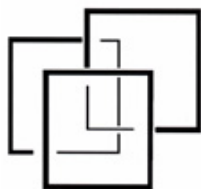


25 ans d'expériences d'une action transfrontalière

Enseignements franco-germano-suisses de 3^e cycle dans l'espace géographique du coude du Rhin

Zusammenfassung. Seit nunmehr 25 Jahren veranstalten die Universitäten Basel, Freiburg und Mulhouse in der oberrheinischen Dreiländerregion, jeweils im September, ihre gemeinsamen Regio-Symposien über Organische Chemie und Bio-organische Chemie. Sie dienen der Fortbildung der in diesen Universitäten arbeitenden Diplomanden und Doktoranden, der Überwindung der nationalen Grenzen durch grenzüberschreitende Kooperation in Lehre und Forschung, sowie der Pflege von Kontakten mit der chemischen Industrie in der Region am Rheinknie, die alljährlich einige meist jüngere Chemiker ihrer Forschungslaboratorien zum Regio-Symposium entsendet.

Prof. Dr. Christoph Rüchardt, Universität Freiburg



Compte tenu de la proximité géographique des universités de Bâle, de Fribourg en Brisgau et de Mulhouse, il nous avait paru judicieux, au tout début des années 1980, de faire profiter les thésards et les étudiants de 3^e cycle mulhousiens de la forte tradition en recherche scientifique que présentaient les deux universités germanophones, en particulier dans le domaine de la chimie organique et bio-organique.

Christoph Tamm, professeur de chimie organique à l'Université de Bâle, accepta d'emblée notre projet de lancer un colloque résidentiel qui soit commun aux étudiants des trois universités. Christoph Rüchardt, professeur de chimie organique physique à l'Université Albert-Ludwig de Freiburg, ayant également donné son agrément, le premier colloque de chimie organique et bio-organique, dit colloque de la « REGIO » (la région des trois frontières au coude du Rhin), fut organisé en septembre 1981 dans les Hautes Vosges, dans le cadre quelque peu spartiate de l'école primaire de l'ancien chantier EdF (accumulateur Lac Noir-Lac Blanc).

Le succès de cette rencontre scientifique ayant été au rendez-vous, les Bâlois organisèrent en 1982 le second colloque REGIO à Sornetan, dans le Jura bernois. En 1983, nos collègues de Freiburg mirent sur pied la troisième rencontre de ce type dans leur chalet universitaire du Schauinsland en Forêt-Noire. Depuis lors, les colloques REGIO sont organisés tous les ans au début de l'automne, à tour de rôle par l'École de chimie de Mulhouse (Université de Haute Alsace) dans les Vosges ou dans le Jura alsacien, par l'Université de Bâle dans le Jura bernois, et par l'Université de Freiburg en Forêt-Noire [1-2]. C'est ainsi que le 25^e colloque REGIO se déroula du 28 au 30 septembre 2005 à Sornetan ; le 26^e a été organisé du 20 au 22 septembre 2006 dans le sud de la Forêt-Noire (voir encadré).

Ce type de colloque, d'une durée de trois jours, permet aux thésards des trois universités de faire connaissance et d'échanger leurs expériences de recherche scientifique au travers de posters exposés pendant toute la durée de la rencontre. Au tout début de chaque colloque, les auteurs des affiches décrivent brièvement les objectifs poursuivis au moyen de transparents. Puis ils donnent rendez-vous à leurs

collègues dans la salle des posters pour une discussion des résultats obtenus. Les posters et les prestations didactiques de leurs auteurs sont évalués par un jury qui remet un prix (en général un livre à connotation scientifique) aux auteurs des trois meilleures présentations. C'est ainsi qu'au colloque REGIO de 1989 au Schauinsland, Bertrand Sutter, un thésard du professeur Rohmer aujourd'hui chercheur chez Novartis à Bâle, présenta un poster sur le thème « Biosynthèse des triterpénoïdes de la bactérie *Zymomonas mobilis* : une étude RMN au ¹³C » qui fut primé. Cette communication constituait d'ailleurs l'une des premières présentations publiques de la nouvelle voie de biosynthèse pour les unités isopréniques découverte par Michel Rohmer et son équipe à Mulhouse.



Séance d'affiches du colloque REGIO au chalet du Schauinsland (Forêt-Noire) en septembre 1986.

Par ailleurs, des chercheurs issus des industries chimiques et pharmaceutiques, implantées dans l'espace du coude du Rhin, participent également, mais en petit nombre aux colloques REGIO. Leur présence permet des échanges d'informations au profit des jeunes thésards qui se destinent à une carrière dans le monde de la recherche industrielle. Deux des conférences « au coin du feu » avaient d'ailleurs été présentées par des directeurs de recherche du monde



Les organisateurs des colloques REGIO les plus récents (de gauche à droite) : les professeurs Bernhard Breit (Freiburg), Serge Neunlist (Mulhouse) et Helma Wennemers (Bâle).

industriel : en 1989 par le docteur H.-J. Heller (Ciba-Geigy, Bâle) ; en 1992 par le professeur J. Thesing (Merck, Darmstadt). Le premier nous entretint de la thématique « *Glückliche Erfahrungen eines Chemikers in der Industrie* » (quelques expériences heureuses d'un chimiste en milieu industriel), le second de « *Zyklen kultureller Entwicklung-Anpassung-Sättigung* » (cycles culturels menant du développement à l'adaptation et, en fin de cycle, à la saturation).

Les échanges d'idées se déroulent en français et en allemand, chaque intervenant s'exprimant dans sa langue nationale. Néanmoins, les conférences plénières sont

présentées en anglais, langue de secours quasi universelle qui doit permettre de contourner les inévitables barrières linguistiques entre francophones et germanophones.

Quatre scientifiques de haut niveau présentent chacun deux conférences relatives à leurs travaux de recherche. Le temps imparti étant amplement suffisant, les conférences sont suivies de discussions souvent longues et animées. A partir de 1988, des conférences « au coin du feu » furent instituées sur l'initiative du professeur Christoph Tamm : des scientifiques, arrivés au terme de leur vie active et dont la réputation est bien établie, commentent souvent avec humour leurs trajectoires professionnelles ou des aspects particuliers de l'histoire de la chimie. C'est ainsi que le professeur Jean Mathieu de Roussel-UCLAF fit en 1990 une amusante causerie sur le thème de « la chimie et moi » ; en 1991, le professeur Edgar Heibronner de l'Université de Bâle nous présenta un bref historique des sciences chimiques, et ce au moyen de diapositives tirées de sa collection philatélique [3]. En 1988, le prix Nobel Vladimir Prelog, de l'ETH de Zurich, avait su captiver l'auditoire pendant près de deux heures en présentant une causerie en langue allemande sur le thème « *Quelques réflexions après mes premiers 128 semestres d'études* ». En sus d'innombrables anecdotes chimiques, il y était question du jeune Vlado qui, jouant aux billes dans une rue de Sarajevo, entendit claquer des coups de pistolet... un certain jour de 1914 [4]. D'autres conférenciers agrémentèrent les soirées des colloques, tels

Le 26^e colloque REGIO (20-22 septembre 2006)

Le 26^e colloque REGIO a eu lieu au château de Beuggen-sur-Rhin (Rheinfelden, pays de Bade, All.), un ensemble de très belles bâtisses de plus de sept cents ans. Organisé par le professeur Bernhard Breit (Université de Freiburg, All.), il a rassemblé une centaine de participants venus des Universités de Bâle, Freiburg et Mulhouse, ainsi que des chimistes des industries BASF et DSM.

Le programme scientifique a débuté par la conférence passionnante d'Andreas Marx (Université de Constance, All.), intitulée « *Chemical tools to study enzymes: DNA polymerase selectivity* », où il a montré le rôle de l'encombrement stérique des nucléotides dans la sélectivité des ADN polymérases, enzymes essentielles à la synthèse de l'ADN. Le domaine de l'organocatalyse, qui connaît un formidable essor depuis quelques années, a été brillamment illustré par Mathew Gaunt (Université de Cambridge, G.-B.) dans une intervention intitulée « *New catalytic strategies for chemical synthesis: enantioselective organocatalysis* ». De nouvelles réactions de cyclopropanation énantiosélective (*via* des ylures d'ammonium) ou de transpositions sigmatropiques (*via* des iminiums) ont démontré le potentiel synthétique de ces nouveaux outils. Lors de la dernière conférence de la première journée, Jieping Zhu (ICSN, CNRS, Gif-sur-Yvette) nous a fait part de la synthèse totale très innovante de l'ectéinascidine 743 réalisée par son groupe. Cette molécule particulièrement complexe, isolée d'un ascidien des Caraïbes, est l'un des anticancéreux les plus puissants connus à ce jour, actuellement en phase III. Après le dîner, les étudiants suisses, allemands et français ont présenté en quelques minutes leurs posters. Cet exercice a permis d'apprécier la diversité thématique et la qualité des travaux menés au sein des différents groupes de recherche. Les discussions informelles autour des présentations par affiches se sont poursuivies tard dans la nuit, permettant un échange fructueux entre les participants.

La journée suivante a été ouverte par une conférence très vivante de Dean Toste (Université de Californie, E.-U.) concernant la catalyse impliquant des liaisons métal-hétéroatome. Trois classes de réactions ont été évoquées : les réductions de dérivés carbonylés catalysées par des complexes de rhénium, la synthèse de phosphines catalysée par des dérivés du ruthénium et enfin les réactions de dédoublement cinétique catalysées par des oxovanadium. Lors de la conférence suivante concernant les réactions

multicomposantes et intitulée « *Boîte à outils pour générer de la complexité et découvrir de nouvelles transformations fondamentales* », le Dr Zhu a fait part de l'élaboration rapide et sélective de nombreuses plates-formes moléculaires (pyrrolopyridines, furoquinolines par exemple). En fin d'après-midi, le Dr Gaunt présenta une conférence traitant des réactions d'activation C-H catalysées par des complexes métalliques. Au sein de son groupe, les réactions d'alcylation C-H des indoles et pyrroles catalysées par des complexes de palladium(II) ont par exemple permis d'accéder à des squelettes hétérocycliques fonctionnalisés en peu d'étapes.

Après le dîner, le professeur Wittko Francke (Université de Hambourg, All.) a présenté de manière très détendue une passionnante épopée autour de la communication chimique propre aux insectes : « *Communications chimiques : principes structuraux et évolution* ». Illustrée de nombreux clichés, cette présentation a détaillé le rôle clé joué par l'analyse en chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse dans l'identification des signaux chimiques émis par les insectes – travail rigoureusement complété ensuite par une synthèse stéréosélective indépendante des phéromones découvertes.

Le professeur Marx a fait une seconde intervention dans la matinée du 22 septembre sur l'« *évolution dirigée pour optimiser et comprendre la catalyse enzymatique* ». Enfin, le colloque a été clôturé par une excellente conférence du professeur Toste intitulée « *Réactions pour la synthèse organique catalysées par les complexes d'or(I)* », domaine très compétitif à l'heure actuelle. Le groupe de Dean Toste a ainsi pu montrer que des réactions très variées pouvaient être efficacement catalysées par ces complexes d'or(I), telles que les réactions de transposition de Schmidt, de Claisen ou encore de sila-Cope.

La qualité du programme scientifique proposé cette année par le professeur Breit a séduit l'ensemble des participants. L'ambiance détendue ainsi que la proximité des intervenants a contribué au succès de cette 26^e édition. Rendez-vous est pris pour l'année prochaine, en France !

Dr. Nicolas Blanchard
ENSCMu, Université de Haute-Alsace

que Jean Jacques du Collège de France qui, en 1993, nous retraçait sa vie de chercheur selon le fil conducteur « *D'une retraite à l'autre (1940-1985)* », ou le prix Nobel Werner Arber de Bâle qui, au colloque de 1994, illustrait de façon très didactique l'effet des enzymes de restriction sur l'ADN, ou encore le professeur Siegfried Hünig de Wurzburg qui nous entretenait en 1995 de l'œuvre de sa vie : « *Elektronentransfer, als lebenslanger Leitgedanke* » (le transfert d'électrons, en tant que fil conducteur tout au long de ma vie de chercheur).



Le prix Nobel Vladimir Prelog, après sa conférence « au coin du feu », en compagnie des professeurs Wolfgang Eberbach et Christoph Tamm en septembre 1988 à Sornetan (Jura suisse). Photo : Peter Schiess.

Un objectif essentiel de ce type de colloque consiste, et consistera à l'avenir, à éviter aux jeunes scientifiques de s'enfermer dans une trop grande spécialisation. D'où la nécessité d'inviter des conférenciers dont la thématique de recherche relève de disciplines et de domaines variés, tels que :

- nouvelles méthodologies de synthèse organique et, en particulier, de processus catalytiques ;
- synthèses totales sélectives de substances naturelles et d'analogues, en veillant à décrire l'élaboration de principes actifs ;
- méthodes spectroscopiques et analytiques en tant qu'aides incontournables ;
- étude de mécanismes réactionnels en chimie organique et bio-organique ;
- compréhension des processus enzymatiques et élaboration de processus chimiques analogues...

De la sorte, nous avons pu entendre au colloque de 1986 deux conférences du Dr Klaus Muller (Hoffmann-La Roche, Bâle), relatives à la modélisation moléculaire assistée par ordinateur et, en guise d'application, la modélisation de quelques complexes enzymes/inhibiteurs, les paramètres géométriques des protéines provenant pour la plupart de banques de données telles que la « Protein Data Bank » de Cambridge. Le professeur Georg E. Schulz (Université de Freiburg i.Br) aborda la même problématique dans ses deux exposés, mais en décrivant une série d'expériences qui comportaient la cristallisation des protéines, leur séquençage, la détermination de leur structure par diffraction de rayons X et, le cas échéant, leur analyse par RMN et leur modification par formation de dérivés fonctionnels et

l'incorporation d'inhibiteurs. Les discussions qui suivirent chacun de ces quatre exposés furent animées et des plus instructives. Elles nous permirent de nous faire une idée quant à l'importance des interactions de faible énergie entre les sites catalytiques des enzymes et leurs substrats, pour l'essentiel les inhibiteurs, dont quelques-uns deviendront des substances médicamenteuses.



Les organisateurs des colloques REGIO durant les années 1990 (de gauche à droite) : les professeurs Wolfgang Eberbach (Freiburg), Michel Rohmer (Mulhouse) et Wolf-D. Woggon (Bâle).

Au terme de 25 années de colloques REGIO, les permanents des divers laboratoires de chimie organique et bio-organique auront pu assister à quelque 200 conférences et vu défiler plus de 120 conférenciers. Ceci constitue un atout non négligeable, en particulier pour les chimistes organiciens de Mulhouse dont l'université dispose d'une seule École doctorale (pluridisciplinaire) et donc d'une offre en conférences relativement modeste dans leurs domaines de recherche. Les étudiants de 3^e cycle en chimie organique et bio-organique de nos deux universités voisines disposent d'une offre en conférences plus fournie au sein de leurs établissements. De plus, ils sont partie prenante du « Internationales Graduiertenkolleg Freiburg/Basel » et sont donc en mesure de poursuivre des études communes de 3^e cycle, en alternance à Bâle et à Fribourg... dans leur langue et, pour partie, en anglais.

Le logo choisi pour les colloques REGIO – trois carrés imbriqués – symbolise leur aspect transfrontalier entre le sud de l'Alsace, le sud du Pays de Bade et les deux cantons de Bâle. Depuis le lancement en 1989 de la Confédération des sept Universités du Rhin Supérieur, sous le sigle EUCOR, les colloques REGIO constituent l'une des filières des programmes d'enseignement transfrontaliers offerts par cet organisme interuniversitaire [5].

La mise sur pied du programme scientifique et l'organisation des colloques REGIO est à présent entre les mains d'une nouvelle génération de professeurs de chimie



Les organisateurs des premiers colloques REGIO (de gauche à droite) : les professeurs Christoph Rüchardt (Freiburg), Jacques Streith (Mulhouse) et Christoph Tamm (Bâle).

organique : Helma Wennemers de Bâle, Bernhard Breit de Freiburg, Serge Neunlist de Mulhouse. Ces collègues sont manifestement tout aussi enthousiastes que ceux des comités scientifiques et des comités d'organisation précédents : les Bâlois Bernd Giese, Andreas Pfaltz, Peter Schiess, Urs Sequin, Christoph Tamm et Wolf D. Woggon ; les Fribourgeois Hans-Dieter Beckhaus, Ralph Brückner, Wolfgang Eberbach et Christoph Rüchardt ; les Mulhousiens Jean-Pierre Fleury, Claude Le Drian, Michel Rohmer (aujourd'hui à l'ULP de Strasbourg) et Jacques Streith.

Jacques Streith

Professeur à l'Université de Haute-Alsace
Président de la section régionale Alsace de la SFC

Notes et références

- [1] Tamm C., Schiess P., Editorial, *Chimia*, **1985**, 39, p. 299.
- [2] Rüchardt C., Organische und Bio-organische Chemie, *Chimia*, **1986**, 40, p. 416.
- [3] Quelques années après cette causerie, parut l'ouvrage d'Edgar Heilbronner et de Foil A. Miller : *A Philatelic Ramble Through Chemistry*, Wiley-VCH, Basel, **1998**.
- [4] Sequin U., 8. Regio-Symposium in Sornetan, *Chimia*, **1988**, 43, p. 31.
- [5] La confédération EUCOR est constituée des trois universités de Strasbourg, dont l'Université Louis Pasteur, des Universités de Karlsruhe (TH), de Freiburg i.Br., de Bâle, et de celle de Haute Alsace à Mulhouse et Colmar : <http://www.eucor-uni.org>



VOTRE PROCHAINE RÉFÉRENCE



Chimie Organique

NOUVEAUTÉ

Stéréochimie, entités réactives et réactions

René Milcent - Collection Enseignement SUP / Chimie

Alors qu'il existe plusieurs traités de chimie organique, cet ouvrage est le premier à présenter aux étudiants la chimie organique comme un ensemble de définitions suivies d'exemples, dans un ordre logique. Écrit avec simplicité, avec compléments quand cela était nécessaire, cet ouvrage en couleur est très opérationnel et permet plus facilement des généralisations par groupe réactionnel. Ce traité de chimie organique se veut donc un guide pour l'étudiant.

La chimie organique représente la partie la plus importante de la chimie du carbone. Ce livre se découpe en deux parties. La première traite des molécules et des entités réactives : atomes et types de liaisons, formules brutes et développées de la molécule, isométries structurales et géométriques, stéréoisométrie-stéréochimie, polarisation des liaisons, entités réactives. La deuxième partie traite des grands mécanismes réactionnels : les réactions de substitution, les réactions d'addition sur les alcènes et alcynes, les réactions d'addition sur les groupes carbonyle, les éliminations, les oxydations, les réductions, les arrangements...

Cet ouvrage conviendra aux étudiants des classes préparatoires, de PCEM, de 1^{re} année de pharmacie et de licence de chimie.

René Milcent est professeur à l'université Denis Diderot à Paris où il a enseigné, entre autres, la chimie hétérocyclique, ainsi que la chimie bioorganique dans les second et troisième cycles. Sa recherche est axée sur l'étude de nouvelles méthodes de synthèse, et la mise au point, en collaboration avec l'industrie, de composés biologiquement actifs, plus particulièrement dans le domaine des inhibiteurs enzymatiques.

• 18 janvier 2006 • ISBN 978-2-86883-875-9 • 832 pages couleur • 64 €

www.edpsciences.org