoir quelles sont les réactions sensibles à l'empêchement stérique, et à quel degré elles le sont, c'est pouvoir lire sur la formule développée un peu plus avant, dans l'histoire chimique de la molécule, qu'on ne le peut avec la seule notion classique de fonction ». Il est à regretter qu'il n'envisage que des formules planes. On ne relève qu'un seul exemple d'une tentative de représentation stéréochimique quand il examine ses propres travaux sur la stéréochimie de l'hydrogénation de cyclohexanones α -substituées catalysée par le noir de platine, mais les cyclohexanones sont représentées par un cycle plan. Le cyclohexane et ses produits de substitution sont représentés, comme le benzène, par un hexagone plan allongé sans aucun symbolisme pour signifier l'aromaticité et sans indication des hydrogènes. Cette écriture est néanmoins novatrice en ce qu'elle ne fait pas figurer les symboles des groupes méthylènes en dehors du cycle comme le faisaient Béhal et Valeur, comme continue à le faire dans son chapitre Delépine, et comme cela arrive encore à Vavon pour les quinones et les quinoxalines. La condensation des aldéhydes aromatiques avec les *o*-aminobenzylamines est l'unique paragraphe dans lequel le cycle aromatique est représenté dans l'écriture de Kekulé, sans doute parce qu'une confusion était ici possible.

Dans sa conférence, Vavon parlait de mobilité des « configurations » avec cette explication : « De ces différentes structures, l'une ou plusieurs pourront d'ailleurs être favorisées (analogue du principe de la position avantageée) » (de Dufraisse et Gilet). « Avec une telle mobilité, la molécule cyclique se déforme entre deux limites extrêmes, de telle sorte que le dérivé *cis* et le dérivé *trans* gardent leur individualité et restent toujours différents l'un de l'autre ». La pensée est juste, mais l'expression compliquée laisse croire que Vavon n'était pas familier avec ces représentations. « Dans le cas, écrit-il dans le *Traité, des dérivés non plan du cyclohexane, il existe des structures dans lesquelles le radical et la fonction (sur des cycles substitués en positions adjacentes) sont aussi rapprochés pour l'isomère trans que pour le cis* ». Les mots d'analyse conformationnelle ne sont pas prononcés. De plus, contrairement à sa conférence où figurent des formules chaise et bateau, aucune représentation stéréochimique de molécules n'accompagne ce paragraphe. La justesse avec laquelle il réussit à fonder son raisonnement sur l'examen de ces structures tridimensionnelles, sans les représenter, montre soit que leurs représentations n'étaient pas indispensables pour faire et entendre son exposé, l'imagination suppléant à leur absence, soit qu'il n'a pas maîtrisé les coupures opérées dans sa conférence, et certainement que ces représentations n'étaient pas pour lui des outils habituels.

L'exposé est soigneusement structuré : conditions expérimentales, résultats, interprétation sous forme d'hypothèse : « Il est à présumer que ces radicaux voisins de CO^2H gênent, par suite du volume qu'ils occupent, l'accès des groupes alcoyles nécessaires à l'éthérisation », suivie de vérifications : « Pour étayer leurs conclusions, V. Meyer et Sudborough étudient encore les acides mésitylacétique (VII) et mésitylglyoxylique (VIII) », mise en perspective relativement aux travaux antérieurs, généralisation, sans omettre les débats entre chimistes. Ainsi, à propos de l'ammoniolysé, en solution alcoolique saturée d'ammoniac à 0° , de malonates d'éthyle, mono et disubstitués, Vavon rend compte d'un débat entre trois groupes d'auteurs, les uns interprétant l'inertie des dérivés disubstitués par l'absence d'hydrogène acide sur le carbone malonique susceptible d'intervenir dans le mécanisme de formation de l'amide, les autres par l'empêchement stérique. On peut noter sa probité d'éducateur, il ne cherche pas absolument à faire servir tous les faits rencontrés à sa démonstration. Il utilise d'ailleurs, systématiquement, le mot interprétation plutôt que celui d'explication.

Examinant le rôle de la structure de l'alcool dans l'estérisation, Vavon appelle éthérisation aussi bien la réaction avec les acides organiques, qui conduit aux esters, que celle avec l'acide chlorhydrique, qui conduit aux chloroalcane. Les anomalies font l'objet de discussion et de proposition. Ainsi, relevant « la différence tranchée qui existe entre l'éthérisation par les acides organiques et par l'acide chlorhydrique, ce dernier réagissant très facilement avec les alcools tertiaires. Peut-être faut-il la rapporter à un mécanisme différent, la coupure se faisant entre RO et H avec l'acide acétique, R et OH avec l'acide chlorhydrique », des notes de pied de page complètent ici l'argumentation.

Après son long examen des hydrogénations [d'alcènes, de diènes et cétones diéniques (carvone, ionones), de cétones isomères à neuf carbones de la série grasse, cyclohexanones et esters de l'acide lévulique, et de dérivés nitrés] catalysées par le platine ou le palladium à froid qui, rappelle-t-il, se prêtent « aisément à des mesures de volumes », il conclut : « Ces mesures ne renseignent pas, autant qu'on pourrait le croire, *a priori*, sur la facilité, plus ou moins grande, avec laquelle s'hydrogène la substance mise en œuvre. La vitesse globale mesurée est, en effet, la résultante de plusieurs phénomènes successifs : 1° dissolution et diffusion de l'hydrogène au sein du liquide ; 2° hydrogénation proprement dite ; 3° « évaporation » de l'hydrure formé à la surface du platine, et diffusion vers la masse du liquide. L'une quelconque de ces trois phases peut être assez lente pour imposer son allure au phénomène total. »

Les conclusions sont vigoureuses et distinguées par la typographie (italique) : « De l'ensemble des données ainsi accumulées, il résulte que l'introduction des radicaux en α , par rapport au groupement CO^2H , dans les acides gras, et en ortho, dans les acides aromatiques, a pour effet de diminuer la vitesse de réaction. »

Des théories et des outils nouveaux

Dans le premier point de ses *Applications de l'empêchement stérique à la détermination de l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques*, Vavon considère les isomères de l'acide cyclohexane-1,2-dioïque, dénommé acide *o*-hexahydrophthalique, et ses esters méthyliques. Seul l'isomère *trans* (diéquatorial ou diaxial) est dédoublable, c'est donc à lui qu'il attribue le point de fusion de 215° , l'autre fondant à 192° . Aujourd'hui, ce sont aux méthodes spectroscopiques,

IR, RMN et rayons X, qu'on demanderait la solution du problème. Vavon n'interprète pas la différence des températures de fusion, comme nous le faisons, par l'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires dans l'isomère cis (axial-équatorial) et intermoléculaires dans l'isomère trans [12]. Bien que signalé dès 1906 [13], on ne commence à parler de ce genre d'associations qu'au début des années 30 [14].

Conclusion

La bibliographie de ce chapitre compte 232 références, certaines multiples. Elle couvre, de façon quasi exhaustive, la période 1872 à juillet 1933 avec un trou pour les années de guerre (1914-1919). On note une internationalisation de la recherche, avec prépondérance des journaux européens, sans monopole de l'un ou l'autre périodique, ni de l'une ou l'autre langue.

Ce chapitre sur l'empêchement stérique, évalué par les vitesses de réaction, est original ; il n'a pas d'équivalent dans les ouvrages antérieurs ou contemporains, parce qu'il est fondé essentiellement sur les travaux personnels de l'auteur. Néanmoins, ce n'est pas une simple recension de travaux, ni une plaidoirie pour défendre des théories personnelles, encore moins pour se faire valoir ; l'intention didactique est manifeste. Charles Prévost utilise le terme d'empêchement stérique en 1949 [15], mais il limite le phénomène à l'hydrogénation catalytique. Des auteurs anglophones s'en emparent sous les noms de « steric hindrance » ou « steric inhibition » [16]. On parle aujourd'hui d'encombrement ou de contrainte stérique [17]. On considère que c'est une propriété de la molécule encombrée et on l'évalue par le calcul de son énergie de tension (« strain energy ») à l'aide de données thermochimiques, ou celui de son énergie stérique (« steric energy ») à l'aide de la mécanique moléculaire, plutôt que par des mesures cinétiques dans lesquelles interviennent les réactifs opposés à cette molécule.

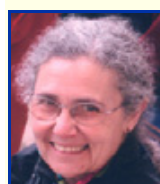
Vavon nous promène à travers toute la chimie organique de son temps. On peut constater que c'était encore possible. L'auteur montre la même aisance en chimie organique et en cinétique. Il ne fait aucune référence aux propriétés d'usage des produits rencontrés, ni courants, ni industriels. Ce n'est pas, non plus, un traité de technologie chimique. La séparation est donc consommée entre la chimie pure des savants et la chimie appliquée des arts. Tous les matériaux sont en place pour une rationalisation sans révolution de la chimie organique en termes d'analyse conformationnelle et de mécanismes réactionnels. Malgré le foisonnement de faits analysés par Vavon, sans dogmatisme ni idéologie, l'objectif annoncé par Grignard, d'un *Traité* « écrit sous une forme didactique », semble atteint. Un souci permanent d'éducation expérimentale traverse l'exposé. Sans jamais verser dans l'anecdote, Vavon enseigne la primauté des faits expérimentaux. Aucun prétendu retard français ne saute aux yeux. C'est l'absence des méthodes spectroscopiques qui frappe le lecteur d'aujourd'hui. Cette lacune ne peut être reprochée au *Traité* qui souligne leur intérêt dans le chapitre rédigé par Mme Ramart-Lucas (*Structure des molécules et spectres d'absorption*). Elle ne peut pas être reprochée à Vavon non plus, parce que, ainsi que l'écrit Mme Ramart-Lucas : « Le nombre des isomères cis et trans dont la configuration a pu être déterminée de façon indiscutable est assez restreint. »

En complément, Vavon faisait paraître en 1946 des *Manipulations de chimie organique*, cosignées par René Dulou,

chef de travaux à l'ENS, et Noël Lozac'h, alors chargé de cours à la faculté des sciences de Lille [9]. René Delaby a présenté ce livre dans le *Bulletin de la Société Chimique* [18] : « Conçu et rédigé dans le laboratoire de G. Vavon, on n'est pas surpris d'y trouver par exemple une série donnant au départ de l'essence de térébenthine deux synthèses de camphre, l'une aboutissant au racémique, l'autre au camphre actif. [...] c'est l'occasion pour lui (l'élève) de se familiariser [...] avec l'influence des structures sur la vitesse de réaction. De ce point de vue, le livre est fréquemment et judicieusement axé sur les mesures de cinétique des réactions et l'on sait les divers profits qui en résultent au cours de recherches personnelles. Les travaux de G. Vavon et de son école en sont un pertinent témoignage ». Destiné à des étudiants avancés, élèves-professeurs, élèves-ingénieurs et docteurs, cet ouvrage original proposait des séries de manipulations enchaînées et faisait une place importante à la mesure de vitesses de réaction. Les rendements attendus et constantes physiques des produits de réaction permettant leur identification étaient indiqués et il présentait en outre des compléments théoriques sur les méthodes, les transpositions et surtout la stéréochimie des réactions, ainsi que des références bibliographiques et d'excellents index. Il a servi à former de nombreuses générations de normaliens.

Références

- [1] Eliel E.L., Wilen S.H., Mander L.N., *Stéréochimie des composés organiques*, version française présentée par R. Panico et J.-C. Richer, Tec & Doc, Paris, 1996, p. XVII.
- [2] Grignard V., *Traité de Chimie organique*, t. 1, 1935, p. XX-XI.
- [3] Béhal A., Valeur A., *Traité de Chimie organique d'après les théories modernes*, 2 vol., Octave Doin & fils, Paris, 1909, p. 127-152.
- [4] *Centenaire de la Société Chimique de France (1857-1957)*, Masson & Cie, 1957, p. 126.
- [5] Vavon G., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [4], 1927, 41, p. 1253.
- [6] Vavon G., Empêchement stérique. Application à l'étude de l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [4], 1931, 49, p. 937.
- [7] *Mémorial de la Société Chimique de France 1857-1949*, documents réunis sous forme de tables additionnelles au *Bull. Soc. Chim. Fr.* par C. Paquot, p. 89.
- [8] *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1953, (a) p. 249 ; (b) p. 657.
- [9] Vavon G., Dulou R., Lozac'h N., *Manipulations de chimie organique*, Masson & Cie, 1946, p. 124.
- [10] Grignard R., *Centenaire de la naissance de Victor Grignard (1871-1971)*, Audin, Lyon, 1972.
- [11] Conia J.-M., L'effet stérique dans l'alcoylation des cétones, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1956, p. 1040.
- [12] Barriol J., Perron R., Wiemann J., *Fonctions trivalentes, v. IX des Monographies de Chimie organique* sous la direction de A. Kirmann, M.-M. Janot et G. Ourisson, Masson & Cie, 1974.
- [13] Oddo G., Puxeddu E., *Gazz.*, 1906, 36, p. 1.
- [14] Huggins M.L., *J. Org. Chem.*, 1936, 1, p. 407 ; Ketelaar J.A.A., *Liaisons et propriétés chimiques*, traduit par M. Fayard, Dunod, 1960 ; Smith D.A., A brief History of the Hydrogen Bond, *Modelling Hydrogen Bond*, ACS Symposium Series 569, D.A. Smith (ed), 1994, 1-5.
- [15] Prévost C., *Leçons de chimie organique*, SEDES, Paris, t. 1, 1949, p. 165.
- [16] Sykes P., *A Guidebook to mechanism in organic chemistry*, Longman, Green & Co, 2^e éd., 1964, et *The search for organic reaction pathways*, Longman, 1972.
- [17] Mathieu J., Panico R., *Mécanismes réactionnels en chimie organique*, Hermann, 1972, p. 1272.
- [18] Delaby R., Manipulations de chimie organique, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1947, 1^{ère} partie, p. 98.



Josette Fournier

est membre du club Histoire de la chimie de la SFC.

* 21 parc Germalain, 49080 Bouchemaine.
Courriel : Josette.FOURNIER3@wanadoo.fr

Les précurseurs de drogues

Note d'information pour les organismes de recherche et les établissements d'enseignement supérieur

Brigitte Diers et Frédérique Mazé-Coradin

On trouve dans les laboratoires de recherche de nombreux produits chimiques nécessitant un stockage souvent complexe, parfois délicat, en raison des dangers physico-chimiques et toxiques de ces composés. Parmi ces substances, les précurseurs de drogues méritent une attention toute particulière. En effet, ces substances chimiques, bien qu'ayant de nombreux emplois licites et légitimes, peuvent être utilisées pour la fabrication de stupéfiants ou de psychotropes. L'accès à ces produits ainsi que leur utilisation doivent donc être contrôlés pour éviter tout détournement.

Cet article a pour but de sensibiliser les lecteurs aux problèmes des précurseurs de drogues, afin que puissent être adoptées le plus tôt possible les mesures visant à contrôler leur devenir.

Un ensemble de dispositions réglementaires a été mis en place :

- Au niveau européen :

- Le règlement (CEE) n° 3677/90 du 13 décembre 1990 concerne les mesures à prendre afin d'empêcher le détournement de ces substances dans le commerce avec les pays tiers. Ce règlement devrait être prochainement abrogé par une proposition fixant les règles pour le contrôle du commerce des précurseurs de drogues (COM(2004) 244 final – non encore publié au *Journal officiel européen*).

- Le règlement (CE) n° 273/2004 du 11 février 2004 définit des mesures harmonisées pour le contrôle et la surveillance du commerce communautaire des produits chimiques connus sous le nom de précurseurs de drogue. Ce règlement, qui entrera en vigueur dans sa globalité le 18 août 2005, abroge les directives 92/109/CEE, 93/46/CEE, 2001/8/CE, 2003/101/CE et les règlements n° 1485/96 et 1533/2000.

- Au niveau national :

- La loi n° 96-542 du 19 juin 1996 concerne le contrôle de la fabrication et du commerce de certaines substances susceptibles d'être utilisées pour la fabrication illicite de stupéfiants ou de substances psychotropes.

- Le décret n° 2004-150 du 13 février 2004 modifiant les décrets n° 96-1060, 2001-448 et 2003-26 fixe la liste des substances à surveiller. Elles sont regroupées en trois catégories selon la nature et la gravité du risque qu'elles présentent.

- Le décret n° 2004-151 du 13 février 2004 modifiant le décret n° 96-1061 fixe, pour les substances de la catégorie 2, les seuils à partir desquels les locaux doivent être déclarés.

L'acquisition, la détention ou la mise sur le marché des substances classifiées de la catégorie 1 (*tableau I*) sont réservées aux personnes agréées. De même, les échanges ne peuvent se faire qu'entre personnes agréées. Par exemple, un laboratoire qui souhaite utiliser une substance de catégorie 1 doit faire une demande d'agrément auprès du ministre chargé de l'industrie, accompagnée d'un dossier comportant notamment :

- la désignation des substances,

Tableau I - Liste des substances de **catégorie 1**.

Substance	CAS
3,4-méthylènedioxyphénylpropane-2-one et ses sels	4676-39-5
Acide <i>N</i> -acétylanthranilique et ses sels	89-52-1
Acide lysergique et ses sels	82-58-6
Éphédrine et ses sels	299-42-3
Ergométrine et ses sels	60-79-7
Ergotamine et ses sels	113-15-5
Huile de sassafra	8006-80-2
Isosafrole (cis + trans) et ses sels	120-58-1
Noréphédrine et ses sels	14838-15-4
Phényl-1 propanone-2 et ses sels	103-79-7
Pipéronal et ses sels	120-57-0
Pseudo-éphédrine et ses sels	90-82-4
Safrole et ses sels	94-59-7

Tableau II - Liste des substances de **catégorie 2**.

Substance	CAS	Seuil
Acide anthranilique et ses sels	118-92-3	1 kg
Acide phénylacétique et ses sels	103-82-2	1 kg
Anhydride acétique	108-24-7	100 L
Permanganate de potassium	7722-64-7	100 kg
Pipéridine et ses sels	110-89-4	0,5 kg

- la désignation des opérations,
- la désignation des locaux dans lesquels les opérations seront réalisées,
- l'estimation des quantités nécessaires pour les opérations,
- tous les éléments permettant d'évaluer l'honorabilité et les capacités techniques et financières du demandeur.

Les substances de la catégorie 2 (*tableau II*) doivent être importées, exportées, fabriquées, transformées ou mises à disposition, dans des locaux ayant fait l'objet d'une déclaration auprès du ministre chargé de l'industrie. Cette obligation



Le permanganate de potassium, un produit de la catégorie 2.

de la loi s'applique dans les cas où ces opérations annuelles portent sur des quantités supérieures aux seuils fixés.

Les substances de la catégorie 3 (tableau III) sont aussi soumises à la déclaration de locaux auprès des autorités compétentes, si les quantités exportées dépassent les seuils fixés par le règlement (CEE) n° 3769/92.

Substance	CAS	Quantité
Acétone	67-64-1	50 kg
Acide chlorhydrique	7647-01-0	100 kg
Acide sulfurique	7664-93-9	100 kg
Éther éthylique	60-29-7	20 kg
Méthyléthylcétone MEK	78-93-3	50 kg
Toluène	108-88-3	50 kg

En cas de non-respect des obligations fixées par la loi n° 96-542, les sanctions encourues sont :

- pour les substances de catégorie 1 :
 - une amende pour les fabrications, transformations et mises à disposition de tiers à titre gratuit ou onéreux faites sans agrément ;
 - une astreinte journalière en cas de non-communication des informations demandées par le ministre chargé de l'industrie sur les opérations mettant en jeu des substances de cette catégorie.
- pour les substances de catégories 1 et 2 :
 - une amende dans le cas de non-présentation des documents permettant de connaître pour chaque opération, la nature et la quantité de la substance, les noms et adresses des fournisseurs, distributeurs et destinataires.
- pour les substances des trois catégories :
 - une astreinte journalière en cas de refus de contrôle.

En cas de détournement de substances en vue de la fabrication illicite de stupéfiants et en plus des sanctions

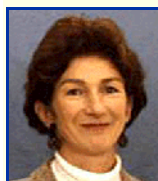
précédentes, les dispositions du Code pénal peuvent également trouver à s'appliquer : des manquements aux règles de prudence, l'absence d'édiction ou de respect des mesures adéquates destinées à éviter un détournement pourraient en effet être considérées comme des fautes caractérisées conduisant à la mise en jeu de la responsabilité pénale des agents. Tout agent ayant des attributions d'organisation du service et de mise en œuvre des règles de sécurité pourrait voir sa responsabilité pénale mise en jeu en cas d'utilisation illicite de précurseurs chimiques¹.

Pour satisfaire aux obligations de la loi, l'industrie et le négoce des domaines chimiques et pharmaceutiques en partenariat avec la MNCPC (Mission nationale de contrôle des précurseurs chimiques) ont mis en œuvre une nouvelle démarche permettant de lutter contre la fabrication illicite de drogues : le Code de conduite. Son but est de sensibiliser le personnel et de développer sa vigilance. Des rencontres entre les établissements publics de recherche et la MNCPC ont permis d'identifier les premières mesures de précaution nécessaires pour prévenir les détournements dans les laboratoires publics :

- le rangement sous clé des produits de catégorie 1 ;
- la mise en place d'un registre, tenu à jour, indiquant les mouvements d'entrée et de sortie de ces substances, les quantités employées et le nom de l'utilisateur, registre supervisé par le directeur du laboratoire assisté d'un responsable de terrain (« personne de contact ») ;
- une information et une sensibilisation des personnels ;
- un inventaire des produits anciens non déclarés.

Au vu de la législation, il est donc indispensable de sensibiliser les chimistes aux particularités des précurseurs de drogues afin qu'ils puissent continuer à les utiliser pour leur recherche en toute sécurité et en toute légalité.

¹ Informations émanant du Bureau des structures de recherche et de la réglementation DR C1 du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.



B. Diers

Brigitte Diers

est directrice de l'Unité de prévention du risque chimique (UPS 831)* 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. Fax : 01 69 82 33 35.

Courriels : brigitte.diers@icsn.cnrs-gif.fr

frederique.maze-coradin@icsn.cnrs-gif.fr

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