

L'actualité chimique

Mensuel - Février 2008 - N° 316

Les polyamines :
des applications nombreuses et inattendues

L'œuf dur :
un laboratoire de chimie ?

Dossier :

La chimie sous rayonnement

Un domaine scientifique en pleine renaissance



Laboratoires Pierre Fabre

Une recherche de pointe pour développer les soins de demain

PIERRE FABRE MÉDICAMENT

PIERRE FABRE ONCOLOGIE

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

DUCRAY

A-DERMA

AVÈNE

KLORANE

GALÉNIC

ELANCYL

RENÉ FURTERER

ELGYDIUM

NICOPATCH

ELUSANES

.....



MÉDICAMENT

SANTÉ FAMILIALE

DERMO-COSMÉTIQUE

Nous croyons aux vertus de l'innovation. Nous consacrons à la recherche le quart de notre chiffre d'affaires médical, avec une préoccupation particulière pour la lutte contre le cancer.

Tous les jours dans nos laboratoires, nos chercheurs imaginent les innovations thérapeutiques qui trouveront demain

leurs applications dans le domaine du médicament, de la santé familiale et de la dermo-cosmétique.

Et c'est depuis le Sud-Ouest de la France où se trouvent la plupart de nos laboratoires de recherche et de nos centres de production que nous organisons notre développement à travers le monde.



Pierre Fabre

de la santé à la beauté

Contact : Direction de la Communication et de la Stratégie • Tél. 05 63 71 44 00
www.pierre-fabre.com

RÉDACTION

Rédacteur en chef : Paul Rigny

Rédactrice en chef adjointe :

Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Collection « L'Actualité Chimique - Livres » :

Minh-Thu Dinh

Webmestre : Jérémie Meyer de Ville

<http://www.etape-13.com>

Comité des rubriques :

Recherche et développement : Paul Rigny, Industrie : Gilbert Schorsch, Enseignement et formation : Michel Boyer et Katia Fajerweg, TP : Xavier Bataille et Nicolas Cheymol, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, Chimie des aliments et du goût : H. This, A propos de : Bernard Sillion, En bref : Séverine Bléneau-Serdel, Actualités de la SFC et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :

P. Arpino, H. Belhadj-Tahar, J. Belloni, E. Bordes-Richard, D. Bouveresse, J. Buendia, N. Capron-Joubert, C. Cartier dit Moulin, H. Chalopin-Méjean, J.-C. Daniel, R.-E. Eastes, E. Florentin, J.-P. Foulon, J. Fournier, F. Lafuma, J.-F. Lambert, N. Moreau, A. Ouali, P. Pichat, A. Picot, M. Poite, E. Soulié, H. Toulhoat, M. Verdaguer, P. Vermeulin, C. Viel, D. Vivien, D. von Euw

Partenariat : CNRS, Fondation Internationale de la Maison de la Chimie

L'Actualité Chimique bénéficie du soutien du Ministère de la Culture et de la Communication (Délégation générale à la langue française et aux langues de France)

Publication analysée ou indexée par :

Chemical Abstracts, 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 : redaction@lactualitechimique.org

<http://www.lactualitechimique.org>

Directeur de la publication : Olivier Homolle,

président de la Société Française de Chimie

Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy

Maquette articles : e-Press, Casablanca Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca (Maroc)

Maquette hors articles : Mag Design

<http://www.magdesign.info>

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, <http://www.edif.fr>

Index des annonceurs : p. 1

© SFC 2008 - Tous droits réservés

Dépôt légal : février 2008

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 2008 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Particuliers : France 95 € - Étranger 100 €

Institutions : France 195 € - Étranger 205 €

Lycées : France 110 € - Étranger 130 €

Membres de la SFC (hors membres associés) :

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 : 20 € (port inclus)

Le dossier

I à XX

La chimie sous rayonnement : des aspects fondamentaux aux applications dans les sciences des matériaux et les sciences de la vie, par **J. Belloni, M. Mostafavi, T. Douki et M. Spothem-Maurizot**

Éditorial

2

Le soutien des associations scientifiques et techniques : une ardente obligation, par **Paul Rigny**

2

Chroniques

3

Communication de la chimie

Parfait petit chimiste recherche... produits chimiques, par **R.-E. Eastes**

3

La chimie pour un développement durable

La chimie pour un développement durable : pourquoi et comment ?, par **B. Sillion**

3

Chimie des aliments et du goût

5

L'œuf dur : un festin de réactions chimiques, par **H. This**

5

Recherche et développement

10

Polyamines : études et applications. Un regard sur les premières Journées d'études scientifiques en chimie des polyamines cycliques et linéaires, par **F. Denat, D. Deniaud et R. Tripier**

10

La production d'hydrogène par hydrolyse catalysée du borohydrure, par **U.B. Demirci**

22

Industrie

28

La valorisation de la recherche. Entretien avec Marc Ledoux, directeur de la Politique industrielle au CNRS, par **P. Rigny**

28

Enseignement et formation

30

Récit d'une expérience pédagogique inn-« eau »-vante, par **Y. Verchier et A. Hervé-Minvielle**

30

Les travaux pratiques

Les catalyseurs de Brookhart-Gibson : synthèse, purification et utilisation en catalyse de polymérisation, par **C. Jeunesse**

36

Histoire de la chimie

41

Qui a découvert le chlore ?, par **H. Chabot**

41

Sécurité et environnement

46

Le chlordécone, insecticide du charançon du bananier, par **J. Fournier**

46

En bref

47

Livres et médias

49

Agenda

52

Index des annonceurs

Alfa Aesar	p. 4	Laboratoires Pierre Fabre	2 ^e de couv.
EDIF	p. 45	Micromeritics	4 ^e de couv.
EDP Sciences	p. 51, XX	Servier	p. 48
ICSN-CNRS	p. 40		



Le soutien des associations scientifiques et techniques : une ardente obligation

La qualité de la recherche et son rôle social réclament impérieusement que s'activent des échanges, entre individus, entre laboratoires, entre disciplines ou entre différents métiers au sein des disciplines. On observe classiquement, dans la recherche scientifique « fondamentale », que la créativité s'épanouit préférentiellement aux interfaces entre disciplines ou entre sous-disciplines. Il n'est d'ailleurs pas difficile de trouver des domaines neufs passibles de cette observation : la chimie physique, née sur les succès de la chimie et de la physique du début du XX^e siècle ; la chimie des matériaux, qui a suivi la même trajectoire cinquante ans plus tard ; l'alliance de l'informatique et de la mécanique statistique avec la génétique, qui a révolutionné notre compréhension des génomes. Aujourd'hui, les sciences de l'environnement, qui appellent les sciences de la vie, de la Terre, la chimie et les sciences humaines et sociales..., s'inscrivent dans cette mouvance.

Pour favoriser la créativité, il faut donc stimuler les interfaces, et l'institution est tentée de le faire de façon « intellectuelle » : il faudrait des dossiers pour expliquer, pour faire connaître, pour transmettre la connaissance, ou il faudrait une organisation de la recherche qui provoque les échanges. Mais tout cela ne suffit pas, car d'où viendraient ces « dossiers miracles » qui devraient s'imposer à tous ? Et où est l'organisation miracle recherchée ? Pour réussir ces mélanges de cultures et de connaissances, on doit impérativement agir sur les contacts humains eux-mêmes. Certes, ils sont difficiles à organiser « d'en haut », difficiles à planifier, mais on connaît les mécanismes capables de les construire : ce sont les mécanismes associatifs. Leur efficacité, évidemment fragile et loin d'être garantie, doit être mise à l'œuvre pour ces objectifs qui sont de favoriser des contacts humains autour de buts partagés.

Les sociétés savantes, associations de membres réunis autour de leur discipline, se sont créées pour satisfaire ce besoin de rencontres. Elles se sont organisées d'abord pour mélanger les cultures de sous-disciplines souvent divergentes, puis pour apporter de la cohérence dans les relations avec le monde extérieur. Le mouvement scientifique venant mettre en question les frontières entre les sous-disciplines est toujours bien là ; cependant aujourd'hui, tout au moins en France, les sociétés savantes perdent des adhérents, comme si elles n'avaient plus prise sur les interrogations qui vraiment concernent le milieu. Déchargées des responsabilités d'opérateurs de recherche, plus libres vis-à-vis des échéances des laboratoires, plus autorisées par là même à promouvoir des mises en relations « à toutes fins utiles », les sociétés savantes ont en la matière un

champ de compétences que n'ont pas les organismes de recherche, même si elles restent par nature plus éloignées de la réflexion technique. La solution est-elle dans une collaboration au niveau stratégique entre les associations et les organismes ? Difficiles mélanges : le risque de démixtion rôde.

L'impérieux besoin des contacts interpersonnels se manifeste particulièrement en ce qui concerne la recherche plus « aval », proche des applications. Comment ont pu sortir des laboratoires ces découvertes qui bouleversent aujourd'hui notre existence : les nouveaux matériaux, la pétrochimie, le transistor, les diagnostics médicaux, Internet, l'énergie nucléaire... une liste « à la Prévert » qui ne laisse de côté aucun domaine scientifique, aucun aspect de nos activités actuelles ? Et comment pourront sortir des laboratoires ces innombrables applications annoncées pour le court ou le moyen terme ? On voit bien que ce ne peut être que grâce à un milieu où les gens de cultures différentes réunis autour du goût du progrès technique et de la connaissance ont appris à se connaître, s'apprécier, partagent leurs besoins et leurs perspectives, développent des relations suffisamment confiantes pour agir ensemble.

Dans ce secteur de l'application de la recherche, certes, beaucoup d'intermédiaires sont actifs ; mais les exemples étrangers (on cite souvent le Japon à côté des États-Unis) montrent que nous ne sommes pas si performants. Et ce qui existe peut être en difficulté : on peut ainsi être surpris des menaces qui pèsent sur l'existence même de l'association ECRIN (clubs Recherche-Industrie) ; il semblerait que le CEA et le CNRS, pères fondateurs de cette association dont les succès dans l'animation de réseaux dans de nombreuses disciplines ne sont pas contestés, ne souhaiteraient plus la soutenir. Mal français ? Incompatibilité entre structures associatives et grands organismes ? Il ne s'agit peut-être, en l'occurrence, que d'une alerte, mais elle renvoie à la fragilité d'un système qui négligerait les compétences et les dévouements des associations scientifiques et techniques.

Il faut souhaiter que sur ces questions – prise de conscience de l'importance des relations interpersonnelles, évolutions et soutien des associations reconnues, encouragement des initiatives nouvelles –, les décisions seront à la mesure des impératifs de notre système de recherche. C'est une condition de notre efficacité. Construire et animer les relations personnelles entre acteurs de la recherche autour de la promotion des progrès de la connaissance et de la technique, c'est aujourd'hui plus que jamais une ardente obligation !

Communication de la chimie

Parfait petit chimiste
recherche... produits chimiques

Décembre 2007. Une société de vente en ligne de produits culturels et de loisirs créatifs commercialise pour Noël, dans sa rubrique *Espace Jeunesse*, un nouveau kit expérimental : un coffret chimie permettant de réaliser pas moins de 120 expériences. Destiné aux plus de huit ans, il respecte en outre la sécurité des jeunes utilisateurs : il est garanti sans danger car... sans produits chimiques.

En peu de temps, notre communauté prend connaissance de « l'affaire ». Dès lors, on ne compte plus les messages scandalisés, les commentaires goguenards, les haussements d'épaules et les yeux levés au ciel. « *Faut-il être stupide pour imaginer possible de faire de la chimie sans produits chimiques...* » Essayons toutefois d'analyser l'anecdote en imaginant, pour une fois, que les concepteurs du coffret, pour ne pas être chimistes, ne sont peut-être pas pour autant des imbéciles heureux. Si l'expression est comique, qu'ont-ils toutefois réellement voulu dire et par quoi auraient-ils pu la remplacer ? Assurément, c'est la notion de danger qui est ici mise en exergue, et l'on constate en effet que les deux seules substances fournies dans la boîte sont l'inoffensif bicarbonate de sodium et le glycérol commun. Le slogan ne précise-t-il pas : « *Sans produits chimiques... Avec des produits ménagers* » ?

« *Sans produits chimiques* » doit donc être entendu comme « *sans substances dangereuses* ». L'observation est récurrente : le non-chimiste emploie le terme *produit chimique* à la place de *substance dangereuse*. Mais pourquoi ?

Voici une piste : le non-chimiste est aussi un ex-élève. Lorsqu'il a appris la chimie, on lui a donné accès aux transformations de la matière. Cette dernière tend spontanément à évoluer vers des états de plus grande stabilité : on utilise donc, pour la perturber, des conditions expérimentales sévères ou des substances réactives. Les substances réactives étant rares dans la nature (où elles ont eu le temps de réagir), elles sont le plus souvent synthétiques. Or c'est bien



dans ces deux termes, *réactif* et *synthétique*, que réside l'essentiel de la définition du *produit chimique* qu'on a fourni à notre ex-élève⁽¹⁾.

Que faut-il donc lire dans le slogan apposé naïvement, et certes maladroitement, sur ce coffret de chimie ? La garantie qu'il ne contient aucune substance exagérément réactive, ni aucun produit de synthèse dont on risquerait de ne pas maîtriser tous les effets⁽²⁾. Comme souvent, il ne faut donc voir dans cette maladresse que l'emploi d'un terme inapproprié et il était peu légitime de s'en offusquer de la sorte. Au contraire, envisager ce cas avec un peu plus de distance nous aurait peut-être permis de réagir contre ce qu'il avait de **réellement** délétère...

Ainsi donc, nécessiter la seule mise en œuvre de « produits ménagers » serait, pour ce coffret, une garantie (et même un argument) de sécurité. Or, n'est-il pas dans notre mission de chimistes « connaisseurs » de prévenir nos enfants que, justement parce qu'ils sont pour la plupart synthétiques et réactifs, les *produits ménagers* sont souvent des *produits chimiques* dangereux ? Le scandale que représente ce coffret, si scandale il y a, n'était pas de confondre *produit chimique* avec *produit dangereux*, mais *produit ménager* avec *produit domestique*. On ne peut que regretter que notre mission de « gardiens du temple » de la chimie nous ait trop aveuglés pour nous empêcher d'immédiatement réagir en ce sens.

Richard-Emmanuel Eastes,
le 10 janvier 2008

⁽¹⁾ Qu'ensuite les chimistes, par désir d'affirmer l'étendue de leur champ disciplinaire, décident de qualifier toute substance, fût-elle naturelle et inerte, du qualificatif de « chimique » ne change

rien à l'affaire. L'histoire de ce que nous nommons le « rapt épistémologique » des chimistes est d'ailleurs une problématique à part entière, que nous contererons dans une prochaine chronique.

⁽²⁾ Car c'est bien de là que provient la « peur du synthétique » (et les exemples ne manquent pas, ces dernières décennies, pour la conforter), qui elle-même renforce l'émergence des *valeurs naturalistes** dans notre société.

* Dans toutes nos chroniques, chaque terme nécessitant des éclaircissements trop longs pour être fournis sur le moment sera marqué d'une étoile indiquant qu'il pourra être développé dans un texte ultérieur.

Ndlr : comme annoncé dans notre précédent numéro, un blog permettant d'ouvrir le débat sur les questions abordées est maintenant accessible depuis la page d'accueil du site de L'Actualité Chimique.

La chimie
pour un développement durableLa chimie
pour un développement durable :
pourquoi et comment ?

La réflexion actuelle des chimistes doit prendre en considération trois facteurs ayant des implications scientifiques et technologiques : le réchauffement climatique dû, au moins pour une part, aux rejets de gaz à effet de serre ; l'augmentation du coût des matières premières liée à l'inéluctable diminution des ressources fossiles ; et bien entendu, la mise en place de la réglementation REACH. Ces trois facteurs ont des effets convergents sur l'innovation en chimie et la réponse des chimistes doit s'appuyer sur une vision plus globale prenant en compte l'éco-conception, l'analyse du cycle de vie des produits, et bien sûr, l'acceptabilité sociétale. Cette démarche introduit le concept d'une chimie pour un développement durable qui peut s'analyser en quatre étapes techniques.

Le choix des matières premières : fossiles ou renouvelables ? Ce choix n'est pas simple : il dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont sans doute le tonnage, le coût et l'usage de la matière à produire. La consommation annuelle est d'environ $10,2 \cdot 10^9$ tonnes équivalent pétrole (Tep), et l'on admet que les réserves de pétrole sont de l'ordre de $160 \cdot 10^9$ t, celles de charbon de $900 \cdot 10^9$ t, celles de gaz naturel de $180 \cdot 10^{12} \text{ m}^3$ [1] (soit $\approx 144 \cdot 10^9$ t). Enfin, bien que difficiles à exploiter, les hydrates de méthane offrent un énorme potentiel de 1 à $5 \cdot 10^9$ m^3 , soit $0,5$ à $2,5 \cdot 10^{12}$ tonnes de carbone [2].

La part de la chimie dans la consommation des produits fossiles étant faible, on peut penser que l'on peut encore revisiter et améliorer certains schémas de synthèse à partir de certaines matières fossiles, dont le méthane ; et si



Photo : S. Querbes

Richard-Emmanuel Eastes est agrégé de chimie, responsable du programme Communication-Éducation-Valorisation-Éthique du Département d'Études cognitives à l'École normale supérieure, Président de l'association Les Atomes Crochus et membre du Bureau de la Commission Chimie et Société.

l'on pouvait disposer d'énergie moins chère, pourquoi ne pas penser à une chimie à base de CO₂ ? Cependant, la chimie fine fera sans doute de plus en plus appel aux matières renouvelables qui sont produites au rythme de 172.10⁹ t/an, qui contiennent 45 % de carbone, et dont la richesse en termes de fonctionnalité chimique est intéressante.

Le choix des réactions ? Les désormais célèbres « douze principes de la chimie verte » soulignent l'importance des économies d'atome dans la conception des schémas de synthèse, et de brillantes réalisations industrielles comme la synthèse de l'ibuprofène montrent le chemin. Il reste beaucoup à faire en ce qui concerne l'utilisation des solvants ou plutôt leur non-utilisation, des voies comme la chimie dans l'eau ou dans le CO₂ supercritique sont et seront explorées. La recherche en catalyse, dans différents milieux, avec des systèmes catalytiques de plus en plus performants, fournira des substances (au sens de REACH) de plus en plus pures avec de plus grandes sélectivités.

Le choix des procédés ? La notion d'intensification des procédés qui offre une réduction des investissements, une optimisation des coûts énergétiques, une amélioration de la sécurité,

avec des effets sur les rendements et la sélectivité, est un thème fort pour le développement durable.

Le produit final : sa caractérisation, celle de toutes ses étapes intermédiaires et de ses produits de transformations biologiques, chimiques et photochimiques, implique un outil analytique puissant, pouvant travailler au niveau des traces et ultra-traces dans tous les milieux sur des mélanges complexes. Cette physico-chimie analytique est aussi l'outil des toxicologues et écotoxicologues. Au-delà de ces approches pluridisciplinaires, **le chimiste doit consolider sa démarche par la prise en compte de l'aspect sociétal** et pouvoir apprécier les gains environnementaux de son action, parce que les résultats pour l'industrie et la société doivent se traduire par une réduction des coûts, des risques, de la consommation d'énergie et des matières premières et une diminution des rejets. Bien utilisée, la réglementation REACH est l'outil de cette politique.

Bernard Sillion,
le 19 janvier 2008

[1] Handbook of Green Chemistry and Technology, J. Clark, D. Macquarie (eds), Blackwell Publishing, Londres, 2002.

[2] Beyond Oil and Gas: The Methanol Economy, G.A. Olah, A. Goepfert, G.K. Surya Prahash, Wiley VCH, 2006.

Pour en savoir plus

- Clark J.H., Green chemistry: challenges and opportunities, *Green Chemistry*, fév. 1999, p. 1.
- Danner H., Braun R., Biotechnology for the production of commodity chemicals from biomass, *Chem. Soc. Rev.*, 1999, 28, p. 395.
- Cann M.C., Connelly M.E., *Real-World Cases in Green Chemistry*, American Chemical Society, Washington DC, 2000.
- Sheldon R.A., Arends I.W.C.E., Hanefeld U., *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, 2007.

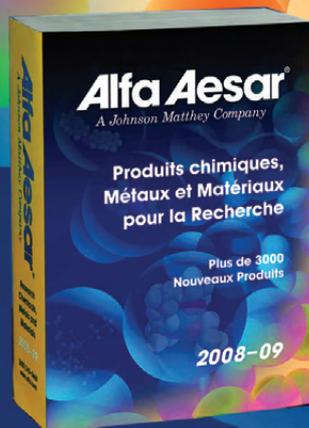


Bernard Sillion a été directeur de recherche à l'IFP, puis directeur du Laboratoire des matériaux organiques du CNRS à Solaize, président du Groupe

Français des Polymères, vice-président de la SFC et rédacteur en chef de *L'Actualité Chimique*.



Alfa Aesar
A Johnson Matthey Company



Maintenant vous avez réellement 3000 nouveaux choix possibles

Le catalogue 2008-09 Alfa Aesar propose 3000 nouveaux produits et une interface technique élargie
Demandez votre exemplaire dès aujourd'hui !

MAINTENANT VOUS AVEZ REELLEMENT LE CHOIX...

Des Milliers de Nouveaux Produits

Le nouveau catalogue présente plus de 3000 nouveaux produits, des acides boroniques, silanes et silanols, diamines chirales, produits fluorés aux nano-matériaux, catalyseurs et composés pour pile à combustible, métaux purs, alliages, standards analytiques, catalyseurs à base de métaux précieux, kits de catalyseurs/ligands...



Catalogue ou Handbook ?

Au lieu de la réduire, nous avons développé l'interface technique et ajouté de nombreuses données pour en faire le plus étoffé de tous nos catalogues. Avec sept appendices, trois index, des milliers de références bibliographiques, une base de dizaines de milliers de synonymes et des données exhaustives de propriétés physiques, il est réellement plus qu'un simple catalogue.

Alfa Aesar • 15 Rue de l'Atome • Zone Industrielle • 67800 Bischheim • Strasbourg • France
Tel: +33 (0)3 8862 2690 • Fax: +33 (0)3 8862 2681
E-mail: FrVentes@alfa.com • www.alfa.com

L'œuf dur : un festin de réactions chimiques

Hervé This

Évidemment, l'œuf dur ne semble pas être un fleuron de la cuisine française, mais avant de faire compliqué, faisons simple : il y a tant de chimie à découvrir dans un simple œuf dur que nous pallierons les insuffisances gastronomiques du plat par un festin de connaissance (nous sommes des « enfants gâtés » : nous oublions que nous sommes la première génération de l'histoire de l'humanité à ne pas avoir connu de famine) [1]. D'ailleurs, la question de l'œuf dur nous permettra de revenir sur les questions de science et de technologie, et aussi sur une certaine confusion entre la science, la connaissance et la mise en œuvre des connaissances.

Un mot à propos de ce texte, qui ne ressemble pas au précédent. D'une part, il est truffé de questions simples... qui nous conduisent soit à des révisions de nos savoirs, soit à des questionnements plus profonds. D'autre part, il n'est pas truffé de références... parce que l'observation des phénomènes est à la portée de chacun, et qu'elle doit l'emporter sur le jeu des citations, comme l'a bien dit Galilée : « *Un bon moyen pour atteindre la vérité, c'est de préférer l'expérience à n'importe quel raisonnement, puisque nous sommes sûrs que lorsqu'un raisonnement est en désaccord avec l'expérience il contient une erreur, au moins sous une forme dissimulée. Il n'est pas possible, en effet, qu'une expérience sensible soit contraire à la vérité. Et c'est vraiment là un précepte qu'Aristote plaçait très haut et dont la force et la valeur dépassent de beaucoup celles qu'il faut accorder à l'autorité de n'importe quel homme au monde* » [2].

Un objectif, une mise en œuvre

Revenons à notre œuf dur. N'importe quel ingénieur, à l'aube d'un projet industriel, pose un objectif, puis cherche une méthode rationnelle pour atteindre le but fixé, met en œuvre cette méthode et, en fin de travail, effectue une évaluation. Pour la cuisine, pourquoi en serait-il différemment ?

Pourtant, ce n'est pas ce qui se passe : le ou la même chimiste qui, la journée, est un esprit rationnel, lucide, efficace, celui-là ou celle-là même qui cherche absolument à comprendre les phénomènes qu'il ou elle observe, se laisse transformer en exécutant(e) guidé(e) par une moelle épinière plutôt que par un cerveau, quand vient le moment de la préparation du repas, le soir, dans la cuisine. Là, il ou elle abdique son statut de scientifique ou d'ingénieur pour ne plus être que l'opérateur qui exécute sans rechigner des protocoles centenaires et, surtout, désuets. Pour un œuf dur, la question semble sans intérêt : une casserole, de l'eau, on porte à ébullition, on met l'œuf et on le laisse dans l'eau pendant dix minutes. Mais... si la méthode n'était pas bonne ?

Poser la question, c'est chercher ce qui se passe lorsque ce protocole est mis en œuvre. Commençons par l'eau qui bout dans une casserole que l'on chauffe. À ce stade, qui

n'est que la préparation de la transformation culinaire, il y a déjà mille choses à découvrir, à observer, à comprendre. Par exemple, l'eau chauffée laisse voir des sortes de volutes, puis des bulles apparaissent au fond de la casserole. Ces bulles sont visibles... alors qu'elles sont transparentes ; pourquoi ? La réponse s'obtient si l'on sait regarder : on voit des reflets sur la surface des bulles, et la loi de Snell-Descartes nous... éclaire sur cette question lumineuse.

Cela dit, pourquoi ces bulles ? De quel gaz sont-elles faites ? Le chimiste qui n'a pas fait l'impasse sur la physique et, notamment, sur la thermodynamique, se souvient de la loi de Henry selon laquelle la concentration en un gaz dissout est proportionnelle à la pression partielle du gaz au-dessus du liquide (en première approximation seulement bien sûr !). Et cette concentration diminue à mesure que la température augmente. Vous souvenez-vous pourquoi ? Et quel rapport avec le dégazage de l'eau chauffée ?

Tandis que les bulles de gaz qui se forment au fond de la casserole (on comprend que c'est l'endroit le plus chaud) quittent le liquide et montent vers la surface où elles éclatent, une fumée s'élève progressivement au-dessus de la casserole. Une mesure de la température de l'eau à diverses profondeurs montre qu'à cette étape, la température en surface de l'eau n'est pas de 100 °C, ce qui exclut les bulles de vapeur, sans exclure qu'elles puissent toutefois contenir de la vapeur d'eau, en plus de gaz dégazés. Pourquoi restent-elles accrochées assez solidement au fond de la casserole ? Cette fois, il faut invoquer des forces de tension superficielle, mais ce serait encore une autre histoire qui nous détournerait davantage de la cuisson de l'œuf.

Arrivons donc rapidement à la surface de l'eau. Ce que nous ne voyons pas, c'est que les bulles qui viennent y éclater projettent de minuscules gouttelettes d'eau quand le film liquide qui les limite finit par crever. Toutefois, ces projections sont indirectement visibles aux dépôts de sel qui viennent légèrement au-dessus du niveau du liquide, sur les bords de la casserole. Au fait, pourquoi salerait-on l'eau de cuisson d'un œuf dur ?

La « vapeur d'eau », évidemment, n'est pas visible : en phase vapeur, les gaz sont transparents parce que les molécules (ici d'eau) sont bien plus petites que les longueurs d'onde de la lumière visible. Ce que l'on voit donc, ce sont des gouttelettes d'eau, formées par la recondensation de la vapeur, dans l'air froid qui surmonte la casserole. D'ailleurs, observons bien : la fumée est d'abord bleuâtre, puis blanchâtre. Imaginez-vous pourquoi ? Une piste : la couleur est-elle la même dans toutes les directions ? Et, tant qu'à poser des questions : quelle est la température de l'eau qui frémit ?

L'œuf plongé

À l'ébullition, tout est plus simple. La température, notamment, est fixe, parce que la chaleur latente de

vaporisation de l'eau est considérable. Quand un œuf est immergé, il s'échauffe par conduction : la chaleur de l'eau est transmise à la coquille (du carbonate de calcium associé à des molécules organiques), ce qui chauffe l'intérieur. C'est ainsi que le blanc de l'œuf et que l'air de la poche d'air qui se trouve au « gros bout » sont d'abord chauffés. Puis le jaune est atteint, progressivement.

Que se passe-t-il alors ? On le sait... ou, du moins, on croit le savoir. D'une part, la dilatation thermique de l'air et du liquide contenus dans l'œuf, avec un coefficient de dilatation supérieur à celui de la coquille [4], provoque l'apparition de bulles à la surface de l'œuf : le gaz de l'intérieur s'échappe par les pores de la coquille. Puis le blanc d'œuf « coagule », et enfin le jaune. On sait que le jaune coagule après le blanc, parce que, si l'on sort l'œuf après environ trois minutes, le blanc est « pris » et le jaune reste liquide. En revanche, après dix minutes, les deux sont coagulés.

Si l'on cuit plus longtemps encore, des catastrophes ont lieu : le blanc devient caoutchouteux, le jaune devient sableux, une couleur verte apparaît tandis que se fait sentir une redoutable odeur « de soufre ». Évidemment, le chimiste sait que cette odeur n'est pas « de soufre », puisque le soufre n'a pas d'odeur, mais il admet l'expression, supposant que des gaz soufrés se forment.

Comment éviter la catastrophe ? La réponse traditionnelle du monde culinaire est qu'il faut cuire moins de dix minutes. Est-ce une bonne réponse ? Et comment obtenir un jaune d'œuf bien centré dans le blanc ? Là encore, la même réponse : mettre l'œuf dans l'eau bouillante et cuire dix minutes. Cette fois, on voit mal le rapport avec le centrage. De la chimie s'impose !

Tableau I - Les diverses parties de l'œuf.

Fraction [12]	% de la masse totale	Matière sèche %	Protéines %	Lipides %	Glucides %	Sels minéraux
Coquille	10,3	98,4	3,3	0	0	95,1
Blanc	56,9	12,1	10,6	0,03	0,9	0,6
Jaune	32,8	51,3	16,6	32,6	1,0	1,1

Enfin de la chimie !

Commençons par nous demander ce qu'est cet œuf, que nous évoquons sans beaucoup de précautions. Le plus souvent, il s'agit d'un œuf de poule, *Gallus gallus* : l'ovule produit par la femelle, après fécondation ou non, se transforme en une structure nommée œuf. Chez les oiseaux, seuls subsistent l'ovaire et les voies génitales du côté gauche... mais c'est là une curiosité zoologique hors sujet ! Huit à dix jours avant la ponte, des substances de réserve sont concentriquement déposées selon un rythme nyctéméral*, avec essentiellement des protéines hydratées pendant la nuit (vitellus blanc), des graisses et des pigments pendant le jour (figure 1). Alors que le noyau migre au pôle de la cellule, l'œuf séjourne 20 h dans l'utérus. Il grossit par absorption d'eau, puis une coquille poreuse se forme en trois couches : une couche externe (mince cuticule protéique), une couche moyenne – de texture spongieuse, faite de calcite – et une couche interne.

Finalement, un œuf est pondu chaque jour. C'est une structure d'environ 60 g, avec environ 10 % de coquille, 57 % de blanc et 33 % de jaune (voir tableau I et figure 2). À noter que ces proportions changent quand l'œuf vieillit, l'eau du blanc s'évaporant par les pores de la coquille. Le chimiste, le vrai, n'est-il pas tenté de mettre un œuf à l'étuve pendant de longues heures afin d'accélérer le processus ? Je vous laisse faire l'expérience : le résultat est très amusant.

La composition chimique des produits en jeu ? Le blanc est assimilable, au premier ordre, à une solution aqueuse à 12 % de protéines, tandis que le jaune est composé pour moitié d'eau, de 17 % de protéines et de 33 % de lipides. La coquille, elle, est composée de carbonate de calcium (94 %), de carbonate de magnésium (1 %), de phosphate de calcium (1 %) et de matière organique (4 %) (la nourriture des poules détermine la composition de l'œuf). De la matière organique, dans la coquille ? Elle est facile à voir quand on plonge un œuf entier, avec sa coquille, dans un acide, tel le vinaigre : une sorte de « peau » rouge est libérée.

Évidemment, une telle description est notoirement insuffisante : on sait, d'une part, que les protéines sont rarement des enchaînements simples de résidus d'acides aminés, et qu'elles sont souvent glycosylées ou phosphorylées, par exemple ; d'autre part, les « lipides » forment une catégorie très hétérogène, regroupant aussi bien les phospholipides que les triglycérides. De plus, on sait que le blanc et le jaune sont structurés : pour le blanc, regardez-le quand vous cassez un œuf dans une poêle pour faire un œuf sur le plat ; pour le jaune, amusez-vous à le piquer localement, afin de voir, notamment, qu'il vous restera une sorte de « peau » faite de kératine et d'ovomucine. D'où les indications pour le blanc et pour le jaune que vous trouverez dans les annexes I et II sur le site de *L'Actualité Chimique***.

Il faut ajouter que les structures correspondent (évidemment ?) à des hétérogénéités de composition. Par exemple, la concentration en eau diminue de l'extérieur vers l'intérieur du blanc : le blanc liquide extérieur (23,2 % de la

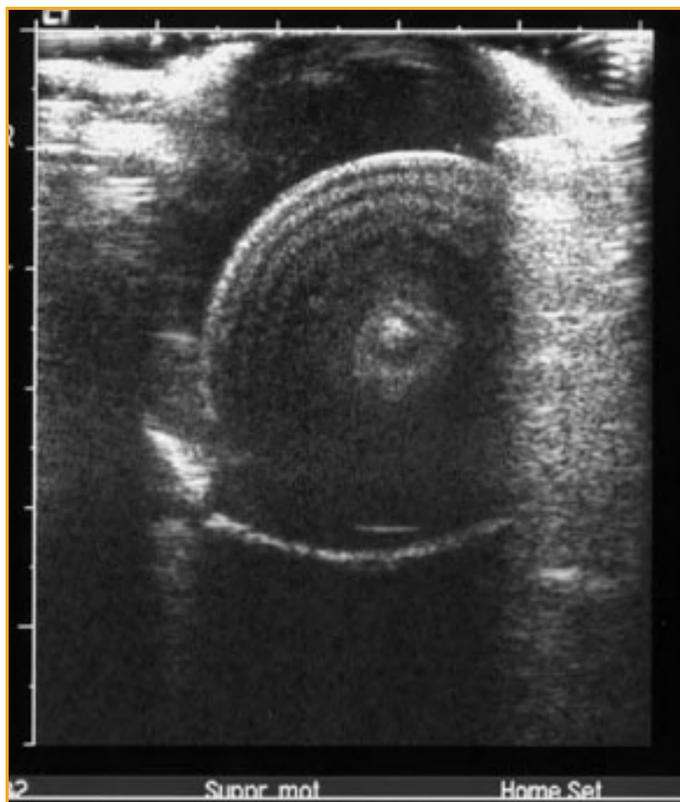


Figure 1 - Échographie de jaune d'œuf de poule.
Crédits photo : Bruno This.

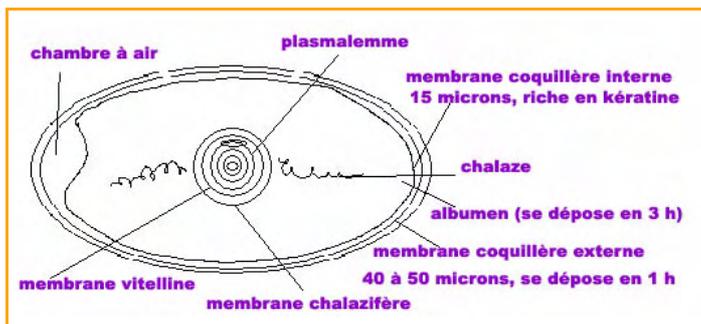


Figure 2 - La structure interne de l'œuf de poule.

masse) contient 88,8 % d'eau, le blanc épais (57,3 % de la masse) en contient 87,6 %, le blanc liquide interne (16,8 %) en contient 86,4 %, et les chalazes (2,7 %), sortes de tortillons blancs, en contiennent 84,3 %. Pour le jaune, limitons-nous à dire que c'est une suspension de « granules » dispersés dans un plasma.

Cuire d'abord le blanc

Tout cela est bien joli... mais c'est l'œuf cuit qui nous intéresse. Qu'est-ce que cette « coagulation » qui est observée depuis la nuit des temps ? Dire le mot coagulation n'est pas une explication ; c'est seulement une étiquette posée sur un phénomène. Début de la connaissance, mais début seulement !

Commençons par le plus simple : la « coagulation » du blanc d'œuf. Une théorie périmée, mais que l'on trouve encore dans des livres de science des aliments, stipulait que les protéines du blanc étaient dénaturées par l'agitation thermique, formant un gel. Il est exact que le blanc d'œuf coagulé est un solide qui renferme l'eau du blanc d'œuf, mais de quelle nature est le gel ?

Pour le savoir, il suffit de chercher quelles forces peuvent s'exercer entre les protéines. N'importe quel chimiste peut dire que ces forces sont, par ordre d'énergie croissante, les forces de van der Waals, les forces hydrophobes, les liaisons hydrogène, les liaisons covalentes, les liaisons électrostatiques [5]. La question est plutôt : quelles sont les liaisons les plus énergétiques dans un blanc d'œuf coagulé ?

Les forces de van der Waals étant toujours présentes, elles sont nécessairement à l'œuvre, tout comme les forces hydrophobes, qui contribuent au repliement des protéines globulaires (toutes les protéines du blanc d'œuf sont globulaires, à l'exception du lysozyme).

Des liaisons hydrogène ? L'examen des groupes latéraux des acides aminés conduit à penser qu'il en existe nécessairement aussi : avec le groupe latéral de la sérine, de l'acide aspartique, de la thréonine... Mieux encore, il peut en exister plusieurs centaines entre deux protéines, puisque les résidus d'acides aminés se comptent par centaines, de sorte que des associations puissantes pourraient résulter de ces liaisons. Des liaisons covalentes ? Cette fois, on voit mal comment les groupes latéraux réagiraient... sauf par l'oxydation des cystéines, conduisant à la formation de ponts disulfure [6]. Des liaisons électrostatiques ? Il peut également y en avoir... mais elles semblent être plutôt répulsives : au pH du blanc d'œuf, les groupes acides sont généralement tous protonés, et les groupes basiques sont chargés, tous avec la même charge positive. Le fait que les protéines assurent une coagulation montre que ces

liaisons ne sont pas suffisantes pour expliquer le phénomène.

Les ponts disulfure seraient-il alors responsables de la coagulation ? Leur formation correspondant à une oxydation, l'expérience qui consiste à ajouter un agent réducteur, tel le borohydrure de sodium [7-8], à du blanc d'œuf « cuit » montre que l'hypothèse est la bonne : en quelques secondes, le blanc d'œuf se met à mousser (le borohydrure, ou tétrahydroborate, produit un gaz), et l'on obtient finalement un blanc d'œuf liquide, « décuit ». Pour ceux qui veulent faire l'expérience, il n'y a guère de difficulté : on cuit un blanc d'œuf à la poêle ou au four à micro-ondes, on ajoute une cuillerée à café d'eau et une cuillerée à café de borohydrure (vous voyez que je fais ici dans la cuisine... mais attention : le borohydrure ne se mange pas !). Une mousse abondante se forme (le gaz semble être de l'hydrogène), puis après quelques minutes, le volume de mousse cesse d'augmenter ; si on laisse la mousse redescendre, on récupère un liquide, sans parties solides. L'œuf est ainsi « décuit ». Les ponts disulfure semblent bien être les forces les plus énergétiques responsables de la coagulation.

Les théories scientifiques sont fausses... disons insuffisantes

Si la phrase précédente laisse évidemment en suspens une foule de questions, nous progressons... mais nous sommes loin de comprendre pourquoi les dix minutes de cuisson stipulées dans les recettes ont quelque réalité expérimentale. En effet, la théorie précédente indiquait que la dénaturation thermique des protéines provoquait la formation d'un gel par formation de liaisons disulfure. Toutefois, le chimiste sait bien que les protéines ont des températures de dénaturation qui dépend de leur séquence en résidus d'acides aminés. De ce fait, les dénaturations des diverses protéines doivent se produire à des températures différentes. Regardons de plus près.

Mesurer les températures de dénaturation des différentes protéines n'est pas difficile, pour qui s'amuse à les séparer. C'est ainsi que l'on peut établir le *tableau II* où

Tableau II - Les températures de dénaturation [13-14].

* Pendant la conservation des œufs, l'ovalbumine se transforme en S-ovalbumine. Si l'on chauffe à 10 °C/min, pH = 9, la température de dénaturation est de 84,5 °C pour l'ovalbumine et de 92,5 °C pour la S-ovalbumine.

Protéines	Temp. de dénaturation
Du blanc :	
Ovotransferrine	61 °C
Ovomucoïde	70 °C
Lysozyme	75 °C
Ovalbumine*	84,5 °C
Globuline	92,5 °C
Du jaune :	
LDL	70 °C
HDL	72 °C
Livetine alpha	70 °C
Livetine bêta	80 °C
Livetine gamma	62 °C
Phosvitine	plus de 140 °C
Jaune complet	65-70 °C (parce que LDL)



Figure 3 - Œuf cuit à 69 °C (à gauche) et à 70 °C (à droite).

l'on voit notamment que la première dénaturation a lieu à 61 °C pour l'ovotransferrine, suivie par une deuxième dénaturation à 70 °C pour l'ovomucoïde, avec ensuite une transition à 75 °C pour l'ovomucoïde, et une transition à 84,5 °C pour l'ovalbumine. Les gels nécessitant environ 1 % d'agent gélifiant pour se former, on voit que la première transition peut avoir lieu à 61 °C... et l'expérience qui consiste à placer un blanc d'œuf dans un four bien réglé montre qu'il en est ainsi : le blanc devient laiteux et solide, mais très délicatement pris. Les transitions sont brusques : il suffit d'une différence d'un degré pour les observer, comme le montre la *figure 3*. Sur ces images, on voit d'ailleurs que chaque transition correspond à un raffermissement et l'on comprend ainsi pourquoi le blanc d'œuf cuit trop longtemps devient caoutchouteux : progressivement, de nouveaux réseaux s'ajoutent, tenant l'eau de plus en plus fermement (d'ailleurs, on sait bien que des gelées de gélatine à 1 % et à 10 % sont bien différentes !). Une question scientifique pour ceux – j'espère tous – que cela amuse : les réseaux formés par les diverses protéines sont-ils indépendants, juste enchevêtrés, ou bien connectés ?

Dans la cuisson traditionnelle de l'œuf dur, le blanc passe évidemment par toutes les températures jusqu'à atteindre la température d'ébullition de l'eau, et l'équilibre n'est pas atteint : ce ne sont plus les températures qui sont importantes, mais les temps... d'où les 8-10 min de cuisson réglementaires, nécessaires pour coaguler la totalité du blanc et du jaune sans avoir trop de durcissement.

On le voit aussi, le fait de considérer notre première description – disons modèle, ou théorie, puisque c'est de cela qu'il s'agit – comme fausse nous a mis sur la piste d'innovations culinaires : les œufs à divers stades de coagulation.

Et le jaune ?

Pour le jaune, les choses sont plus compliquées... parce que sa composition chimique et microstructurale est plus complexe. D'abord, nous avons annoncé précédemment qu'il est fait de granules dispersés dans un plasma. Selon le moment de la journée, les couches déposées par la poule sont différentes, et visibles en imagerie ultrasonore : de fait, le jaune est une succession de couches de jaune clair, formé pendant la nuit, et de jaune profond, formé pendant le jour.

La différence provient du rythme de l'alimentation : pendant la nuit, la concentration en pigments xanthophylles (autrement dit jaunes) du sérum est plus faible que pendant le jour. L'épaisseur du jaune profond est de 2 mm, celle du jaune clair de 0,25-0,4 mm [9].

Les températures de dénaturation ? Elles se mesurent... mais s'observent aussi : à 65 °C, le jaune reste liquide bien qu'épais ; à 67 °C, il prend une consistance de pommade ; etc. Et c'est ainsi que pour différentes températures de chauffage, on obtient des jaunes de consistances différentes. Une remarque « centrifuge » encore : Jules Vernes signale que les œufs de tortues marines ne coagulent pas dans l'eau bouillante. Est-ce vrai ? Et pourquoi ?

Le cerne vert autour du jaune lors des cuissons prolongées ? Cette fois, le « nez » du chimiste doit s'exercer : il reconnaît facilement une odeur de sulfure de dihydrogène. D'où vient ce gaz ? L'expérience qui consiste à chauffer du blanc ou du jaune d'œuf dans un erlenmeyer au-dessus duquel on place un papier filtre imbibé d'acétate de plomb révèle que le blanc comme le jaune libèrent le gaz nauséabond... et toxique (les fiches de sécurité rappellent que le premier signe d'intoxication par le sulfure de dihydrogène est le fait qu'on ne le perçoive plus).

La couleur verte ? L'ovotransferrine, comme son nom l'indique, contient du fer, qui précipite en présence du composé soufré. Décidément, si la formation de ce gaz contribue au bon goût d'œuf cuit en petite concentration, il faut bien admettre que la couleur verdâtre, associée à une odeur et à un goût puissants en concentrations supérieures, est le signe d'une cuisson mal conduite.

Vers l'œuf dur idéal

L'œuf idéal... Question naïve parce qu'elle laisse penser que nous aurions accès à autre chose que les ombres sur le fond de la caverne platonicienne ? Peut-être, mais si nous analysons nos préférences, nous aurons quelques chances de faire mieux qu'un œuf au blanc caoutchouteux et au jaune sableux et cerné de vert...

Mon œuf dur idéal, à moi, doit avoir un blanc cuit mais tendre, salé dans la masse afin que le sel combatte cette fadeur délicate. Son jaune doit être cuit sans être sableux. Il ne doit naturellement avoir aucune odeur soufrée, et ne doit pas être cerné de vert. Le jaune doit être parfaitement centré

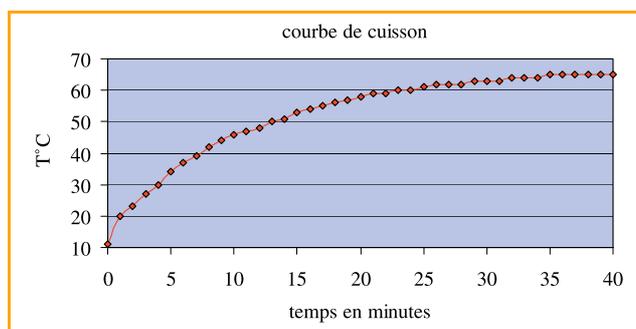


Figure 4 - Évolution de la température à cœur d'un œuf placé dans de l'eau à 65 °C.

dans le blanc et, touche finale, il doit s'écaler facilement. Comment obtenir ces qualités ?

Le salé du blanc a été évoqué sous la forme d'une question que je vous laisse. La tendreté du blanc sera obtenue au terme d'une cuisson un peu longue, à une température qui aura été déterminée par considération du tableau des températures de coagulation (voir figure 4). Idem pour le jaune. Désolé de faire état de mes goûts (le moi est haïssable !), mais je vous invite à tester 67 °C.

Centrer le jaune dans le blanc ? Examinons ce qu'en dit la cuisine classique. Madame Saint-Ange, par exemple, écrit que les œufs doivent être mis dans l'eau bouillante pour que le jaune soit bien au centre [10]. Auguste Colombié indique lui « Si nous mettions les œufs à l'eau froide, un autre phénomène aurait lieu. Le jaune pèse plus que le blanc, la chaleur atteint plus vite celui-ci puisqu'il est en dehors, et l'allégit encore ; le jaune retombe sur la coquille et d'un côté, vous voyez alors l'œuf étant cuit, une grosse couche de blanc d'un côté et, de l'autre, le jaune affleurer au dehors » [11].

Mettons un œuf dans l'eau froide et un autre dans l'eau bouillante. Après la cuisson réglementaire, ouvrons les œufs et comparons les sections : aucune différence n'apparaît. Troublant non ? Prenons la question avec un peu de recul. Pourquoi le jaune serait-il décentré dans un œuf ? La première hypothèse est évidemment que la densité différente du jaune et du blanc devait être responsable d'une montée ou d'une descente du jaune au sein du blanc.

Montée ou descente ? La majorité des personnes interrogées à brûle pourpoint, répondent, comme Colombié, que le jaune doit être plus dense que le blanc. Pourtant l'expérience simple qui consiste à placer un jaune dans une éprouvette, puis à ajouter quatre blancs par-dessus, révèle au contraire que le jaune est moins dense : il monte

lentement dans les blancs. Inversement, si on le place en surface, au-dessus des blancs, il y reste.

Cette densité inférieure s'explique bien, *a posteriori* : le jaune contient des lipides (des « graisses »), alors que le blanc n'est presque que de l'eau. Autrement dit, pour obtenir un œuf dur au jaune bien centré, le jaune doit être centré avant la cuisson, et cuit dans de l'eau bouillante, ou bien, si l'on cuit à partir d'eau froide, manipulé en cours de cuisson. Et c'est ainsi que l'œuf dur est idéal.

Note et références

* *Nyctéméral* : qui a une durée de 24 h, avec un jour et une nuit.

** www.lactualitechimique.org, page liée à la présentation du présent article (fichier pdf téléchargeable gratuitement).

- [1] *À table ! Peut-on encore bien manger ?*, B. Hervieu, P. Delannoy (eds), Édition de l'Aube, 2003.
- [2] Galilée, *Lettre à Liceti*, 1640.
- [3] Nyss Y., La coquille d'œuf, *Pour la Science*, 2001, 289, p. 48.
- [4] Papon P., Leblond J., *Thermodynamique des états de la matière*, Hermann, Paris, 1990.
- [5] *Fundamentals of adhesion*, L.-H. Lee (ed), Plenum Press, New York, 1991.
- [6] *Organic Sulfur Compounds*, N. Kharasch (ed), Pergamon Press, New York, 1961, p. 83.
- [7] Gonzales N.O., Levin M.E., Zimmermann L.W., The reactivity of sodium borohydride with various species as characterized by adiabatic calorimetry, *Journal of Hazardous Materials*, 2007, 142(3), p. 639.
- [8] Borohydrure de sodium, NaBH₄ (CAS 16940-66-2), corrosif, inflammable, http://laurylab.com/ressources/10588/99/sodium_borohydrure.pdf
- [9] Anton M., communication personnelle.
- [10] Saint-Ange E., *La bonne cuisine de Madame E. Saint-Ange*, Larousse, 1925, Paris.
- [11] Colombié A., *Traité pratique de cuisine bourgeoise*, 1895, In Octavo, p. 70.
- [12] Belitz H.D., Grosch W., *Food Chemistry*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1987, p. 513.
- [13] Thapon J.-L., Bourgeois C.M., *L'œuf et les ovoproduits*, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1994.
- [14] Li-Chan E., Nakai S., Biochemical basis for the properties of egg white, *Critical Reviews in Poultry Biology*, 1989, 2, p. 21.



Hervé This

est physico-chimiste INRA* et directeur scientifique de la Fondation « Science et culture alimentaire » de l'Académie des sciences.

Photo : L. Monier

* Équipe de gastronomie moléculaire, UMR 214, INRA/Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement (AgroParisTech), 16 rue Claude Bernard, 75005 Paris.

Courriel : hervé.this@paris.inra.fr

www.inra.fr/la_sciences_et_vous/apprendre_experimenter/gastronomie_moleculaire

www.inra.fr/fondation_sciences_culture_alimentaire

www.lactualitechimique.org

Connaissez-vous bien le site de l'AC ?

Vous y trouverez :

- le sommaire et l'éditorial du dernier numéro
- des actualités
- un moteur de recherche

Et aussi :

- les articles en ligne (certains accessibles gratuitement, d'autres au prix de 4€)
- les archives des numéros thématiques (depuis 1999) ou à rubriques (depuis 2000)

Sans oublier que vous pouvez également :

- acheter un numéro en pdf
- vous abonner à la version électronique

Alors vite, à votre souris !

Polyamines : études et applications

Un regard sur les premières Journées d'études scientifiques en chimie des polyamines cycliques et linéaires

Franck Denat, David Deniaud et Raphaël Tripier

- Résumé** Les polyamines cycliques et linéaires, bien connues pour leurs propriétés de coordination, sont l'objet des travaux de nombreux groupes de recherche. Cette attention est due à leurs implications dans des domaines très divers comme l'extraction de métaux, la purification des gaz, la catalyse ou la mise en œuvre de sondes et de vecteurs pour des applications médicales. Cet article résume les résultats récents obtenus par quelques groupes de recherche français, présentés lors des premières Journées d'études scientifiques en chimie des polyamines cycliques et linéaires.
- Mots-clés** **Polyamines cycliques, polyamines linéaires, coordination, complexes, IRM, vectorisation, catalyse, luminescence, extraction/épuration, matériaux hybrides.**
- Abstract** **Polyamines: studies and applications. A look at the first workshop in linear and cyclic polyamines chemistry**
Given their versatile coordination properties, cyclic and linear polyamines are the subject of numerous works in many research groups. This great interest is mainly related to their use in diverse fields such as removal of metals from liquids, purification of gases, application in catalysis, in sensors, as well as in various probes for medical applications. This paper summarizes recent results obtained by the French research groups which attended the first "workshop in linear and cyclic polyamines chemistry".
- Keywords** **Cyclic polyamines, linear polyamines, coordination, complexes, MRI, vectorisation, catalysis, luminescence, extraction/purification, hybrid materials.**

Les composés polyaminés, qu'ils soient linéaires ou macrocycliques, sont très largement étudiés (figure 1). La nature les utilise, notamment dans de nombreux processus biologiques (citons entre autres la spermine et la spermidine et leur rôle considérable dans la prolifération cellulaire), et les chercheurs s'en servent comme de véritables plates-formes organiques pour de nombreuses applications. Si le biomimétisme⁽¹⁾ fut longtemps la motivation d'un grand nombre de scientifiques, la mise en œuvre de composés polyaminés dans des procédés

d'extraction [1-2], de catalyse [3], de diagnostic [4] ou même de thérapie médicale [5] a rapidement été développée.

L'attrait des équipes de recherche pour ces composés n'est donc plus à démontrer au niveau mondial... et bien entendu national. De nombreux laboratoires français ont ainsi inscrit leur synthèse, étude et/ou utilisation parmi leurs thématiques de recherche et clairement affiché leur ambition de contribuer à l'expansion des travaux dans ce domaine.

Il en est de même au niveau industriel avec le développement constant de nouveaux procédés performants de synthèse « à grande échelle » de dérivés polyaminés pour répondre aux demandes, toujours plus importantes, liées notamment aux applications de ces systèmes dans le domaine médical.

C'est dans ce contexte que les premières Journées d'études scientifiques en chimie des polyamines cycliques et linéaires ont été créées, conjointement entre onze laboratoires français et deux entreprises privées. Ces journées, organisées sous l'impulsion de Raphaël Tripier par le Laboratoire de synthèse organique de l'UMR 6521 de Brest, ont permis de constituer un groupe de réflexion d'environ trente chercheurs pour faire l'état des lieux et présenter les perspectives de la chimie des polyamines. Elles se sont articulées autour de communications et de forums de discussions où les thèmes abordés ont été essentiellement la synthèse, la complexation et les applications des molécules polyaminées. Chacun des groupes présents a ainsi pu présenter l'avancée de ses recherches et les deux représentants industriels – CheMatech de Dijon et Epsilon Chimie de Brest – ont quant à eux montré leur intérêt pour ces composés à forte valeur ajoutée. Cet article résume les

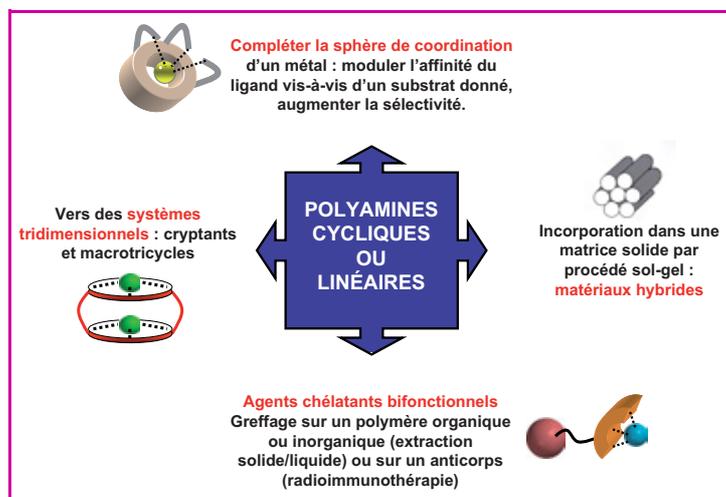


Figure 1 - Les polyamines cycliques et linéaires sont au centre de nombreuses applications.

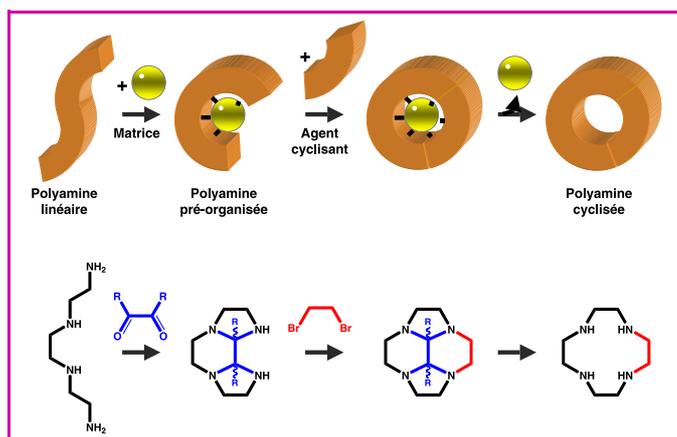


Figure 2 - Des polyamines linéaires aux polyamines cycliques par effet de matrice.

travaux des équipes présentes à ces journées, les perspectives ou orientations de leurs recherches et les différents défis à relever.

Synthèse des polyamines

Les polyamines linéaires, les plus aisées à synthétiser, sont à la base même de l'obtention de leurs homologues cycliques. Si l'une des premières amines cycliques, le cyclame, a été découverte par hasard [6], c'est un véritable défi que cherchent à relever les laboratoires de synthèse pour obtenir des méthodologies performantes de préparation de ces macrocycles.

Faisant suite à de nombreuses synthèses, basées principalement sur des étapes de protection/déprotection des polyamines avant cyclisation sous haute dilution, une stratégie fait actuellement l'unanimité des laboratoires spécialisés dans la synthèse de ces macrocycles : l'effet de matrice (« template effect ») (figure 2, haut). L'idée est de pré-organiser la polyamine de départ pour favoriser sa cyclisation, même en milieu concentré. Le concept est ancien puisque Barefield présentait déjà en 1972 une synthèse de tétraamine cyclique basée sur un effet de matrice utilisant l'ion nickel(II) [7]. Devant les inconvénients de cette méthode et notamment l'élimination difficile du cation métallique, les chercheurs se sont orientés vers le développement d'une matrice dite « organique ». Ainsi, au cours de ces dix dernières années, et surtout dans le domaine des tétraamines, les équipes de recherche ont mis au point un outil de synthèse très performant utilisant la fonction aminorale (figure 2, bas) [8-9]. Cette stratégie a permis d'accéder à un grand nombre de macrocycles et a considérablement réduit le prix de vente du cyclène sur le marché international. La réaction entre des dérivés mono- ou di-carbonylés et des tétraamines linéaires a ainsi donné lieu à un grand nombre de travaux développés notamment par les équipes des professeurs Handel et Guillard (respectivement UMR CNRS 6521, Brest, et UMR CNRS 5260, Dijon) [10-11], qui ont été présentés par Hélène Bernard de Brest.

Une grande partie des travaux de synthèse consiste à modifier la polyamine en fonction du métal à complexer ou de l'application recherchée. Par exemple, la complexation d'un lanthanide nécessitera des fonctions coordinantes supplémentaires, une application en photophysique demandera la présence de groupes chromophores, certaines

applications impliqueront la rigidification de la structure, et enfin, l'immobilisation de la polyamine sur un vecteur biologique ou sur un support solide (extraction solide/liquide) impliquera l'introduction sélective d'une seule fonction de greffage sans toucher aux autres fonctions amine.

L'outil aminorale permet d'accéder à des macrocycles sélectivement *N*- et/ou *C*-fonctionnalisés, ainsi qu'à des agents chélatants bifonctionnels, porteurs de deux fonctions différentes. De telles méthodes, économes en atome, en solvant, et ne nécessitant pas d'étapes de purification par chromatographie, sont d'un intérêt évident d'un point de vue industriel.

Ainsi, Franck Denat (UMR CNRS 5260, Dijon) a montré que la cyclisation par un dérivé bisélectrophile porteur d'un groupe fonctionnel conduisait finalement à un macrocycle *C*-fonctionnalisé [12]. Ces nouvelles polyamines présentent l'avantage de pouvoir être immobilisées sur un support ou greffées sur une molécule biologique, tout en gardant les quatre fonctions amine libres pour une alkylation totale du macrocycle. L'équipe dijonnaise a également utilisé le groupe bisaminal à la fois pour organiser le précurseur linéaire et comme groupe protecteur pour une *N*-fonctionnalisation sélective, permettant ainsi d'accéder directement au départ de la tétraamine linéaire à des macrocycles régiosélectivement *N*-fonctionnalisés [10c-d].

Enfin, l'alkylation sélective permet d'obtenir des structures tridimensionnelles de type cryptants ou polycycles. Ainsi, l'utilisation de dioxocyclame ou dioxocyclène, macrocycles dans lesquels deux atomes d'azote en position *trans* sont protégés par des fonctions amide, permet d'accéder à des macrobicycles et macrotricycles (figure 3) [13].

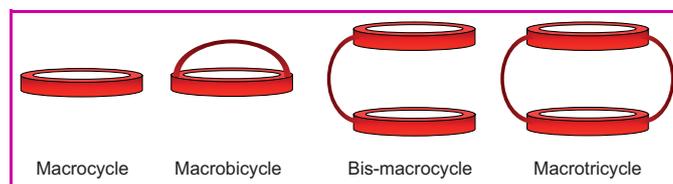


Figure 3 - Composés polycycliques à base de polyamines cycliques.

Plus récemment, il a été montré que l'amination réductrice du cyclène par des dialdéhydes conduisait sélectivement et avec de bons rendements à de nouveaux cryptants [14]. L'outil aminorale s'avère aussi une méthode de choix pour préparer de tels systèmes. Les dérivés bis-aminaux obtenus par condensation d'un dérivé dicarbonylé, tel que le glyoxal, sur le cyclène ou le cyclame permettent d'accéder, en jouant sur la discrimination de la réactivité des doublets des atomes d'azote, à une mono- ou *trans*-di-*N*-alkylation sélective de l'azamacrocyclène de base (figure 4) [15]. La voie « bis-aminal » présente ainsi l'intérêt incontestable d'accéder à des macrobicycles, bis-macrocycles (monoalkylation) ou macrotricycles (dialkylation) en modulant à souhait la nature de l'unité tétraazamacrocyclique [16-17].

La méthode mettant en jeu des intermédiaires de type bisaminal s'est aussi avérée d'un grand intérêt pour la synthèse de polyamines linéaires. Hélène Bernard (UMR CNRS 6521, Brest) a ainsi exposé des travaux consistant en la synthèse d'une tétraamine linéaire à partir de l'éthylènediamine. Le glyoxal est utilisé ici comme « support » à la construction de la polyamine au départ de deux molécules de diamine et une d'acrylate de méthyle (figure 5) [18].

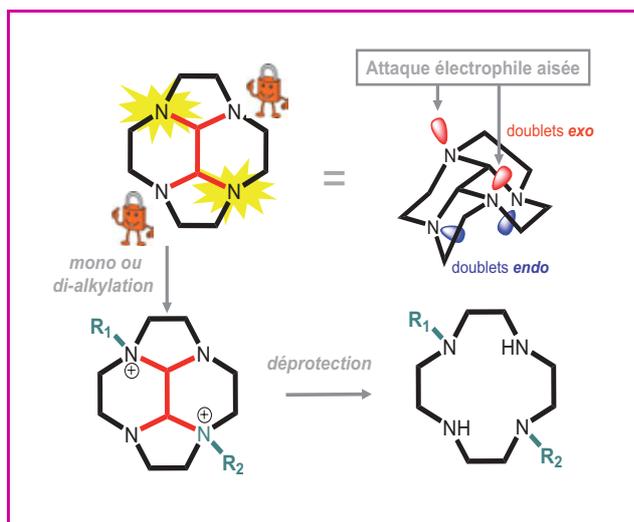


Figure 4 - Mono- ou *trans*-di-*N*-alkylation sélective du cyclodextrane par la voie aminale.

Toujours à Brest, Henri Handel a présenté la mise à profit de la protection aminal pour la mono-*N*-alkylation sélective « en bout de chaîne » de tétraamines. Par extension, de nombreuses polyamines ont pu être isolées (figure 6) [19].

De nombreuses autres méthodes de cyclisation ou d'alkylation peuvent être très avantageusement utilisées pour préparer diverses classes de ligands polyaminés, comme la réaction de Buchwald-Hartwig développée par Alla Lemeune (UMR CNRS 5260, Dijon) pour la synthèse de cryptants par catalyse palladiée [20].

Pierre Tisnès (UMR CNRS 5068, Toulouse) a quant à lui exposé les difficultés rencontrées lors de la préparation de triamines linéaires substituées par trois groupes acide. La

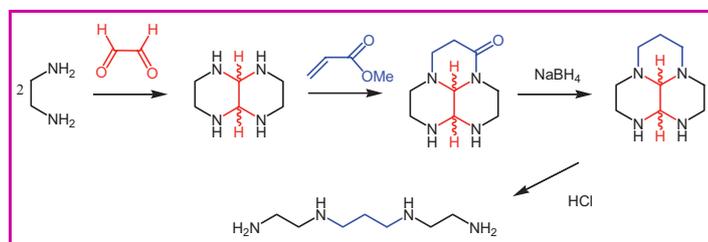


Figure 5 - Synthèse d'une tétraamine linéaire par la voie « bisaminal ».

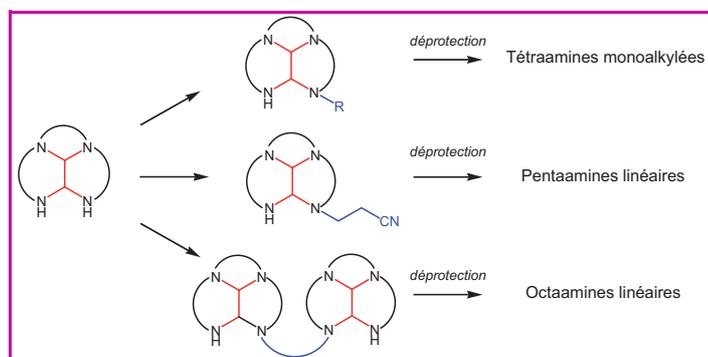


Figure 6 - Alkylation et synthèses de polyamines linéaires par la voie « bisaminal ».

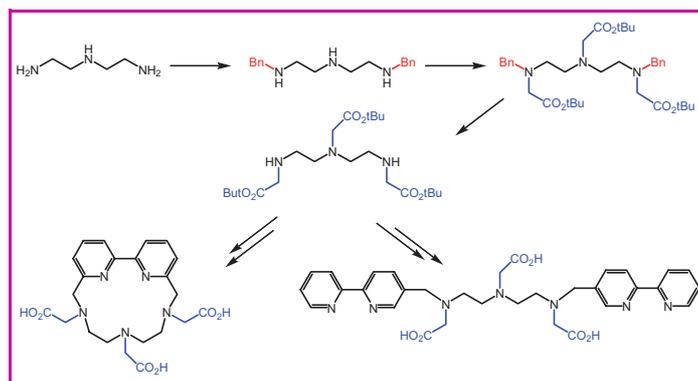


Figure 7 - Alkylation sélective d'une triamine linéaire et applications.

stratégie consiste en la mono-protection des deux fonctions amine primaire puis en la trialkylation des atomes d'azote par des esters, précurseurs de fonctions acide. Parmi un choix pourtant très large de protections (trifluoroacétyle, benzyloxycarbonyle, benzyle...) et d'esters (méthyle, éthyle, *tertio*-butyle...), seule l'utilisation conjointe des groupes benzyles et *tertio*-butyles a permis d'atteindre les triamines ciblées (figure 7) [21]. Ces synthons ont ensuite été impliqués dans la préparation de ligands polyaminocarboxyliques acycliques et macrocycliques.

Dans tous les cas, que ce soit pour les polyamines linéaires ou cycliques, l'objectif est de complexer une entité d'intérêt et donc d'utiliser leur pouvoir chélatant. Ce sont avant tout de très bons ligands de métaux et lanthanides.

Il est bien évident que le nombre de dérivés polyamines décrits dans la littérature est difficilement quantifiable, tout autant que les méthodes mises en œuvre pour les obtenir. La synthèse de certains ligands bien ciblés fait cependant l'objet d'études moins systématiques, l'objectif étant avant tout de les étudier pour une application donnée. Ainsi, de nombreuses équipes de recherche présentes lors des Journées d'études ont fait de la synthèse de ligands polyazotés leur spécialité et développé des composés très performants pour un besoin ou une application précise : Claude Picard (UMR CNRS 5068, Toulouse), Chantal Larpent, Emmanuel Allard (UMR CNRS 8180, Versailles), David Deniaud (UMR CNRS 6230, Nantes), Marinella Mazzanti, Christelle Gateau (SCIB, Grenoble), etc. (figure 8).

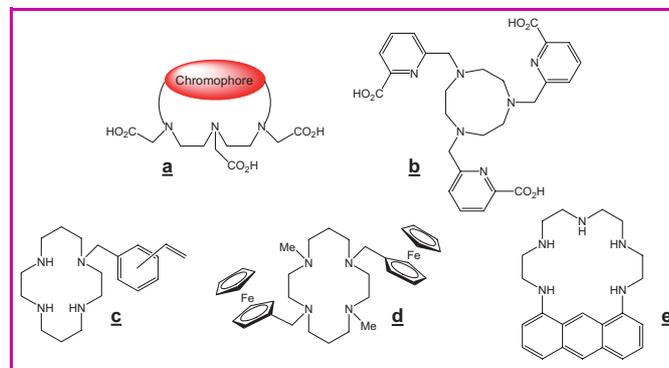


Figure 8 - Quelques composés polyazotés présentés par Pierre Tisnès (a), Christelle Gateau (b), Emmanuel Allard (c), Guy Royal (d) et Alla Lemeune (e).

Reconnaissance « hôte/invité » et étude des propriétés de complexation

Les polyamines, qu'elles soient linéaires ou cycliques, sont très couramment employées comme ligand « hôte » pour la complexation d'entités ioniques. Le comportement de chacune de ces deux familles est bien différenciable et chaque type de polyamine présente une particularité de complexation vis-à-vis d'un cation ou d'un anion donné. Il est cependant important de mentionner que l'effet macrocyclique induit par les structures cycliques conduit généralement à une amélioration de la complexation, surtout lorsque l'entité piégée est un cation. Ceci explique que les travaux développés font bien souvent référence à des ligands polyazamacrocycliques. Deux types d'études ont été proposés : l'utilisation des ligands comme capteurs sélectifs d'ions ou l'emploi des complexes formés pour caractériser leurs propriétés physico-chimiques. Ces études diffèrent selon la nature du substrat « invité ».

Complexation de cations

La large majorité des composés polyaminés (amines linéaires et cycliques, podants, cryptants, etc.) impliqués dans des travaux de chimie de coordination l'est pour la complexation de cations. Sous leur forme « nue », c'est-à-dire non alkylée, ces ligands s'avèrent être de très bons séquestrants des métaux de transition. Néanmoins, les amines secondaires, aisément alkylables, permettent l'introduction d'un ou plusieurs groupes fonctionnels qui vont compléter la sphère de coordination d'un métal qui ne serait pas complexé par le ligand « nu ». Il devient ainsi possible d'augmenter l'affinité du ligand vis-à-vis d'un cation donné et de former des complexes stables avec les métaux lourds, les lanthanides, les actinides, voire d'autres métaux de transition à coordination plus élevée. Les structures supramoléculaires obtenues possèdent alors leurs propres propriétés et un nombre important d'articles porte sur les études des propriétés physico-chimiques des complexes formés avec les polyamines. Par exemple, Guy Royal (UMR CNRS 5630, Grenoble) étudie plus particulièrement les propriétés électrochimiques de complexes polyaminés cycliques tels que le cyclame et ses dérivés [22]. Il s'intéresse notamment à la création de moteurs moléculaires que l'on peut définir comme des assemblages moléculaires au sein desquels certaines parties peuvent être mises en mouvement de façon réversible par la présence d'une contrainte extérieure, de type chimique, photochimique ou électrochimique. Son objectif est de concevoir un moteur moléculaire dont le mouvement est induit par voie électrochimique. Les molécules mises en jeu sont des complexes originaux de cuivre à base de cyclames tétrasubstitués par deux groupements électroattracteurs de type ferrocène et deux groupements méthyle. Ces quatre substituants sont situés du même côté du plan moyen du macrocycle dans le complexe de cuivre(II). Une réduction électrochimique provoque un changement important dans la géométrie du complexe puisque les deux groupements ferrocène se retrouvent opposés aux deux méthyles. Le processus est réversible et s'accompagne du mouvement inverse après oxydation du complexe de cuivre(I) (figure 9). Les réactions mises en jeu étant rapides, on se trouve face à un mouvement analogue à celui d'un « battement d'ailes » induit par voie électrochimique. Dans ce cas, on peut aussi parler de « switch » ou d'interrupteur moléculaire redox.

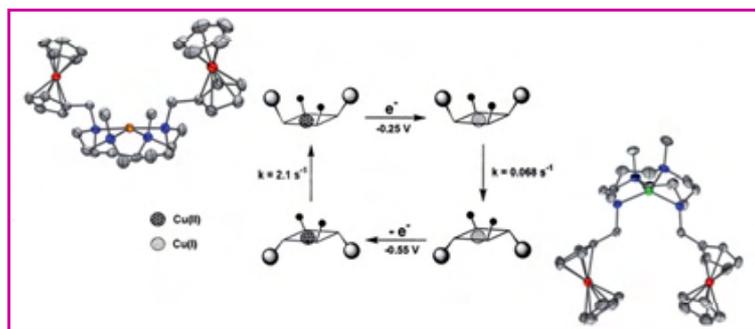


Figure 9 - Schéma carré illustrant le phénomène de mouvement moléculaire induit par voie électrochimique et structures cristallographiques des complexes de Cu^I et Cu^{II}.

À Dijon, dans le cadre d'un programme interministériel visant des procédés permettant de réduire la teneur en plomb dans l'eau potable, c'est en particulier une famille de ligands tétraazamacrocycliques porteurs de groupements acétamide (appelés DOTAM, TRITAM, TETAM, TETAMMe₂ ou TETAMe₂ selon le macrocycle de base) qui a été étudiée en détail (détermination des constantes de protonation et des constantes de stabilité des complexes, étude structurale par diffraction des rayons X...) [2, 23]. Les meilleurs candidats ont ensuite été légèrement modifiés pour être greffés sur support solide et ainsi mis en œuvre dans des procédés d'extraction solide-liquide (voir partie « Polyamines et matériaux »).

L'équipe de Michel Aplincourt (GRECI, EA 2067, Reims) focalise ses recherches sur les propriétés de complexation de polyamines avec les métaux de transition en solution aqueuse (figure 10). Pour une telle entreprise, les études se basent essentiellement sur l'utilisation de la RPE, l'UV, la RMN et surtout la potentiométrie, méthode de choix pour déterminer les constantes de complexation. Leurs études ont habilement mis en évidence des mécanismes de complexation particuliers dépendants de la structure de ligands monomères ou dimères de tétraazacycloalcanes. Côté ligands monomères, des dérivés du cyclène et du cyclame mono-*N*-fonctionnalisés par un groupement -CH₂-pyridine ont récemment été développés [24]. La complexation de ces ligands par Cu^{II} et Ni^{II} a notamment montré l'existence de réarrangements configurationnels induits par échange électronique.

Pour ce qui est des ligands dimères à base de cyclames ou de cyclènes [25], l'objectif a surtout été d'étudier la

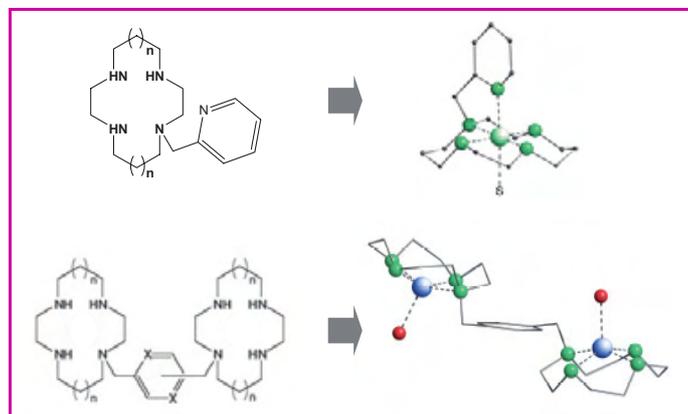


Figure 10 - Ligands et structures par diffraction des rayons X de complexes monomères et dimères de macrocycles azotés.

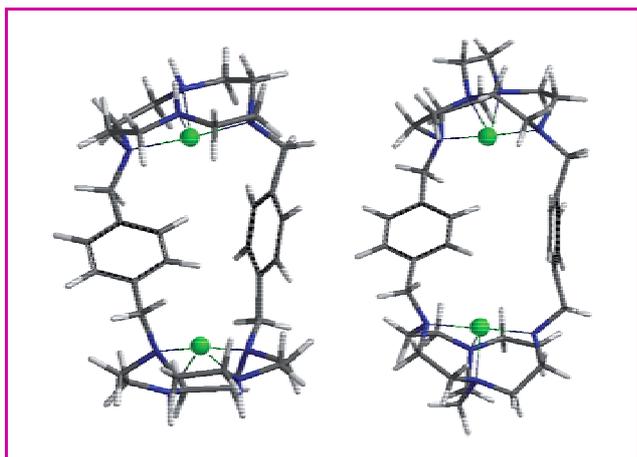


Figure 11 - Modélisation de complexes induisant une forte interaction intermétallique.

formation possible de complexes mono- et dinucléaires (homo- ou hétéroatomiques) et d'étudier par voie électrochimique, potentiométrique ou par RPE l'influence de l'espaceur intercyclique sur les interactions entre les deux métaux piégés [26]. Les résultats présentés par Isabelle Déchamps (GRECI, Reims) montrent une légère interaction intermétallique et un faible couplage magnétique dus à un trop grand degré de liberté entre les deux cycles.

Les résultats devraient être nettement améliorés par l'étude d'autres ligands plus rigides qui permettraient un rapprochement des deux centres métalliques, tels que les macrotricycles développés et étudiés par les équipes brestoises et dijonnaises (figure 11, gauche) [13a, 17a, 27]. Une autre solution est d'ores et déjà proposée par la mise en œuvre de composés dits « contraints » dont la structure modifiée de l'unité macrocyclique (pont éthylène joignant deux atomes d'azote opposés) induit une grande rigidité et ainsi un rapprochement sensible des deux cycles (figure 11, droite) [28].

Complexation d'anions

Très peu de revues présentent l'utilisation de structures aminées macropolycycliques en tant qu'entités complexantes d'anions [29]. Le principe essentiel consiste à inverser les propriétés de l'atome d'azote, c'est-à-dire à lui donner le rôle d'accepteur d'électrons, en général après protonation. Le macrocycle aura par conséquent d'autant plus d'affinité vis-à-vis d'un anion donné que son degré de protonation sera élevé ; inversement pour l'anion, qui présentera une affinité d'autant plus faible qu'il sera protoné. Là encore, c'est la nature qui est pionnière en la matière. Par exemple, des polyamines telles que la spermine sont impliquées dans des métabolismes cellulaires lorsqu'elles sont sous forme polycationique au pH physiologique et ont une importance essentielle dans la croissance de quelques bactéries. Présentes dans les cellules eucaryotes et dans une grande variété d'organes ou de tissus, leur activité est liée à celles des acides nucléiques ou aux phosphates organiques tels que les nucléotides.

De nombreux anions sont susceptibles d'être complexés par des polyamines protonées, et par exemple, Raphaël Tripièr (UMR CNRS 6521, Brest) a présenté un travail qui a visé à cibler les anions de type polyphosphates inorganiques,

modèles des nucléotides. Les récepteurs polycycliques cités précédemment se sont révélés être de très bons récepteurs potentiels de ces substrats. Une étude complète a été menée avec des dérivés bis-macrocycliques et macrotricycliques à base de cyclène et a permis de trouver un ligand aux affinités marquées pour le triphosphate avec une sélectivité vis-à-vis du mono- ou du diphosphate [30]. Il s'agit d'un macrotricyclone de cyclène qui permet d'allier à la fois un taux de protonation, une répartition des charges et une rigidité structurale optimum à la reconnaissance du triphosphate (figure 12). Ces résultats ouvrent la voie de la complexation d'anions d'intérêt biologique et à de nombreuses applications telles que la mise en œuvre de modèles d'ATPase ou le développement de techniques de dosages de nucléotides [31].

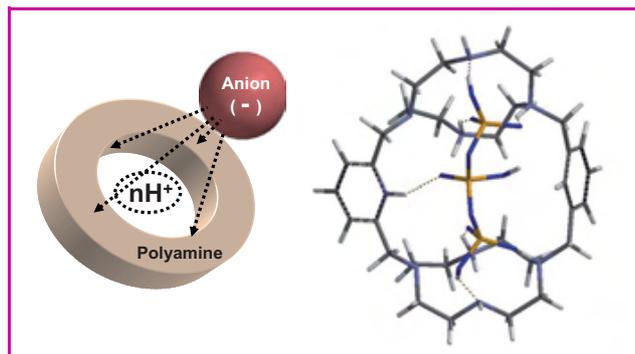


Figure 12 - Modèle d'un complexe (macrotricyclone : triphosphate) à pH acide.

Si ces résultats sont très convaincants, il reste de nombreuses voies à explorer et l'un des challenges à relever pourrait être l'obtention de complexants neutres. En effet, pour complexer un anion, l'utilisation de polyamines protonées a pour inconvénient d'introduire de nombreux autres anions dans le milieu (par exemple des chlorures). Si ce n'est pas un problème pour les exemples cités précédemment, cela peut le devenir pour des applications biologiques *in vivo* ou pour l'utilisation des polyamines dans des procédés d'épuration. Une alternative serait alors de développer des complexants globalement neutres impliquant des interactions hydrophobes de type Van der Waals. Il s'agirait, par exemple, de substituer chaque atome d'azote par un groupe très électro attracteur ou avec une lacune électronique suffisante (par exemple un groupement SO_2CF_3 ou boronate). On peut aussi envisager des poly-zwitterions macrocycliques capables de complexer l'anion et son cation associé.

Applications

Comme nous l'avons précédemment évoqué, les polyamines, qu'elles soient linéaires ou cycliques, sont des outils de choix pour la complexation des cations métalliques de la première série de transition et pour les lanthanides. C'est cette capacité primordiale de chélation qui est mise à profit dans de nombreuses applications (figure 13). Soit les polyamines captent un cation pour l'extraire de son milieu (purification, épuration...), soit elles formeront un complexe afin de vectoriser le cation vers une cible ou moduler ses propriétés physico-chimiques (imagerie médicale, luminescence, catalyse...). Quelles que soient les applications des polyamines, le point fondamental sera une

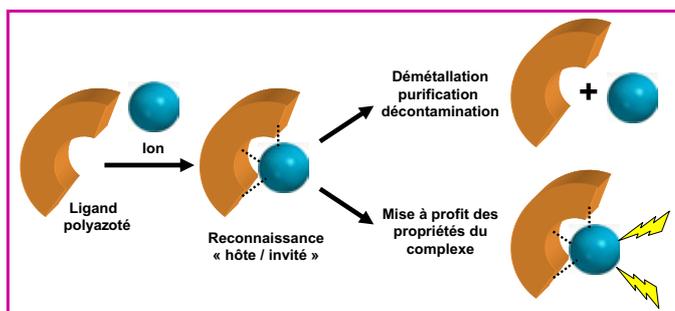


Figure 13 - Coordination d'entités ioniques et applications.

parfaite stabilité du complexe formé dans le milieu afin d'éviter un relargage du métal.

Applications biologiques et imagerie médicale

La luminescence

L'une des applications actuelles des polyamines est leur rôle de complexant de lanthanides afin de disposer de sondes luminescentes. En effet, suite à une photoexcitation, certains ions lanthanides (Eu^{3+} , Tb^{3+} , Dy^{3+} , Sm^{3+}) émettent une lumière dans le visible caractérisée par une longue durée de vie ($10 < \tau < 1\,000 \mu\text{s}$). Cette propriété autorise l'utilisation de la technique de luminescence en temps résolu permettant de s'affranchir totalement de l'autofluorescence du milieu à analyser et rend donc ces sondes métalliques particulièrement attractives pour des mesures dans des milieux biologiques par rapport aux marqueurs fluorescents traditionnels (fluorescéine, rhodamine...). Une sonde lanthanidique luminescente peut être succinctement définie par un chromophore (appelé antenne) absorbant la lumière, combiné à une sous-unité complexant un lanthanide. L'antenne excitée à une longueur d'onde particulière permet le transfert de l'énergie reçue au lanthanide. Ce dernier disperse cette énergie sous forme d'une radiation lumineuse à une longueur d'onde supérieure à celle incidente (figure 14).

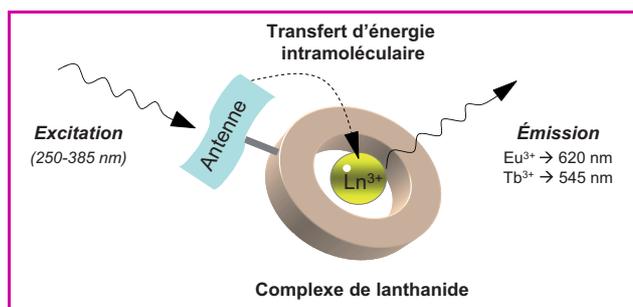


Figure 14 - Principe d'une sonde luminescente.

Outre le fait de disposer de sondes luminescentes à durée de vie d'émission et rendement quantique élevés, un point essentiel sera la stabilité cinétique du complexe et sa solubilité en milieu aqueux. De plus, le ligand doit présenter suffisamment de sites liants afin de saturer la sphère de coordination du lanthanide. La coordination d'une ou plusieurs molécules d'eau à l'ion conduit à des processus de désactivation non radiative (« quenching » de fluorescence).

En raison de ces différentes contraintes, un nombre restreint de complexes lanthanidiques luminescents sont actuellement disponibles pour des applications biologiques.

C'est dans ce contexte que Claude Picard (UMR CNRS 5068, Université de Toulouse) a présenté lors du congrès une série de ligands polyaminés cycliques qui allient à la fois le chromophore et la partie chélatante avec une synergie entre les deux entités. Ainsi par exemple, son équipe a mis au point la synthèse d'un ligand triazatriacétate avec un chromophore terpyridine faisant partie intégrante de ce macrocycle nonadentate (figure 15). Les bras acide acétique permettent la formation d'un complexe neutre très stable et augmentent la solubilité en milieu physiologique. La stratégie de synthèse passe par l'étape délicate de construction du macrocycle entre une 6,6'-bis-bromométhylterpyridine et une triamine fonctionnalisée préalablement par les bras pendants [21, 32].

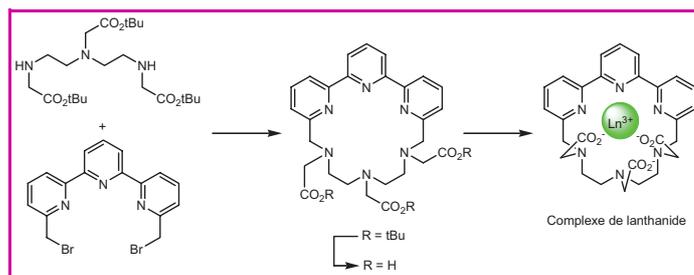


Figure 15 - Synthèse d'une polyamine cyclique comme sonde luminescente.

D'autres équipes du SCIB de Grenoble étudient l'influence de l'architecture du ligand sur la stabilité et les propriétés luminescentes de complexes de lanthanides à partir de podants picolinate du type TPAEN (figure 16) [33].

Au niveau des applications, il est important de noter que l'approche originale basée sur le développement de sondes organo-lanthanides luminescentes a permis le développement de tests fluoro-immunologiques homogènes sensibles, le dosage d'enzymes ou de récepteurs, l'étude d'hybridation d'acides nucléiques ou d'interactions entre biomolécules, le criblage à haut débit de molécules tel qu'il est pratiqué dans l'industrie pharmaceutique (tests HTRF : « homogeneous time resolved fluorescence »). Ces différentes applications sont actuellement utilisées en routine dans les laboratoires de biochimie et de biologie. En revanche, l'utilisation de marqueurs pour la microscopie de fluorescence est actuellement en cours de développement [34]. Des chélates d'euprium ou de terbium luminescents basés sur un squelette polyamine sont ainsi commercialisés dans différents systèmes pour la bioanalyse : TRACE[®]/Kryptor[®] de Brahms, HTRF[®]

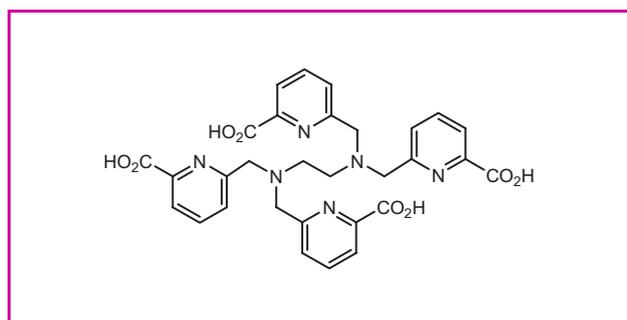


Figure 16 - Polyamine linéaire pour des applications en fluorescence.

de CisBio International, LRET[®] d'Amersham, LANTHAS-CREEN d'Invitrogen.

Les agents de contraste pour l'IRM

C'est dans le domaine du diagnostic biomédical que les polyamines linéaires ou cycliques trouvent tout leur intérêt, et notamment en tant que complexant d'atomes paramagnétiques pour des applications comme agents de contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) [35]. Les agents de contraste font maintenant partie intégrante des outils du clinicien puisque 30 à 40 % des examens par IRM en utilisent.

L'IRM est une méthode d'imagerie morphologique ou fonctionnelle qui utilise le phénomène de résonance magnétique nucléaire des protons, et notamment ceux de l'eau, ce qui permet une visualisation des tissus mous (cerveau, moelle épinière, muscles...). Le principe est d'observer, sous l'effet d'un champ magnétique, la résonance des noyaux d'hydrogène qui se traduit par l'émission d'une radiofréquence à l'origine de l'image. Les contrastes observés entre les tissus sont dus principalement à la différence de densité protonique et à des variations des temps de relaxation, c'est-à-dire le temps pour le retour à l'équilibre des protons après excitation par le champ magnétique.

L'évolution spectaculaire de l'IRM dans le diagnostic clinique n'aurait pas été possible sans le développement parallèle des agents de contraste à base de Gd(III) qui permettent de réduire le temps de l'examen, mais surtout de mieux visualiser l'anatomie, de différencier des tissus malades et sains, ou de détecter diverses activités biologiques (figure 17). Ces produits paramagnétiques entraînent une réduction des temps de relaxation longitudinal et transversal des protons de l'eau dans des tissus voisins. L'efficacité d'un agent de contraste est habituellement exprimée par sa relaxivité, r_1 , définie comme l'augmentation paramagnétique de la vitesse de relaxation longitudinale du proton de l'eau par une unité (1 mM) de concentration de l'agent.

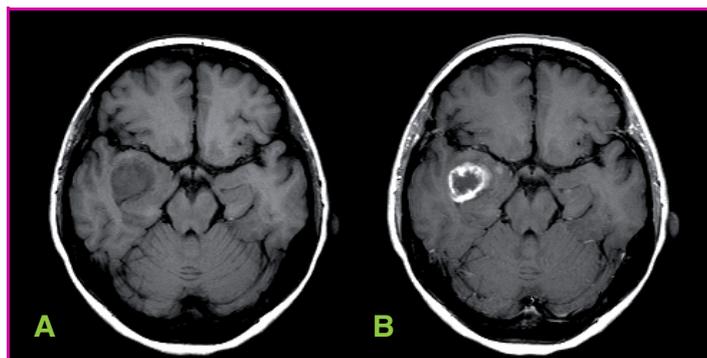


Figure 17 - Image IRM d'une tumeur cérébrale sans (A) et avec (B) agent de contraste de phase (agent de contraste : Gd-DTPA-BMA, Omniscan[®] ; séquence écho de spin T₁ ; temps de répétition TR = 64 ms ; temps d'écho TE = 15 ms. Images : G. Myhr, MR-Centre, Trondheim, Norvège) [4].

La plupart des agents de contraste utilisent les propriétés paramagnétiques du Gd(III) qui, grâce à ses sept électrons non appariés et en raison de sa relaxation électronique lente, est le métal le plus apte à « catalyser » la relaxation nucléaire. Afin d'éviter la présence de Gd(III) libre dans l'organisme et les risques inhérents à sa diffusion, on emploie des ligands poly(amino-carboxylates) pour le complexer efficacement. En effet, les complexes utilisés en clinique (Magnevist[®],

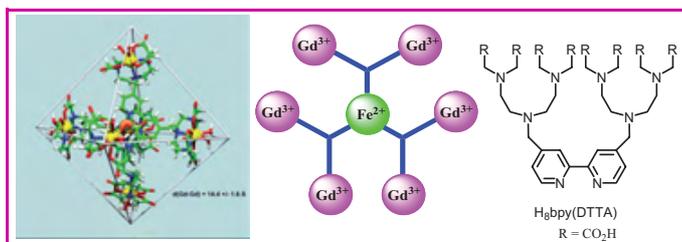


Figure 18 - Metallostar et précurseur poly(amino-carboxylate).

Dotarem[®], Omniscam[®]...) ont montré une très grande stabilité thermodynamique et cinétique et restent intacts avant l'excrétion. Ainsi des composés qui ont fait leurs preuves, tels que Dotarem[®], sont maintenant produits à plus de deux tonnes par an. Néanmoins, de nombreuses équipes travaillent sur l'élaboration de nouveaux ligands pour optimiser la relaxivité de protons des agents de contraste et améliorer ainsi la performance de l'IRM. Ceci implique l'optimisation des paramètres microscopiques des complexes de Gd(III) qui déterminent leur relaxivité, comme la vitesse d'échange d'eau entre le complexe et l'extérieur, la dynamique de rotation de l'agent de contraste, la relaxation électronique, etc. C'est dans ce contexte que des agents de contraste de nouvelle génération se développent avec des motifs pyridinocarboxylates (SCIB de Grenoble [36]) ou des complexes polynucléaires à base de bipyridine avec un ion Fe(II) et six ions Gd(III) (Metallostar ou $\{Fe[Gd_2bpy(DTTA)_2(H_2O)_4]_3\}_4$) [37]. Cet édifice supramoléculaire rigide, développé par Eva Tóth (École Polytechnique Fédérale de Lausanne et Centre de Biophysique Nucléaire d'Orléans), est obtenu par auto-assemblage de Gd(III) et de $H_6bpy(DTTA)_2$, suivi de l'addition de Fe(II) (figure 18). De tels composés ont montré une densité de relaxivité exceptionnelle et une très haute relaxivité *in vivo*, particulièrement à haut champ magnétique.

Dans ce domaine, un important travail reste à réaliser et le défi des chimistes est maintenant de préparer des ligands qui permettent la formation de complexes présentant à la fois une stabilité élevée et une relaxivité maximale (en théorie vingt fois supérieure à celle des agents commerciaux) en jouant sur la structure des ligands polyamines.

La radioimmunothérapie des cancers (RIT)

La radioimmunothérapie (RIT) constitue une voie prometteuse pour la destruction sélective de cellules tumorales de petite taille et est une approche complémentaire des méthodes conventionnelles pour le traitement du cancer [38]. Cette nouvelle technique de traitement du cancer consiste à administrer un vecteur biologique radiomarqué au patient. Une fois dans l'organisme, ce radiopharmaceutique injecté est capable de se fixer spécifiquement sur les antigènes exprimés à la surface des cellules tumorales. La présence du radioélément permet alors de détruire spécifiquement la tumeur par irradiation. Pour éviter qu'un trop grand nombre de cellules saines soient irradiées par relargage du métal, le vecteur biologique et le radionucléide doivent former une entité très stable. Pour cela, on greffe sur le vecteur une molécule chimique appelée agent chélatant bifonctionnel (ACB) qui permet de complexer efficacement l'atome radioactif [39].

Malgré le nombre important d'agents chélatants déjà synthétisés, très peu possèdent une stabilité *in vivo* suffisante pour être utilisés en radioimmunothérapie. De plus, la technique RIT impose une complexation rapide entre

l'ACB et le métal dans des conditions expérimentales particulières (pH = 5-6, très haute dilution en métal $C = 10^{-9}$ à 10^{-15} mol.L⁻¹) et une excellente stabilité en milieu physiologique. Ce second impératif réduit encore significativement le nombre de candidats potentiellement intéressants.

Pour permettre un développement efficace de la RIT avec une gamme importante de radioéléments, il est donc nécessaire de disposer de nouveaux ligands qui sont quasi exclusivement des polyamines.

Afin de complexer les radioéléments utilisables en thérapie (⁹⁰Y, ¹⁷⁷Lu, ²¹³Bi par exemple), les agents chélatants doivent comporter des groupements acide polyaminopolycarboxylique en nombre suffisant pour satisfaire la coordinance de ces métaux. De plus, plusieurs études ont montré l'importance de la rigidité du squelette carboné de la molécule complexante. Une structure semi-rigide ou rigide du ligand permet en effet, en réduisant les degrés de liberté des atomes donneurs, d'améliorer significativement la stabilité des complexes formés : c'est la notion de préorganisation [40]. Prenant en compte ces considérations, différents ligands ayant un squelette de type cyclopentane ou aromatique ont été présentés par l'équipe de David Deniaud (UMR CNRS 6230, Nantes), avec parmi ces molécules, certaines possédant des propriétés complexantes particulièrement intéressantes (figure 19) [41].

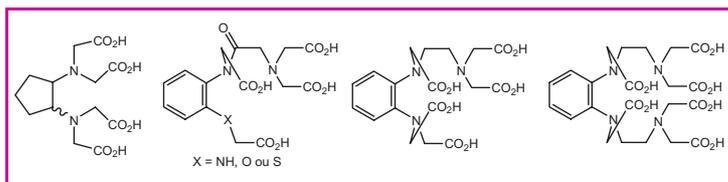


Figure 19 - Exemple de ligands pour des applications en RIT.

Cette technique, qui a démontré son efficacité pour le traitement des lymphomes après échec de la chimiothérapie, constitue une voie prometteuse dans la lutte contre le cancer. Actuellement, seul un médicament a reçu une autorisation de mise sur le marché (le Zevalin® développé par Schering), avec l'yttrium comme source radioactive. Ce radiopharmaceutique est destiné au traitement des patients atteints de lymphome non hodgkinien, une affection maligne touchant une catégorie de globules blancs, appelés les lymphocytes. Il est utilisé dans les cas où un précédent traitement s'est montré inefficace ou a cessé d'agir. Des progrès technologiques récents devraient permettre à court et moyen termes d'utiliser cette technique en association avec la chimiothérapie pour traiter d'autres types de tumeurs moins radiosensibles.

Polyamines et matériaux : détection et séquestration de cations métalliques, séparation de gaz

Des matériaux incorporant des polyamines cycliques ou linéaires peuvent être préparés selon différentes approches pour diverses applications. En France, plusieurs groupes ont été pionniers dans ce domaine. Ainsi, des macrocycles azotés ont été greffés sur gel de silice [42] ou incorporés dans des matrices inorganiques par procédé sol-gel [43]. Des polyamines ont également été immobilisées sur polymère ou bien polymérisées [44]. Les propriétés de ces nouveaux matériaux hybrides permettent leur utilisation

dans des domaines variés, par exemple pour la fixation sélective d'ions métalliques dans des procédés de dépollution de liquides, ou encore la détection de petites molécules : cations métalliques, molécules gazeuses... Il est important de souligner que la synthèse des précurseurs de tels matériaux – polyamines porteuses à la fois de groupements coordinants et de fonctions permettant la polymérisation ou le greffage sur un matériau – ne doit pas constituer un premier verrou au développement de procédés. Les progrès réalisés en amont pour proposer des méthodes de synthèse de ces polyamines toujours plus performantes, sélectives, économes en atomes et en énergie, résumés dans la première partie de l'article, ont ainsi permis le développement de ces matériaux.

Tétraamines macrocycliques immobilisées sur gels de silice pour la séquestration d'ions métalliques

Les normes de plus en plus strictes en matière d'environnement et les limites de détection de plus en plus basses dues principalement aux progrès de la chimie analytique ont entraîné un besoin de procédés toujours plus performants pour éliminer les traces de métaux toxiques ou radioactifs dans des solutions aqueuses diverses. L'approche retenue par le groupe de Roger Guillard (UMR CNRS 5260, Dijon) est l'immobilisation, sur un support solide tel que le gel de silice, de molécules capables de piéger efficacement et sélectivement l'élément cible (figure 20). Des tétraamines macrocycliques correctement fonctionnalisées ont été choisies car elles sont susceptibles de remplir les conditions requises : une forte affinité vis-à-vis du métal cible et une sélectivité élevée afin de piéger le minimum d'autres ions métalliques, présents souvent en quantités bien plus importantes que le métal à piéger. À ces qualités indispensables, viennent s'ajouter des critères cinétiques (la formation du complexe doit être suffisamment rapide pour pouvoir mettre en œuvre des débits d'élution raisonnables), ainsi que la possibilité de régénérer éventuellement le matériau.

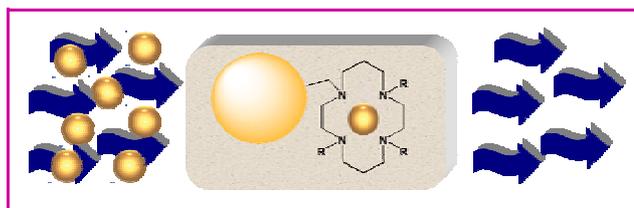


Figure 20 - Utilisation de tétraamines cycliques supportées pour la purification de liquides.

Ce concept d'extraction solide-liquide a été mis en œuvre pour diverses applications : l'ultrapurification de solutions de peroxyde d'hydrogène, en collaboration avec Air Liquide [45], la décontamination ultime d'effluents radioactifs, en collaboration avec le centre du CEA de Valduc [2a-b, 46], et l'élimination du plomb dans l'eau potable dans le cadre d'un programme interministériel [2, 23]. Cette dernière thématique, présentée par François Cuenot (UMR CNRS 5260), a permis de mettre en évidence la pluridisciplinarité nécessaire pour mener à bien un tel projet, à l'interface de l'ingénierie moléculaire, de la chimie de coordination, de la physico-chimie et du génie des procédés.

Le matériau doit répondre à un cahier des charges spécifique de chaque application incluant la nature et la concentration de l'élément métallique à piéger, mais

également des autres éléments présents (sélectivité), le débit d'éluement (capacité de traitement), l'éventuelle régénération, la possibilité de chauffer ou d'ajuster le pH de la solution, l'innocuité (cas de l'eau potable), etc. La sélectivité du matériau est évidemment étroitement liée à la nature du ligand immobilisé et les propriétés de coordination de ce ligand doivent donc être optimisées. Une étude systématique à l'état solide et en solution de ligands modèles et de leurs complexes est nécessaire. Les données structurales, thermodynamiques (constantes de stabilité des complexes) et cinétiques (vitesse de formation/dissociation de ces complexes) obtenues pour ces modèles permettent de définir les meilleurs candidats qui seront ensuite immobilisés et mis en jeu dans le procédé d'extraction. Les principaux paramètres influençant l'efficacité du matériau séquestrant sont la taille du macrocycle, la nature, le nombre et la position des bras coordinants (groupes carboxylate, amide...), le point d'ancrage sur le support (*via* un atome d'azote ou de carbone du macrocycle), ou encore la longueur et la rigidité du bras espaceur reliant le ligand au support solide. De nombreuses méthodes ont été mises au point pour immobiliser le macrocycle sur le matériau. Les premiers travaux ont consisté à greffer le macrocycle dans un premier temps sur le gel de silice puis à le fonctionnaliser ainsi immobilisé [42]. Cependant, la fonctionnalisation du macrocycle est incomplète et il est préférable de greffer le macrocycle préalablement fonctionnalisé par des groupements coordinants et par une fonction permettant le greffage (un groupement silylé ou une terminaison susceptible de réagir avec une silice fonctionnalisée) (figure 21) [46-47].

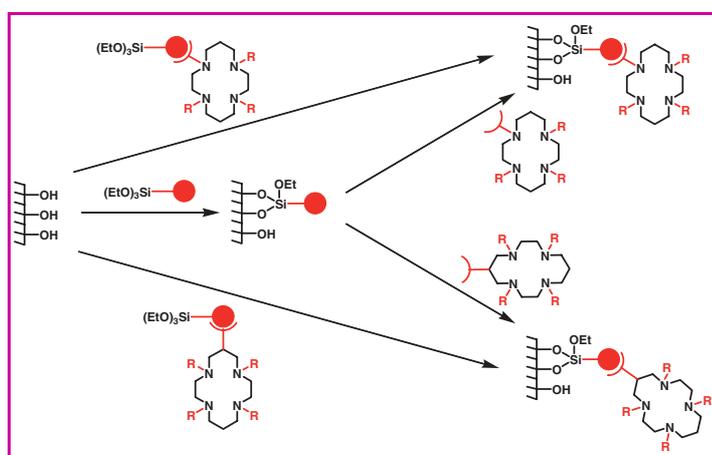


Figure 21 - Diverses voies de greffage de ligands bifonctionnels sur gel de silice.

Matériaux hybrides organiques-inorganiques incorporant des polyamines

Une alternative au greffage est la synthèse d'hybrides organiques-inorganiques au départ de précurseurs polyamines porteurs de groupements alcoxy-silane hydrolysables. L'hydrolyse et la polycondensation de ces précurseurs selon le procédé sol-gel a permis l'élaboration de nouveaux matériaux aux propriétés originales. Ainsi, les équipes de Roger Guillard (UMR CNRS 5260, Dijon) et de Robert Corriu (UMR CNRS 5637, Montpellier) ont mis en commun leur savoir-faire dans la chimie des polyamines cycliques et du procédé sol-gel, respectivement, pour préparer des hybrides organiques-inorganiques au départ de

cyclames porteurs de quatre groupes propyltriéthoxysilyles. La métallation par le chlorure de cuivre de ces xérogels conduit de manière surprenante à des matériaux présentant une forte affinité vis-à-vis du dioxygène, ainsi qu'une excellente sélectivité par rapport au diazote. Par ailleurs, la quantité de dioxygène absorbée par chimisorption correspond environ à la moitié des complexes cyclame/cuivre. Cette donnée permet de postuler la formation d'une espèce oxygénée dimère μ -peroxydique $\text{Cu-O}_2\text{-Cu}$. Une étude approfondie, en particulier par spectroscopies RPE et EXAFS, a permis de mettre en évidence la formation de cette espèce et d'en expliquer le mécanisme [48]. Cette exceptionnelle réactivité est due à une organisation des macrocycles dans le matériau, et cet exemple, présenté par Stéphane Brandès (UMR CNRS 5260), illustre parfaitement l'intérêt de tels matériaux hybrides (figure 22).

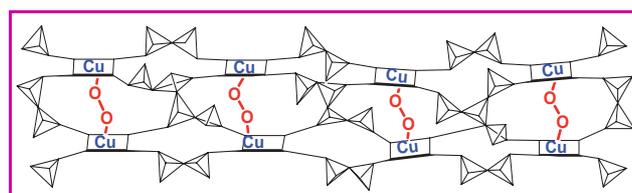


Figure 22 - Représentation schématique de l'organisation des complexes cyclame/Cu dans les xérogels.

Depuis la découverte des MTS (« micelle templated silicas »), silices mésoporeuses organisées obtenues par hydrolyse/condensation de précurseurs alcoxy-silanes en milieu micellaire [49], de très nombreux travaux ont été développés pour élaborer des silices hybrides présentant une architecture régulière. Trois approches sont communément utilisées pour préparer de tels matériaux hybrides à porosité contrôlée :

- greffage de la composante organique sur le matériau de type MTS déjà formé (post-fonctionnalisation) ;
- co-condensation du précurseur organique silylé et de tétraéthoxysilane (TEOS) en milieu micellaire (le tensioactif est éliminé par lavage et non par calcination pour conserver la composante organique désirée) ;
- co-condensation de TEOS et d'un précurseur contenant au minimum deux groupements à terminaison silylée hydrolysable en milieu micellaire (la composante organique est alors localisée dans les murs et non dans les pores). Ces derniers matériaux sont appelés PMO (« periodic mesoporous organosilicas »).

Le groupe de Montpellier a ainsi incorporé diverses polyamines dans des silices mésoporeuses organisées. Ces travaux ont été présentés par Ahmad Mehdi (UMR CNRS 5637, Montpellier). L'hydrolyse et la co-condensation de *N*-Boc aminopropyltriéthoxysilane et de TEOS en présence de tensioactif a permis la préparation de MTS à fonctionnalité amine primaire après déprotection [50]. Des motifs cyclame ont été incorporés selon diverses voies, par greffage du macrocycle sur des silices organisées présentant des groupements chloropropyles [51], ou bien par polymérisation d'un cyclame porteur de quatre bras propyltriéthoxysilyles (précurseur utilisé précédemment pour la préparation de xérogels par procédé sol-gel). Dans les silices mésoporeuses obtenues, les motifs cyclamiques sont situés dans les pores du matériau [52]. Les PMO ainsi préparés peuvent être ensuite post-fonctionnalisés, par exemple par des cyclames silylés, et l'on obtient alors des matériaux bifonctionnels, l'une des fonctions se trouvant dans les

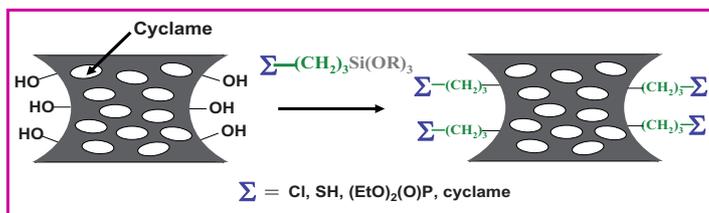


Figure 23 - Synthèse de matériaux bifonctionnels par greffage à l'intérieur des pores de PMO.

murs, l'autre dans les pores (figure 23) [53]. L'équipe de Dijon a par ailleurs montré que des cyclames ou cyclènes *N*-fonctionnalisés par des chaînes alkyles ou benzyles peuvent être incorporés dans les murs d'une silice mésoporeuse présentant à la fois une nanoorganisation des murs et une mésostructuration du réseau hybride.

L'équipe montpelliéraine a également montré que des silices organisées pouvaient être obtenues au départ de longues chaînes carbonées terminées aux deux extrémités par des groupements triméthoxysilyles. L'auto-organisation des précurseurs par interactions lipophiles conduit à des matériaux à structure lamellaire pour des chaînes en C12 et C18, et à structure hexagonale pour une chaîne en C30. De tels matériaux présentant des fonctionnalités mono- ou polyamines ont été préparés au départ de précurseurs issus de la réaction de CO₂ sur des composés de type aminoalkyltriméthoxysilyle. L'auto-organisation des précurseurs bissilylés ainsi obtenus, présentant au centre de la longue chaîne carbonée une fonction carbamate d'ammonium, permet l'obtention de silices à structure lamellaire dans lesquelles les fonctions amine peuvent être ensuite régénérées par désorption du CO₂ [54].

Synthèse de nanoparticules polymères complexantes

Des polyamines macrocycliques ont également été incorporées dans des matrices polymères. Ainsi, des cyclames fonctionnalisés par un groupement vinylbenzyle ont été polymérisés par le groupe de Henri Handel (UMR CNRS 6521, Brest) [44]. L'équipe de Chantal Larpent (UMR CNRS 8180, Versailles) a utilisé ce même précurseur pour préparer des nanoparticules de nanolatex fonctionnalisées. Le précurseur est copolymérisé avec du styrène en microémulsion huile/eau, en présence ou non de divinylbenzène comme agent réticulant [55]. Une autre approche développée par le même groupe consiste à post-fonctionnaliser des nanoparticules chlorobenzylées par greffage de cyclame [56]. Les macrocycles azotés sont en grande majorité localisés à la surface des nanoparticules qui possèdent une forte affinité vis-à-vis des ions Cu²⁺. L'incorporation de fluorophores dans ces nanoparticules permet une détection des ions Cu²⁺ jusqu'à des concentrations de l'ordre de 5.10⁻⁹ M en cuivre. En effet, la complexation des ions métalliques par les cyclames immobilisés à la surface de la nanoparticule induit une extinction de la fluorescence des fluorophores incorporés (mésityl-bodipy) (figure 24) [57]. La présence d'ions Zn²⁺ ou Ni²⁺ n'a pas d'influence sur les propriétés de luminescence du système, montrant ainsi une grande sélectivité de ces nanoparticules de latex modifiées vis-à-vis du cuivre.

Autres applications

On peut citer à titre d'illustration la synthèse de vecteurs polyaminés qui sont utilisés pour le transport de gènes en

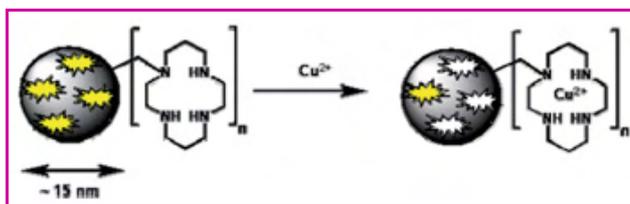


Figure 24 - Détection du cuivre par extinction de fluorescence de nanoparticules de latex modifiées.

vue d'une thérapie génique pour le traitement des maladies inhérentes ou acquises. L'équipe de Jean-Claude Clément (UMR CNRS 6521, Brest) travaille notamment sur la synthèse de spermines modifiées par un groupe cholestéryle ou phosphoramidate comme partie lipidique. Ces lipides cationiques amphiphiles permettront de transférer l'ADN dans les cellules comme le font classiquement les virus, mais sans les risques liés à leur nature (risques immunogènes, mutagènes, inflammatoires, de recombinaison) [58].

Un autre exemple d'application des polyamines, non biomédicale cette fois, développé lors du congrès par Chantal Larpent (UMR CNRS 8180, Versailles) est leur implication, en tant que ligands, en catalyse en système biphasique fluorée (FBC), qui est un concept relativement récent de catalyse homogène connaissant un essor important pour son apport en « chimie verte ». Le principe repose sur la séparation du catalyseur par simple décantation dans la mesure où il se trouve dans une phase différente du substrat et des produits de réaction. En effet, les mélanges binaires phase fluorée/phase organique sont homogènes à chaud et biphasiques à froid. L'idée a été de développer une méthodologie de synthèse générale permettant d'accéder à des polyazamacrocyces perfluorés utilisables comme ligands en FBC. Ainsi, l'addition de dérivés du cyclame sur des accepteurs de Michael perfluorés tels que des perfluoroalkylvinylsulfones et sulfoxides conduit à des macrocycles avec quatre chaînes perfluorées qui se sont révélés être de bons complexes pour le cuivre en tant que catalyseur d'oxydation (figure 25) [59].

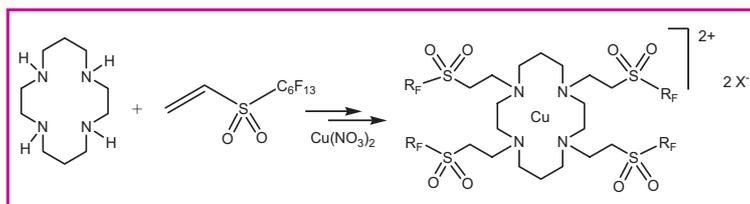


Figure 25 - Synthèse d'un polyazamacrocycle perfluoré pour des applications en FBC.

Conclusion

Menés dans des laboratoires de « culture chimique » variée, les travaux de recherche présentés au cours de ces journées ont en commun l'étude de ligands polyazotés, de leur synthèse à leurs applications. Les résultats sont très positifs et les perspectives encourageantes. À une époque où règnent les concepts d'écologie et de santé, il faudra à l'avenir savoir adapter notre chimie aux besoins et surtout aux contraintes qu'impose notre société. Si les chercheurs veulent concentrer leurs forces au service de causes vitales telles que l'environnement ou la médecine, il sera nécessaire



Figure 26 – Formation du groupe Polyamines (gPOL).

De gauche à droite : Claude Picard^a, Pierre Tisnès^a, Guy Royal^b, Franck Denat^c, Emmanuel Allard^d, Karine Julienne^e, Stéphane Brandès^c, François Lamarche^f, Raphaël Tripié^g, Eva Tóth^h, Olivier Fabuletⁱ, Chantal Larpent^d, Isabelle Déchampsⁱ, Alla Lemeune^c, François Cuenot^c, Isabelle Baglin^c, Frédéric Boschetti^k, Henri Handel^g, Nathalie Lebris^g, Jean-François Morfin^g, Aény Migraïne^e, Nicolas Marquet^g, Marinella Mazzanti^l, Christèle Gateau^l, Anne-Sophie Delépine^g, Michel Le Baccon^g, Hélène Bernard^g, Nicolas Bernier^g, Jean-Claude Clément^l, Felipe Reviriego^g, Aurélien Bellec^g (absents sur la photo : Ahmad Mehdj^m et David Deniaud^g).

^a Laboratoire de synthèse et physico-chimie de molécules d'intérêt biologique, UMR CNRS 5068, Toulouse. ^b Laboratoire d'électrochimie organique et de photochimie redox, UMR CNRS 5630, Grenoble. ^c Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne, UMR 5260, Dijon. ^d Laboratoire de synthèse, interaction et réactivité en chimie organique et bioorganique, UMR CNRS 8086, Versailles Saint-Quentin. ^e Laboratoire CEISAM, UMR CNRS 6230, Nantes. ^f Laboratoire de chimie organique des métaux de transition, UMR CNRS 6521, Brest. ^g Laboratoire de synthèse organique, UMR CNRS 6521, Brest. ^h Centre de biophysique moléculaire, CNRS, Orléans. ⁱ Epsilon Chimie, Brest. ^j Groupe de recherche en chimie inorganique, EA 2067, Reims. ^k CheMatech, Dijon. ^l Laboratoire de reconnaissance ionique SCIB (UMR-E N°3 CEA/UJF), Grenoble. ^m Laboratoire de chimie moléculaire et organisation du solide, UMR CNRS 5637, Montpellier.

de développer des synthèses propres, économiques et fondées sur le concept de « chimie verte ». Les travaux développés ici reflètent bien l'importance grandissante accordée depuis de nombreuses décennies par les groupes de recherche à ces objectifs. Si nous disposons à présent d'un large éventail d'outils de synthèse performants pour répondre aux attentes des chimistes de coordination, force est de constater que la grande majorité des recherches s'est axée sur les tétraamines cycliques. Ainsi, le savoir-faire actuel porte essentiellement sur leur synthèse et sur leur modification, au détriment des polyamines linéaires ou de macrocycles de plus grande taille. Nous avons pu faire état des nombreuses difficultés rencontrées pour la protection, l'alkylation sélective et la modification de polyamines, difficultés qui sont autant de barrages pour accéder à de nouveaux ligands capables de présenter des comportements originaux en chimie de coordination et de « révolutionner » certaines applications. Les solutions viendront sans aucun doute de la mise en commun de nos cultures et de l'adaptation des méthodologies émergentes aux besoins de chacun. Ainsi, « l'outil aminal », après avoir démontré son efficacité pour la synthèse de macrocycles, a ensuite été utilisé pour leur modification et enfin pour la synthèse et l'alkylation sélective d'amines linéaires.

Nous avons aussi pris acte des performances incontestables des polyamines lors d'études dans des domaines très variés tels que la médecine (thérapie, diagnostic), l'analyse (dosage), l'écologie (épuration), l'industrie (piégeage, transport des gaz) ou la catalyse supportée (matériaux hybrides organisés).

Concernant l'imagerie médicale et la radioimmunothérapie, il reste encore beaucoup à faire pour développer des systèmes toujours plus performants en termes de cinétique de métallation, de stabilité du complexe formé ou de mode de greffage du ligand à une biomolécule. Pour le piégeage d'ions métalliques (épuration, détection, analyse chromatographique), où la sélectivité et la sensibilité sont des paramètres cruciaux et où les polyamines linéaires et surtout cycliques (effet macrocyclique) se sont révélés être d'excellents motifs de base, il conviendra d'accroître l'affinité des ligands pour les

métaux ciblés en développant en amont des méthodes de synthèse *ad hoc*. Pour la séquestration de gaz ou de molécules organiques, l'avenir s'oriente vers l'incorporation des polyamines linéaires ou macrocycliques dans de nouveaux types de matériaux par des procédés de chimie douce (sol-gel) ; il faudra alors être capable de maîtriser une chimie de coordination particulière, notamment par confinement des complexes dans des matériaux structurés à l'échelle moléculaire. Enfin, il sera souhaitable de généraliser l'utilisation des complexes polyamines/métaux de transition pour accéder à de nouveaux catalyseurs.

Il est bien évident que la littérature relate bien

d'autres exemples d'études ou d'applications mettant en œuvre des polyamines linéaires ou cycliques. Il ne s'agit ici que des travaux présentés par des équipes de recherche françaises lors du JESEC en juin 2006 (figure 26). Ces équipes sont dorénavant réunies sous le sigle GPOL (Groupe Polyamines) dont l'optique est d'unir les connaissances de chacun et de créer une dynamique de recherche commune et un maximum de collaborations. La prochaine édition de ce workshop aura lieu **du 23 au 25 juin 2008 à Dijon**⁽²⁾. Le cercle formé par ces équipes n'est bien entendu pas fermé et tout groupe désirent le rejoindre sera le bienvenu pour compléter les connaissances de l'ensemble des équipes.

Notes et références

- (1) *Biomimétisme* : démarche consistant à reproduire artificiellement des propriétés essentielles d'un ou plusieurs systèmes biologiques.
- (2) www.univ-brest.fr/Recherche/Laboratoire/UMR6521/GPOL
- [1] Percelay L., Louvet V., Handel H., Appriou P., *Anal. Chim. Acta*, **1985**, *169*, p. 325.
- [2] Guillard R., Roux-Fouillet B., Lagrange G., Meyer M., Bucaille A., *WO 01 46202*, **2001**.
- [3] Reichenbach-Klinke R., König B., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2002**, p. 121.
- [4] *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, A.E. Merbach, E. Toth (eds), **2001**, p. 471.
- [5] a) Liang X., Sadler P.J., *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, *33*, p. 246 ; b) Liu S., Edwards D.S., *Bioconjugate Chem.*, **2001**, p. 7.
- [6] Van Alphen J., *Recl. Trav. Chim. Pays Bas*, **1936**, *56*, p. 34.
- [7] Barefield E.K., *Inorg. Chem.*, **1972**, *11*, p. 2273.
- [8] a) Sandnes R.W., Vasilevskis J., Undheim K., Gacek M., *WO 96/28432*, **1996** ; b) Argese M., Ripa G., Scala A., Valle V., *WO 97/49691*, **1997** ; c) Platzek J., Hoyer K., Graska K.-D., Radüchel B., *WO 0032581*, **2000**.
- [9] Bailly T., Leroux Y., El Manouni D., Neuman A., Prangé T., Burgada R., *C. R. Acad. Sci. Paris, Série II*, **1996**, *322*, p. 151.
- [10] a) Royal G., Dahaoui-Gindrey V., Dahaoui S., Tabard A., Guillard R., Pullumbi P., Lecomte C., *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, p. 1971 ; b) Tripié R., Lagrange J.-M., Espinosa E., Denat F., Guillard R., *Chem. Commun.*, **2001**, p. 2728 ; c) Boschetti F., Denat F., Espinosa E., Guillard R., *Chem. Commun.*, **2002**, p. 312 ; d) Boschetti F., Denat F., Espinosa E., Tabard A., Dory Y., Guillard R., *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, p. 7042.
- [11] a) Hervé G., Bernard H., Le Bris N., Yaouanc J.J., Handel H., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, p. 6861 ; b) Hervé G., Bernard H., Le Bris N., Le Baccon M., Yaouanc J.J., Handel H., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 2517 ; c) Hervé G., Bernard H., Toupé L., Handel H., *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, p. 33 ; d) Chuburu F., Tripié R., Le Baccon M., Handel H., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, p. 1050 ; e) Tripié R., Chuburu F., Le Baccon M., Handel H., *Tetrahedron*, **2003**, *59*, p. 4573 ; f) Prokhorov A., Le Bris N., Bernard H., Claudon G., Handel H., *Synth. Commun.*, **2006**, *36*, p. 3271.

- [12] Boschetti F., Denat F., Espinosa E., Lagrange J.-M., Guillard R., *Chem. Commun.*, **2004**, p. 588.
- [13] a) Brandès S., Denat F., Lacour S., Rabiet F., Barbette F., Pullumbi P., Guillard R., *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, p. 2349; b) Denat F., Brandès S., Guillard R., *Synlett*, **2000**, p. 561.
- [14] Chauv F., Denat F., Espinosa E., Guillard R., *Chem. Commun.*, **2006**, p. 5054.
- [15] Kotek J., Hermann P., Vojtisek P., Rohovec J., Lukes I., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2000**, **65**, p. 243.
- [16] a) Le Baccon M., Chuburu F., Toupet L., Handel H., Soibinet M., Dechamps-Olivier I., Barbier J.-P., Aplincourt M., *New J. Chem.*, **2001**, **25**, p. 1168; b) Develay S., Tripiet R., Chuburu F., Le Baccon M., Handel H., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, p. 3047.
- [17] a) Anda C., Bencini A., Berni E., Ciattini S., Chuburu F., Dancsi A., Giorgi C., Handel H., Le Baccon M., Paoletti P., Tripiet R., Turcay V., Valtancoli B., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, p. 2044; b) Costa J., Balogh E., Turcay V., Tripiet R., Le Baccon M., Chuburu F., Handel H., Helm L., Toth E., Merbach A.E., *Chem. Eur. J.*, **2006**, **12**, p. 6841.
- [18] Handel H., Bernard H., Antoine M., WO 02 06209, **2002**.
- [19] Claudon G., Le Bris N., Bernard H., Handel H., *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, p. 5027.
- [20] a) Beletskaya I.P., Averin A.D., Pleshkova N.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R., *Synlett*, **2005**, p. 87; b) Beletskaya I.P., Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R., *Chem. Lett.*, **2005**, **34**, p. 1100; c) Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Averin A.D., Denat F., Guillard R., *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, p. 261; d) Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Averin A.D., Denat F., Guillard R., *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, p. 281.
- [21] Galaup C., Couchet J.-M., Bedel S., Tisnes P., Picard C., *J. Org. Chem.*, **2005**, **70**, p. 2274.
- [22] a) Bucher C., Moutet J.-C., Pecaut J., Royal G., Saint-Aman E., Thomas F., Torelli S., Ungureau M., *Inorg. Chem.*, **2003**, **42**, p. 2242; b) Bucher C., Moutet J.-C., Pecaut J., Royal G., Saint-Aman E., Thomas F., *Inorg. Chem.*, **2004**, **43**, p. 3777.
- [23] Cuenot F., Meyer M., Bucaille A., Guillard R., *J. Mol. Liq.*, **2005**, **118**, p. 89.
- [24] a) El Ghachtouli S., Cadiou C., Dechamps-Olivier I., Chuburu F., Aplincourt M., Patinec V., Le Baccon M., Handel H., Roisnel T., *New J. Chem.*, **2006**, **30**, p. 392; b) El Ghachtouli S., Cadiou C., Dechamps-Olivier I., Chuburu F., Aplincourt M., Roisnel T., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, p. 3472.
- [25] Brandès S., Gros C., Denat F., Pullumbi P., Guillard R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1996**, **133**, p. 65.
- [26] a) Soibinet M., Dechamps-Olivier I., Guillon E., Barbier J.-P., Aplincourt M., Chuburu F., Le Baccon M., Handel H., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**, p. 1984; b) Soibinet M., Dechamps-Olivier I., Guillon E., Barbier J.-P., Aplincourt M., Chuburu F., Le Baccon M., Handel H., *Polyhedron*, **2005**, **24**, p. 143.
- [27] Lachkar M., Guillard R., Atmani A., De Cian A., Fischer J., Weiss R., *Inorg. Chem.*, **1998**, **37**, p. 1575.
- [28] Bernier N., Allali M., Tripiet R., Conan F., Patinec V., Develay S., Le Baccon M., Handel H., *New J. Chem.*, **2006**, **30**, p. 435.
- [29] Kimura E., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, **34**, p. 171.
- [30] a) Develay S., Tripiet R., Le Baccon M., Patinec V., Serratrice G., Handel H., *Dalton Trans.*, **2005**, p. 3016; b) Develay S., Tripiet R., Le Baccon M., Patinec V., Serratrice G., Handel H., *Dalton Trans.*, **2006**, p. 3418; c) Develay S., Tripiet R., Bernier N., Le Baccon M., Patinec V., Serratrice G., Handel H., *Dalton Trans.*, **2007**, p. 1038.
- [31] a) Hosseini M.W., Lehn J.-M., Maggiora L., Mertes K.B., Mertes M.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, **109**, p. 537; b) Bazzicalupi C., Bencini A., Bianchi A., Borsari L., Giorgi C., Valtancoli B., Anda C., Llobet A., *J. Org. Chem.*, **2005**, **70**, p. 4257; c) Bencini A., Bianchi A., Burguete M.I., Domenech A., Garcia-España E., Luis V., Nino M.A., Ramirez J.A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1991**, p. 1445.
- [32] Nasso I., Galaup C., Havas F., Tisnes P., Picard C., Laurent S., Vander Elst L., Muller R.N., *Inorg. Chem.*, **2005**, **44**, p. 8293.
- [33] Chatterton N., Bretonniere Y., Pecaut J., Mazzanti M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, **44**, p. 7595.
- [34] Yuan J., Wang G., *J. Fluorescence*, **2005**, p. 559.
- [35] Caravan P., Ellison J.J., McMurry T.J., Lauffer R.B., *Chem. Rev.*, **1999**, **99**, p. 2293.
- [36] Nonat A., Gateau C., Fries P.H., Mazzanti M., *Chem. Eur. J.*, **2006**, **12**, p. 7133.
- [37] Livramento J.B., Sour A., Borel A., Merbach A.E., Toth E., *Chem. Eur. J.*, **2006**, **12**, p. 989.
- [38] Chatal J.F., Peltier P., Bardies M., Chetanneau A., Resche I., Mahe M., Charbonnel B., *Med. Nucl., Imag. Fonct. Met.*, **1993**, **17**, p. 81.
- [39] DeSilva B.S., Wilson G.S., *Methods*, **2000**, **22**, p. 33.
- [40] Gouin S.G., Benoist E., Gestin J.-F., Meslin J.C., Deniaud D., *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, p. 878.
- [41] a) Gouin S.G., Gestin J.-F., Joly K., Loussouarn A., Reliquet A., Meslin J.C., Deniaud D., *Tetrahedron*, **2002**, **58**, p. 1131; b) Gouin S.G., Gestin J.-F., Monrandeau L., Segat-Dioury F., Meslin J.C., Deniaud D., *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, **3**, p. 454.
- [42] Gros C., Rabiet F., Denat F., Brandès S., Chollet H., Guillard R., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1996**, p. 1209.
- [43] Dubois G., Tripiet R., Brandès S., Denat F., Guillard R., *J. Mater. Chem.*, **2002**, **12**, p. 2255.
- [44] Blain S., Appriou P., Chaumeil H., Handel H., *Anal. Chim. Acta*, **1990**, **232**, p. 331.
- [45] Guillard R., Denat F., Pernelet O., Tripiet R., Ledon H., Devos C., FR 2789380, **2000**.
- [46] Barbette F., Rascalou F., Chollet H., Babouhot J.-L., Denat F., Guillard R., *Anal. Chim. Acta*, **2004**, **502**, p. 179.
- [47] Mehdi A., Denat F., Barbette F., Guillard R., Lagrange G., WO 99 37399, **1999**.
- [48] a) Goulon J., Goulon-Ginet C., Rogalev A., Wilhelm F., Jaouen N., Cabaret D., Joly Y., Dubois G., Corriu R.J.P., David G., Brandès S., Guillard R., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, p. 2714; b) Brandès S., David G., Suspène C., Corriu R.J.P., Guillard R., *Chem. Eur. J.*, **2007**, **13**, p. 3480.
- [49] Kresge C.T., Leonowicz M.E., Roth W.J., Vartuli J.C., Beck J.S., *Nature*, **1992**, **359**, p. 710.
- [50] Mehdi A., Reye C., Brandès S., Guillard R., Corriu R.J.P., *New J. Chem.*, **2005**, **29**, p. 965.
- [51] Corriu R.J.P., Mehdi A., Reye C., Thieuleux C., *Chem. Mater.*, **2004**, **16**, p. 159.
- [52] Corriu R.J.P., Mehdi A., Reye C., Thieuleux C., *Chem. Commun.*, **2002**, p. 1382.
- [53] Corriu R.J.P., Mehdi A., Reye C., Thieuleux C., *New J. Chem.*, **2003**, **27**, p. 905.
- [54] Alauzun J., Mehdi A., Reye C., Corriu R.J.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, **127**, p. 11204.
- [55] Amigoni-Gerbier S., Desert S., Gulik-Kryswicki T., Larpent C., *Macromolecules*, **2002**, **35**, p. 1644.
- [56] Larpent C., Amigoni-Gerbier S., De Sousa Delgado A.-P., *C. R. Chim.*, **2003**, **6**, p. 1275.
- [57] a) Meallet-Renault R., Herault A., Vachon J.-J., Pansu R.B., Amigoni-Gerbier S., Larpent C., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2006**, **5**, p. 300; b) Meallet-Renault R., Pansu R., Amigoni-Gerbier S., Larpent C., *Chem. Commun.*, **2004**, p. 2344.
- [58] Lamarche F., Mével M., Montier T., Burel-Deschamps L., Giamarchi P., Tripiet R., Cartier D., Lehn P., Clément J.-C., *J. Bioconj. Chem.*, **2007**, **18**(5), p. 1575.
- [59] de Castries A., Magnier E., Monmotton S., Fensterbank H., Larpent C., *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, p. 4685.



F. Denat



D. Deniaud



R. Tripiet

Franck Denat

est professeur à l'Université de Bourgogne¹.

David Deniaud

est maître de conférences à l'Université de Nantes².

Raphaël Tripiet (auteur correspondant)

est chargé de recherche CNRS, basé à l'Université de Bretagne Occidentale³.

¹ Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne, UMR CNRS 5260, UFR Sciences et Techniques, 9 avenue Alain Savary, BP 47870, 21078 Dijon Cedex.

Courriel : Franck.Denat@u-bourgogne.fr

² Laboratoire CETSAM (Chimie Et Interdisciplinarité, Synthèse, Analyse, Modélisation), UMR CNRS 6230, Département Chimie, 2 rue de la Houssinière, BP 92208, 44322 Nantes Cedex 3.

Courriel : david.deniaud@univ-nantes.fr

³ Laboratoire de Chimie, Électrochimie Moléculaires et Chimie Analytique, UMR CNRS 6521, UFR des Sciences et Techniques, 6 avenue Victor le Gorgeu, C.S. 93837, 29238 Brest Cedex 3.

Courriel : raphael.tripier@univ-brest.fr

La production d'hydrogène par hydrolyse catalysée du borohydrure

Umit B. Demirci

Résumé

L'hydrogène est un des vecteurs énergétiques de demain même si les complications liées à sa production et à son stockage limitent son développement. L'hydrolyse catalysée du borohydrure de sodium est une alternative intéressante pour le stockage et la production embarqués d'hydrogène car en présence d'eau et d'un catalyseur, cet hydrure chimique produit de façon contrôlée de l'hydrogène pur et du métaborate de sodium. Les activités de R & D sont en plein essor ; la synthèse du borohydrure de sodium, le recyclage du métaborate de sodium et l'optimisation des catalyseurs focalisent l'essentiel des efforts. Toutefois, l'hydrogène ainsi produit est beaucoup trop cher pour être compétitif. La compagnie Millennium Cell propose depuis 2000 une technologie prototype basée sur cette réaction d'hydrolyse, technologie adoptée par exemple par PSA Peugeot Citroën pour un véhicule prototype.

Mots-clés

Hydrogène, borohydrure de sodium, hydrolyse, catalyse.

Abstract

Hydrogen production via catalysed hydrolysis of borohydride

Hydrogen is one of tomorrow's energetic vectors even if its production and storage are still key issues. Catalysed hydrolysis of sodium borohydride is a promising process for storing and producing hydrogen on board vehicles, because this chemical hydride, in presence of water and a catalyst, produces pure hydrogen and sodium metaborate. The production is catalytically controlled. The R&D activities rapidly develop and the main topics investigated are the synthesis of sodium borohydride, recycling of sodium metaborate and the catalysts optimisation. However, hydrogen produced by this way is still too expensive and therefore is not yet commercially viable. The US-based company Millennium Cell has produced a prototype based on this hydrolysis. This technology has been for instance chosen by PSA Peugeot Citroën for a demonstration vehicle.

Keywords

Hydrogen, sodium borohydride, hydrolysis, catalysis, sodium metaborate.

La molécule d'hydrogène, H_2 , est un vecteur énergétique dont le fort potentiel est à l'heure actuelle encore débattu (le lecteur pourra se référer utilement au numéro spécial de *L'Act. Chim.* [1]). La combustion directe de l'hydrogène en présence d'oxygène (*figure 1*) selon la réaction $H_2 + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow H_2O$ produit seulement de l'eau. L'hydrogène étant exempt de carbone, il n'y a pas formation de dioxyde de carbone, un gaz à effet de serre (à noter toutefois la formation d'oxydes d'azote, NO_x). Incolore, inodore, non corrosif, il est très énergétique (trois fois plus que l'essence par unité de masse).

Une autre forme de combustion de l'hydrogène est sa combustion indirecte ou combustion électrochimique. C'est le principe des piles à combustible H_2/O_2 [1] où l'hydrogène est catalytiquement oxydé à l'anode et l'oxygène catalytiquement réduit à la cathode, la réaction globale étant la combustion de l'hydrogène selon : $H_2 + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow H_2O$. Ce mode de combustion produit de l'eau, de la chaleur et de l'électricité (*encadré 1*).

Paradoxalement, l'hydrogène présente trois caractéristiques physico-chimiques qui lui sont tout à la fois avantageuses et désavantageuses :

- abondant, il n'existe qu'à l'état combiné (eau, hydrocarbures et biomasse) et doit donc être produit, ce qui exige une source d'énergie primaire ;
- léger, donc gazeux et volumineux, son stockage est problématique ;
- très réactif, il est inflammable et explosif en présence d'oxygène.



Figure 1 - Combustion de l'hydrogène.

Avec l'aimable autorisation du Dr. Donald R. Hardesty, Combustion & Industrial Technologies, Combustion Research Facility, Canada ; © Sandia National Laboratories.

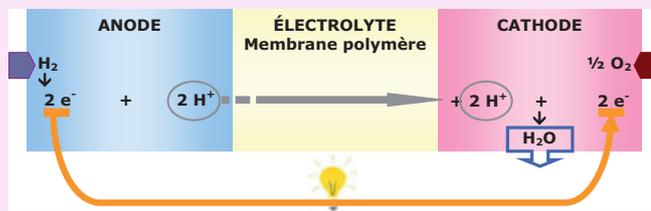
Encadré 1

La pile à combustible à hydrogène

La pile à combustible à hydrogène peut être assimilée à un convecteur catalytique qui transforme une énergie chimique en énergie électrique (voir schéma). Le combustible H_2 est catalytiquement oxydé à l'électrode anodique d'une cellule élémentaire. Les électrons e^- produits rejoignent la cathode à travers le circuit électrique et participent, en compagnie des protons H^+ traversant l'électrolyte qui sépare l'anode de la cathode, à la réduction catalytique de l'oxygène O_2 (issu de l'air). C'est le transfert des électrons qui crée le courant électrique. L'eau est le seul produit de réaction émis en sortie de pile. L'électrolyte est une membrane polymère d'où le nom de pile à combustible à membrane échangeuse de protons (« proton exchange membrane fuel cell », PEMFC).

Il existe différentes familles de piles à combustible à hydrogène. Elles diffèrent par la nature de leur électrolyte et par les réactions

aux électrodes. À titre indicatif, on peut citer par exemple la pile à combustible alcaline (« alkaline fuel cell », AFC) à électrolyte liquide (solution aqueuse d'hydroxyde de potassium KOH), ou la pile à combustible à oxyde solide (« solid oxide fuel cell », SOFC) à électrolyte solide (céramique).



Pour contourner ces problèmes de production, stockage et sécurité, une production embarquée d'hydrogène est envisagée pour alimenter les piles à combustible embarquées sur véhicules. Cette production peut se faire par vaporeformage, oxydation partielle ou reformage autotherme d'hydrocarbures ou d'alcools (l'hydrocarbure ou l'alcool est mélangé à l'eau ; l'exothermicité de l'oxydation partielle palie l'endothermie du vaporeformage) [2]. Une autre technique de production embarquée a fait son apparition plus récemment : la production d'hydrogène par hydrolyse catalysée d'un hydruure, le monoborane ou borohydruure de sodium, $NaBH_4$ (figure 2). Le principe de cette technique est schématisé sur la figure 3. Elle n'est pas nouvelle puisque les premières études datent des années 1950-60, mais les enjeux énergétiques actuels et les difficultés techniques liées à la production, au stockage et à la sécurité de l'hydrogène gazeux ont accru son intérêt.

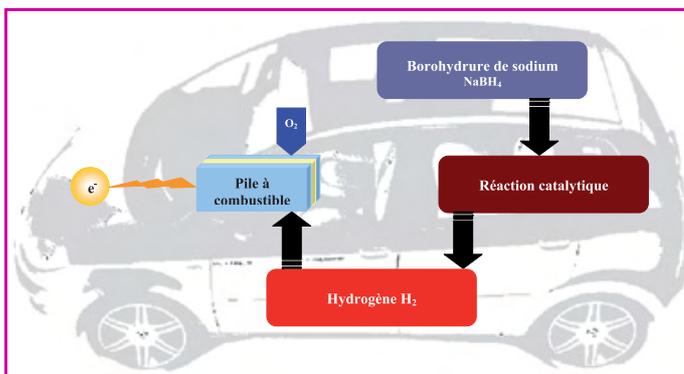


Figure 3 - Schéma de la production embarquée d'hydrogène à partir du borohydruure de sodium.

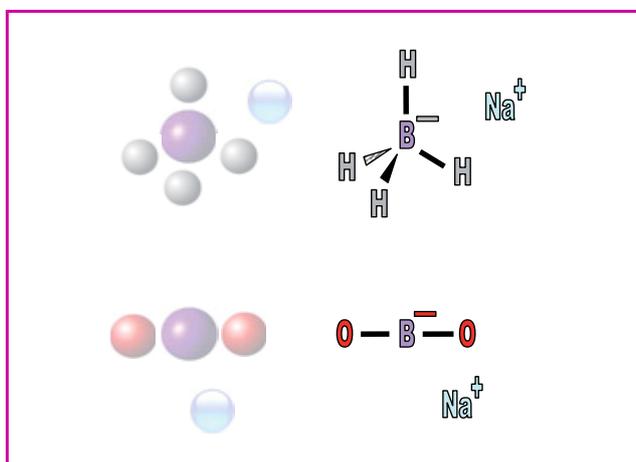


Figure 2 - Borohydruure de sodium $NaBH_4$ et métaborate de sodium $NaBO_2$.

Le borohydruure de sodium

L'atome d'hydrogène ($Z = 1$) peut acquérir un électron pour former l'ion hydruure H^- qui présente la structure électronique $1s^2$ de l'hélium ($Z = 2$). Le lithium ($Z = 3$), le bore ($Z = 5$), le sodium ($Z = 11$), le magnésium ($Z = 12$), l'aluminium ($Z = 13$) et le calcium ($Z = 20$) forment avec l'hydrogène des hydruures chimiques stables (figure 4), qui se distinguent des hydruures métalliques (encadré 2). Le

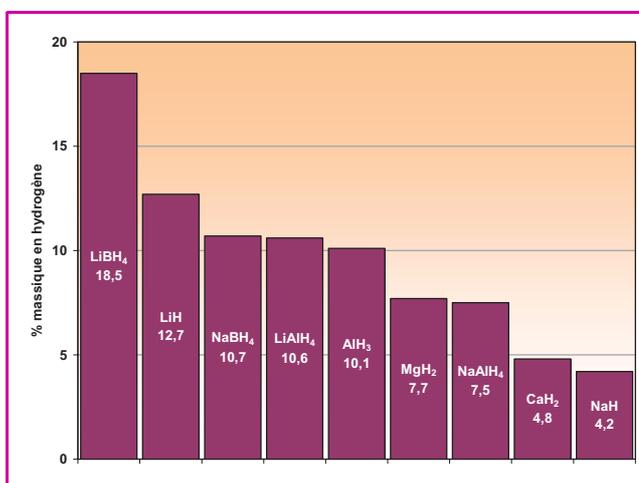


Figure 4 - Comparaison d'hydruures chimiques.

principal intérêt de ces composés dans la production d'hydrogène gazeux réside dans leur capacité à stocker l'hydrogène. De plus, ils n'ont pas les inconvénients liés aux contraintes de pression et de température caractéristiques d'un stockage en bouteille.

Le borohydruure de sodium (37,73 g/mol) est constitué à 10,7 % massique d'hydrogène : c'est un composé fortement hydrogéné. À masse molaire plus ou moins équivalente, l'éthane (30,07 g/mol), le propane (44,10 g/mol), l'éthène (28,05 g/mol), le méthanol (32,04 g/mol) et l'éthanol

Encadré 2**Les hydrures métalliques**

Les hydrures sont des composés qui contiennent des liaisons métal-hydrogène M-H. La nature de ces liaisons définit le type de l'hydruire :

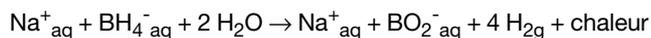
- liaison(s) M-H de nature ionique : M est un alcalin (Li, Na par ex.) ou un alcalino-terreux (Mg par ex.) ;
 - liaison(s) M-H de nature métallique : M est un métal de transition (Mn, Ni, Zr, La par ex.) ; le stockage de l'hydrogène est réversible, généralement selon la réaction $M + x/2 H_2 \rightarrow MH_x$;
 - liaison(s) M-H de nature covalente : M est un métal à droite du groupe VIII de la classification périodique (B, Al, Cu par ex.) ;
- Parmi les différents hydrures connus, trois familles focalisent particulièrement les activités de R & D :
- les alliages de type AB_x : A et B sont, respectivement, une terre rare (La par ex.) et un métal de transition (Ni par ex.) ; x équivaut à 1 (TiFe par ex.), 2 (ZrMn₂ par ex.) ou 5 (LaNi₅ par ex.) ; leur capacité d'adsorption est inférieure à 2 % massique ;
 - les hydrures de magnésium : par exemple MgH₂, dont la capacité d'adsorption d'hydrogène est de 7,7 % massique ;
 - les alanates ou hydrures métalliques complexes (le métal n'étant pas un métal de transition) : par exemple NaAlH₄, dont la capacité d'adsorption d'hydrogène est de 7,5 % massique.

(46,07 g/mol) contiennent respectivement 20,11, 18,29, 14,37, 12,58 et 13,13 % massique d'hydrogène. Le borohydruire de sodium est un composé hygroscopique présentant une température de liquéfaction de 36-37 °C. Anhydre, sa densité est de 1,074 kg/L. Il est stable sous air sec jusqu'à 300 °C. C'est un composé ininflammable. Soluble dans l'eau à 55 % massique à 25 °C et à 88,5 % à 60 °C, il y est instable, s'hydrolysant en hydrogène et métaborate [3].

Le borohydruire de sodium est généralement utilisé comme agent réducteur dans la synthèse organique (notamment dans l'industrie pharmaceutique), et comme agent de blanchiment dans l'industrie du papier. Il réduit des aldéhydes, cétones et bases de Schiff (de formule générale $R_1R_2C=N-R_3$) en solutions non aqueuses. Ces dernières années, il a été utilisé expérimentalement comme combustible (sous forme d'une solution aqueuse fortement alcaline) d'une pile à combustible liquide direct [4]. Parmi les différents borohydrures de métaux alcalins (Li, Na et K), le borohydruire de sodium est le composé dont la production commerciale est la plus importante.

Hydrolyse du borohydruire

Le borohydruire de sodium réagit avec l'eau pour former de l'hydrogène selon la réaction d'hydrolyse :



La réaction est exothermique, l'enthalpie de réaction ayant été mesurée à -210 ± 11 kJ/mol, ce qui équivaut à -53 ± 3 kJ/mol H₂ produit [5]. La moitié de l'hydrogène provient de l'eau. Une mole ou ~ 0,03 g de NaBH₄ ou 1 L d'une solution aqueuse à 1 mol/L génère 4 moles ou 2 g ou 96 L de H₂ à 20 °C.

Cette réaction d'hydrolyse fut initialement étudiée dans les années 1950-60. Dans les conditions normales de température et de pression, la cinétique d'hydrolyse du borohydruire de sodium est initialement rapide mais décroît avec l'élévation du pH de la solution, cette élévation étant due à la formation de l'ion métaborate BO_2^- qui est basique. L'hydrolyse initiale, incontrôlée, peut être évitée en utilisant

une solution aqueuse alcaline avec un pH > 9 (ajout de NaOH) [3, 6].

L'hydrolyse du borohydruire de sodium peut être catalytiquement contrôlée, ce qui peut permettre une production contrôlée de l'hydrogène. Les premiers catalyseurs utilisés ont été des acides [6], des sels métalliques [6-8] et un métal boré [6]. Le *tableau 1* donne une liste de ces catalyseurs étudiés dans les années 1950-60. La surface active du catalyseur est le facteur limitant la vitesse de production d'hydrogène alors que la quantité d'hydrogène produite est déterminée par la quantité de borohydruire dans la solution.

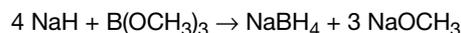
Depuis 2000, les études consacrées se multiplient et l'essentiel des activités se focalise sur trois aspects fondamentaux : la synthèse du borohydruire de sodium, le recyclage du métaborate de sodium, et le catalyseur utilisé pour l'hydrolyse du borohydruire.

Tableau 1 - Premiers catalyseurs étudiés en 1950-60 pour l'hydrolyse du borohydruire de sodium.
*24 acides ont été testés par les auteurs de l'étude [6] ; ce tableau liste quelques-uns parmi les plus efficaces.

		Réf.
Acides*	Acide oxalique, succinique, malonique, citrique, tartrique, malique, borique	[6]
Sels métalliques	MnCl ₂	[6]
	FeCl ₂	[6, 8]
	CoCl ₂	[6-8]
	NiCl ₂	[6, 8]
	CuCl ₂	[6]
	RuCl ₃	[8]
	RhCl ₂	[8]
	PdCl ₂	[8]
Métal boré	IrCl ₄	[8]
	H ₂ PtCl ₆	[8]
	Co ₂ B	[6]

Synthèse du borohydruire de sodium

Le borohydruire de sodium est généralement préparé par réaction entre l'hydruire de sodium et le triméthylborate à des températures de 225-275 °C selon la réaction :

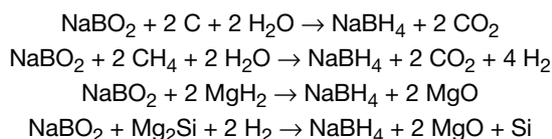


Le borohydruire de sodium est extrait du mélange réactionnel grâce à de l'ammoniaque liquide ou à des amines primaires, comme l'isopropylamine, dans lesquelles le borohydruire est très soluble, mais le méthoxyde de sodium est presque insoluble [6]. Des voies de synthèse alternatives, plus simples et plus économiques, sont explorées. Par exemple, l'utilisation du diborane B₂H₆ comme réactif est envisagée. L'objectif principal est une réduction du coût de la production du NaBH₄.

Recyclage du métaborate de sodium

L'hydrolyse du borohydruire de sodium conduit à la formation du métaborate de sodium NaBO₂ (*figure 2*) qui doit être traité, c'est-à-dire évacué afin de ne pas bloquer les sites actifs catalytiques [9], et peut être recyclé en NaBH₄. Le recyclage est une alternative attrayante aux méthodes de

production précédemment citées. Le borohydrure de sodium peut alors être obtenu *via* différentes voies de synthèse [10] :



Le borohydrure de sodium est un hydrure chimique qualifié d'irréversible dans le sens où sa régénération nécessite un recyclage du produit de réaction NaBO_2 et non une réhydruration selon $\text{M} + x/2 \text{H}_2 \rightarrow \text{MH}_x$.

Catalyseur pour l'hydrolyse du borohydrure

L'hydrogène produit par hydrolyse du borohydrure est principalement destiné à alimenter une pile à combustible type PEMFC (« polymer electrolyte membrane fuel cell »). C'est l'application la plus envisagée dans la littérature scientifique même si cet hydrogène peut être aussi utilisé comme combustible direct. Dès lors, une question cruciale se pose : le processus d'hydrolyse sera-t-il assez efficace et rapide pour une production suffisante d'hydrogène nécessaire au fonctionnement optimal de la pile PEMFC ?

À titre indicatif, le cas de figure proposé ci-après donne un ordre de grandeur du débit d'hydrogène nécessaire au bon fonctionnement d'une pile PEMFC. Soit 26,8 Ah/g(H_2), la capacité C d'une pile à hydrogène. Dans les conditions normales de température et de pression, une pile fonctionnant à un potentiel U de 0,7 V alimentée par de l'hydrogène à un débit volumique d_v de 1 L/min (ou débit massique d_m de 89 mg/min d' H_2) produira une puissance P de 100 W ($P = UI = U(Ctd_m)$ avec t pris égal à 60 min).

Pour répondre à la précédente question, de nombreux catalyseurs, métaux purs, métaux supportés ou cations métalliques, à base de Co, Ni, Ru et Pt, ont été étudiés. Les catalyseurs au platine, Pt/LiCoO₂ (1,5 % massique de Pt), et au ruthénium, Ru/carbone (1 % massique), se sont distingués [9] : à température ambiante, le taux de conversion du borohydrure a atteint les 100 % et les vitesses de production d'hydrogène étaient à des niveaux suffisants pour alimenter une pile PEMFC. En fait, les efforts et les résultats actuels montrent que l'efficacité des catalyseurs n'est plus vraiment un problème. En revanche, il reste deux défis à relever :

- La réduction du coût du matériau catalytique est cruciale pour la compétitivité commerciale de l'hydrogène produit. Cela passe par la non-utilisation du platine qui est très cher. Le ruthénium est une alternative relativement attrayante. Cette réduction du coût suppose par ailleurs une baisse de la quantité de catalyseur. Évidemment, ces contraintes ne doivent pas altérer l'efficacité de production d'hydrogène [9].
- Le développement d'un catalyseur résistant à la désactivation [9], celle-ci pouvant avoir plusieurs causes : vieillissement prématuré du catalyseur ; empoisonnement des sites actifs par la formation et la déposition de molécules poisons, comme par exemple le mélange $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O} + \text{KB}_x\text{O}_y + \text{B}_2\text{O}_3$ observé expérimentalement [11] ; réduction des sites actifs déficients en électron(s) (c'est-à-dire des sites métalliques électropositifs) par le borohydrure entraînant une réduction de la surface active du catalyseur [11].

Aujourd'hui, la recherche et le développement travaillent davantage à l'optimisation des meilleurs matériaux catalytiques connus (Pt et Ru) qu'à la découverte de nouveaux catalyseurs.

Avantages et inconvénients

L'hydrolyse catalysée du borohydrure de sodium semble être un moyen attrayant et prometteur pour la production d'hydrogène. Elle présente de nombreux avantages, qui peuvent être classés en trois catégories :

- 1. *La production d'hydrogène* : production embarquée d'hydrogène, hydrolyse contrôlée, activité à des températures de 0 °C, pureté de l'hydrogène et absence de réaction secondaire indésirable ;
- 2. *Le stockage* : capacités intéressantes de stockage d'hydrogène (10,7 % massique par NaBH_4), stabilité de la solution aqueuse alcaline de NaBH_4 et ininflammabilité ;
- 3. *Les produits de réaction* : non-dangerosité environnementale du NaBO_2 , possibilité de le recycler, présence d'eau dans le flux gazeux d'hydrogène.

Dans le cadre d'une application embarquée de pile à combustible type PEMFC, cela présente des avantages pour la pile, mais aussi des inconvénients :

- l'hydrogène produit est humidifié (vapeurs d'eau générées par la chaleur produite), ce qui rend alors superflue l'utilisation d'un système d'humidification du gaz ;
- du platine pur peut être utilisé à l'anode de la pile puisque l'absence de CO et de soufre dans le flux d'hydrogène n'entraîne pas l'empoisonnement du catalyseur ; toutefois, la pureté du flux d'hydrogène est relative car l'eau présent dans le flux gazeux contient des traces de NaBO_2 et NaOH qui détériorent les performances de la pile ;
- la pile est simplifiée d'un système de purification des CO et S mais est, par contre, compliquée par la présence d'un système de purification des traces de NaBO_2 et NaOH ;
- le flux et la pression d'hydrogène peuvent être contrôlés ; l'hydrolyse est activée ou stoppée par immersion ou émergence du catalyseur dans la solution aqueuse de borohydrure ;
- le plein de la solution aqueuse alcaline de NaBH_4 peut être, facilement et rapidement, effectué par remplissage du réservoir avec une solution nouvelle.

Concernant les inconvénients relatifs au NaBH_4 , seul le coût est très régulièrement souligné. Le rapport entre le prix de l'hydrogène produit à partir du borohydrure de sodium et celui produit par reformage du gaz naturel est de 130. Le prix élevé du borohydrure de sodium est une sérieuse restriction au développement de ce processus de production et à la viabilité commerciale de cet hydrogène. Une réduction du prix est attendue grâce à une production de masse du NaBH_4 et un recyclage du produit d'hydrolyse NaBO_2 .

Un dernier désavantage pourrait être souligné. D'une manière générale, le réactif NaBH_4 est considéré comme sans danger vis-à-vis de l'environnement. Pourtant, sa fiche de sécurité (« material safety data sheet », disponible sur www.sciencelab.com) est plutôt inquiétante puisqu'elle indique des risques de dangers sévères en termes de santé, d'inflammabilité et de réactivité (degré 3 sur une échelle en comportant 5 : de 0 à 4, 0 pour un risque nul, 4 pour un risque extrême). De plus, la solution de NaBH_4 contient de l'hydroxyde de sodium NaOH , connu pour sa causticité (degré 3 pour le risque santé). À noter que pour le produit de réaction NaBO_2 , les risques en termes de santé,



Figure 5 - La technologie « Hydrogen on Demand »TM de Millennium Cell. Avec l'aimable autorisation de Ying Wu, Etats-Unis ; © Millennium Cell Inc.

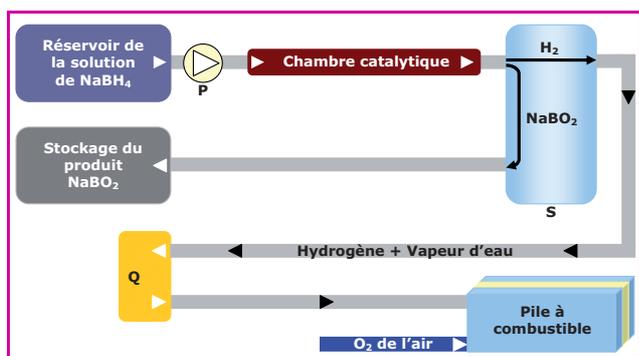


Figure 6 - Principe de la technologie « Hydrogen on Demand »TM de Millennium Cell [12].

P : pompe à combustible ; S : séparateur gaz/liquide ; Q : circuit de refroidissement.

d'inflammabilité et de réactivité sont évalués à 1 (léger), 0 et 0, respectivement.

Application et prototype

La production, catalytiquement contrôlée, d'hydrogène pur par hydrolyse du borohydrure de sodium est le principe même de la technologie « Hydrogen on Demand »TM (figure 5) de la compagnie Millennium Cell [12]. Elle est destinée à des applications portables et aux véhicules. Le principe de cette technologie est donné sur la figure 6. Millennium Cell affirme produire, sans danger, de l'hydrogène avec une haute pureté à partir de matières premières considérées comme inoffensives vis-à-vis de l'environnement. Pionnière avec cette technologie, la compagnie multiplie les collaborations. Par exemple en 2003, elle a annoncé, avec une compagnie d'énergie islandaise, un projet pour évaluer le potentiel de l'emploi du borohydrure de sodium dans l'exportation d'hydrogène, celui-ci étant produit en Islande par des processus « propres » utilisant la géothermie ou l'hydrologie [12]. En 2004, un accord de coopération a été signé avec Gaz de France pour le recyclage du métaborate de sodium et la production de borohydrure de sodium [12]. Cet accord impliquait également le groupe PSA Peugeot Citroën avec qui un prototype de véhicule d'intervention, le « H2O », équipé de cette technologie avait été produit (MillCell). Le groupe automobile DaimlerChrysler utilisait également cette technologie sur un véhicule prototype, le « Natrium » (figure 7) [12]. En 2005, c'était au tour de Dow Chemical de collaborer, notamment pour le développement et la commercialisation de piles à combustible basées sur la technologie Hydrogen on DemandTM destinées à des applications portables civiles et militaires (figure 8) [12]. De

nombreuses compagnies sont engagées dans des accords avec Millennium Cell et même l'armée américaine est très impliquée [12].

La technologie Hydrogen on DemandTM utilise un catalyseur au ruthénium qui, avec 12,5 mg, est capable de produire 1 L d'hydrogène en approximativement 25 min ou 3-4 min à partir d'une solution aqueuse alcaline (NaOH, 10 % massique) de borohydrure de sodium (20 % massique) à 25 ou 55 °C (figure 9) [13]. Ces performances peuvent être améliorées en augmentant la charge de Ru. Pour obtenir la production contrôlée d'hydrogène, la solution aqueuse de borohydrure est fortement alcaline (pH > 14), ce qui empêche l'hydrolyse spontanée, et la réaction ne s'enclenche qu'au contact du catalyseur [14].

À l'heure actuelle, Millennium Cell est la seule compagnie en mesure de produire une telle technologie.

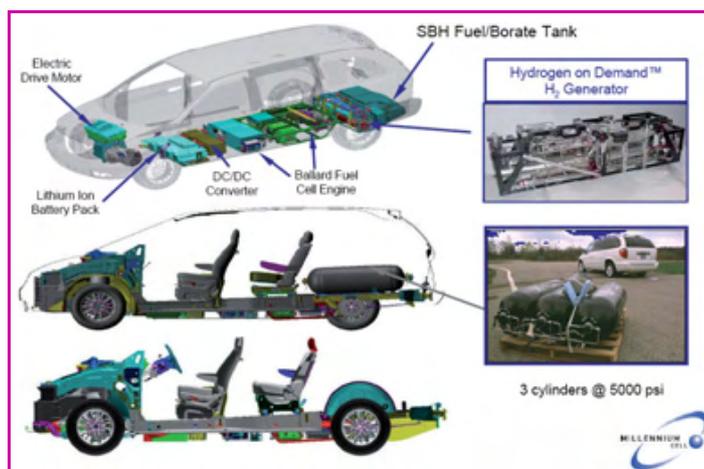


Figure 7 - « Natrium » par DaimlerChrysler : prototype équipé de la technologie « Hydrogen on Demand »TM de Millennium Cell.

Avec l'aimable autorisation de Ying Wu, Etats-Unis ; © Millennium Cell Inc.

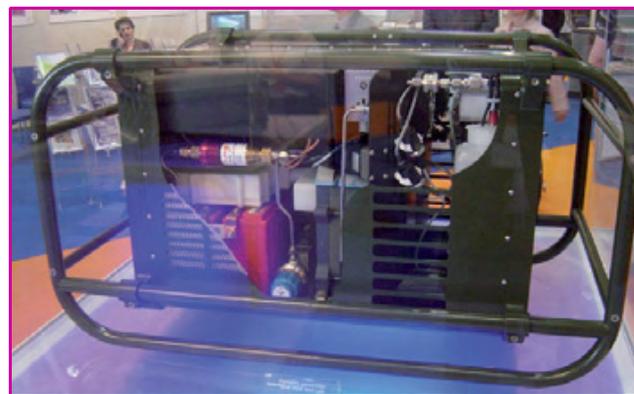


Figure 8 - Exemple de générateur d'électricité à pile à combustible pour un usage militaire, pouvant être une application de la technologie « Hydrogen on Demand »TM de Millennium Cell.

Avec l'aimable autorisation de Fuel Cell Today (www.fuelcelltoday.com) ; © Fuel Cell Today.

Perspectives et conclusion

Le département américain de l'énergie, « US Department of Energy » (DOE), « Energy Efficiency and Renewable Energy » (EERE) [15], affirme qu'aujourd'hui, aucune des technologies pour le stockage de l'hydrogène n'est en mesure de remplir les objectifs fixés de performances (pour 2010 et 2015) en termes de densité d'énergie volumique, de

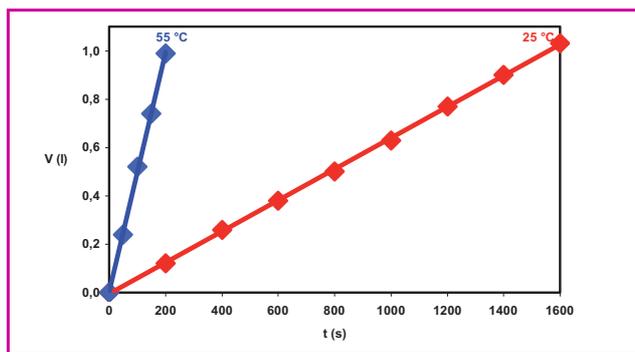


Figure 9 - Volume d'hydrogène produit par hydrolyse catalysée (~ 0,25 g d'un catalyseur à 5 % massique de Ru) du borohydrure (solution aqueuse à 20 et 10 % massique de NaBH₄ et NaOH, respectivement) en fonction du temps, à 25 et 55 °C (adapté de [13]).

densité d'énergie massique et de coût du kWh (figure 10). On peut toutefois remarquer que le stockage par cryogénie, c'est-à-dire l'hydrogène liquide, atteint les objectifs 2010 en termes de densités, même s'il reste encore trop onéreux. Les hydrures chimiques, dont le borohydrure de sodium, sont également assez performants. En fait, on constate que :

- les objectifs 2010 pour les densités d'énergie sont atteints ou presque atteints par les technologies de stockage utilisant les hydrures chimiques, l'hydrogène liquide et les hautes pressions (690 bars) ;
- les performances actuelles des technologies citées ci-dessus sont en deçà des objectifs 2015, mais étant donné les efforts de R & D consacrés, ceux-ci pourraient être atteints d'ici 2015 ;
- le principal facteur limitant semble être le coût du kWh. Aujourd'hui, le challenge est d'augmenter les performances du stockage tout en réduisant le coût de l'énergie produite.

Par ailleurs, le DOE [15] souligne l'existence d'autres facteurs limitants pour ces technologies de stockage : l'efficacité, la durabilité, le temps consacré au plein du réservoir, et le respect des codes et des standards, notamment en rapport aux règles de sécurité.

Concernant la solution aqueuse alcaline de borohydrure de sodium, les densités d'énergie massique et volumétrique peuvent être améliorées par une élévation de la concentration de ce composé, ce qui n'est pas alors sans poser des problèmes physico-chimiques (viscosité, solubilité, stabilité, causticité, empoisonnement du catalyseur), et/ou par une amélioration du design du système. En fait, la production d'hydrogène par hydrolyse du borohydrure de sodium est en mesure de rivaliser avec les autres moyens de stockage de l'hydrogène, et d'ici 2015, ses performances pourraient être encore améliorées, ce que soutient par ailleurs Millennium Cell [12]. Quoiqu'il en soit, la production d'hydrogène se doit d'être compétitive, énergétiquement rentable et propre.

Références

- [1] L'hydrogène, carburant de demain ? Fabrication, stockage, conversion en énergie, *L'Act. Chim.*, déc. 2001.
- [2] Mosdale R., Transport électrique routier : véhicules électriques à pile à combustible, *Techniques de l'Ingénieur, Traité Génie électrique*, 2003, D5570, p. 1.
- [3] *The Merck Index*, Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, 2001, p. 1537.
- [4] Demirci U.B., Boyaci F.G., Sener T., Behmenyar G., La pile à combustible à borohydrure direct, *L'Act. Chim.*, 2007, 306, p. 19.
- [5] Zhang J., Fisher T.S., Gore J.P., Hazra D., Ramachandran P.V., Heat of reaction measurements of sodium borohydride alcoholysis and hydrolysis, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2006, 31, p. 2292.
- [6] a) Schlesinger H.L., Brown H.C., Abraham B., Bond A.C., Davidson N., Finholt A.E., Gilbreath J.R., Hoekstra H., Horvitz L., Hyde E.K., Katz J.J.,

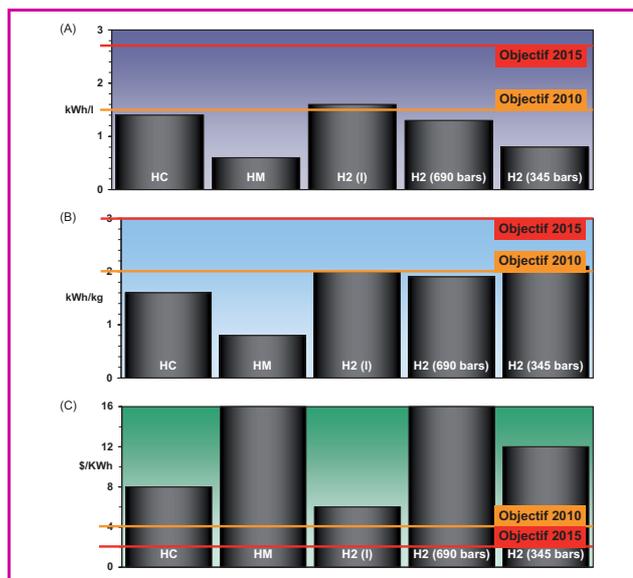


Figure 10 - Performances des différentes technologies de stockage de l'hydrogène en (A) densité d'énergie volumique (kWh/L), (B) densité d'énergie massique (kWh/kg), et (C) coût du kWh (\$/kWh) (adapté de [15]).

HC : hydrures chimiques ; HM : hydrures métalliques complexes ; H₂ (l) : hydrogène liquide ; H₂ (690 bars) : hydrogène gazeux sous pression à 690 bars ; H₂ (345 bars) : à 345 bars.

- Kingt J., Lad R.A., Mayfield D.L., Rapp L., Ritter D.M., Schwartz A.M., Sheft I., Tuck L.D., Walker A.O., New developments in the chemistry of diborane and the borohydrides. I. General Summary, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, 75, p. 186 ; b) The preparation of sodium borohydride by the high temperature reaction of sodium hydride with borate esters, *ibid.*, p. 205 ; Sodium borohydride its hydrolysis and its use as a reducing agent and in the generation of hydrogen, *ibid.*, p. 215.
- [7] Levy A., Brown J.B., Lyons C.J., Catalyzed hydrolysis of sodium borohydride, *Ind. Eng. Chem.*, 1960, 52, p. 211.
 - [8] Brown H.C., Brown C.A., New highly active metal catalysts for the hydrolysis of borohydride, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, p. 1493.
 - [9] Wee J.H., A comparison of sodium borohydride as a fuel for proton exchange membrane fuel cells and for direct borohydride fuel cells, *J. Power Sources*, 2006, 155, p. 329, et réf. citées.
 - [10] Kojima Y., Haga T., Recycling process of sodium metaborate to sodium borohydride, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2003, 28, p. 989.
 - [11] Kim J.H., Kim K.T., Kang Y.M., Kim H.S., Song M.S., Lee Y.J., Lee P.S., Lee J.Y., Study on degradation of filamentary Ni catalyst on hydrolysis of sodium borohydride, *J. Alloys Compd.*, 2004, 379, p. 222.
 - [12] www.millenniumcell.com, *Fuel Cells Bulletin* : a) Icelandic H₂ project for Millennium Cell, 2003, 7, p. 7 ; Gaz de France partners with Millennium Cell, PSA Peugeot Citroën, 2004, 6, p. 9 ; Millennium, PSA Peugeot Citroën enter next phase, 2004, 3, p. 6 ; Millennium Cell, DaimlerChrysler formalize next phase, 2003, 2, p. 6 ; Millennium Cell, Dow to collaborate on commercializing portables, 2005, 4, p. 4 ; US military continues to support Millennium Cell, 2006, 12, p. 11.
 - [13] Amendola S.C., Sharp-Goldman S.L., Janjua M.S., Kelly M.T., Petillo P.J., Binder M., An ultrasafe hydrogen generator: aqueous, alkaline borohydride solutions and Ru catalyst, *J. Power Sources*, 2000, 85, p. 186.
 - [14] Amendola S.C., Sharp-Goldman S.L., Janjua M.S., Spencer N.C., Kelly M.T., Petillo P.J., Binder M., A safe, portable, hydrogen gas generator using aqueous borohydride solution and Ru catalyst, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2000, 25, p. 969.
 - [15] US Department of Energy, Energy and Renewable Energy, Hydrogen Program, www.hydrogen.energy.gov/library.html, Milliken J., Petrovic J., Read C., Satypal S., Grand challenge for basic and applied research in hydrogen storage, www1.eere.energy.gov/hydrogenandfuelcells/pdfs/1_milliken_final.pdf, 2003.



Umit B. Demirci

chercheur contractuel au CNRS* à la soumission de l'article (10 avril 2007), est maître de conférences à l'Université Claude Bernard Lyon 1**.

* Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse, LMSPC, ECPM, ULP, CNRS, 25 rue Bequerel, 67000 Strasbourg.

** Université de Lyon 1, Lyon, F-69003, France ; CNRS, UMR 5615, Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces, Villeurbanne, F-69622, France. Courriel : Umit.Demirci@univ-lyon1.fr

La valorisation de la recherche

Entretien avec Marc Ledoux, directeur de la Politique industrielle au CNRS

Paul Rigny

Inventions et innovations modifient d'année en année notre vie quotidienne comme elles modifient la vie des entreprises. Mais combien d'entre elles proviennent des laboratoires français ? Les compétences et les résultats des laboratoires se valorisent-ils autant en France qu'à l'étranger ? L'exploration de leurs retombées possibles – leur valorisation – est-elle traitée assez sérieusement par les acteurs de la recherche ? Cette question irrite les uns et les autres : les laboratoires se sentent mis en cause et les autres répondent abruptement « non ».

Pourtant les organismes de recherche, les universités, les collectivités locales et l'administration mettent la valorisation au rang de leurs priorités – et pas seulement dans les discours. *L'Actualité Chimique* veut apporter à ses lecteurs des éléments pour apprécier le travail concret qui se fait au sein de ces institutions afin d'abaisser les barrières entre laboratoires et demande économique en rencontrant un certain nombre de responsables. Aujourd'hui, nous vous présentons une interview de Marc Ledoux, responsable de la DPI⁽¹⁾ (Direction de la Politique Industrielle) du CNRS, réalisée par Paul Rigny le 24 octobre dernier.

Paul Rigny : Le monde extérieur à la recherche scientifique, à la quasi-unanimité, réclame du CNRS des retombées au plan économique visibles par leur effet sur l'emploi dans le pays ou par une contribution plus évidente aux inventions qui façonnent aujourd'hui notre société. L'impressionnant ensemble de laboratoires du CNRS constituerait, dans leur vision, un réservoir de résultats trop académiques difficile à valoriser et mal valorisé. Cette situation est souvent attribuée à une soi-disant attitude de résistance venant de l'idéologie traditionnelle de la « recherche fondamentale qui veut rester pure, dédiée à la seule connaissance et totalement libre ». Tous ces discours font bon marché des efforts que l'organisme a, en permanence, inscrits dans sa politique pour valoriser la recherche de ses laboratoires – souvent avec succès mais peut-être sans réussir à l'expliquer suffisamment clairement. Nous souhaitons voir, avec le directeur de la Politique industrielle que vous êtes, comment ces vieux débats qui ne cessent de prendre une actualité plus aigüe sont pris en compte par le CNRS d'aujourd'hui.

Marc Ledoux : Le statut de la DPI, direction transversale du CNRS représentée au Comité de direction de l'organisme, et le soutien affirmé dont elle bénéficie sont là pour démontrer la détermination avec laquelle l'organisme considère l'objectif de la valorisation industrielle de ses recherches. Mais tout d'abord, laissez-moi affirmer ma conviction que la recherche amont que nous conduisons « ne se pilote pas » en fonction des applications industrielles ! La DPI n'a pas l'objectif de guider les recherches des laboratoires, de les orienter vers des travaux qui conduiraient à des prises de brevets comme si ceux-ci pouvaient être prévus à l'avance. Notre mission est plus en aval : il ne faut pas laisser passer d'occasions d'identifier parmi les résultats des laboratoires ceux qui peuvent être valorisés au plan des applications industrielles.

On n'imagine pas la DPI se transformer en corps d'enquêteurs allant éplucher les cahiers de laboratoires dans les quelques 1 300 laboratoires qui sont de la responsabilité du CNRS. D'autant qu'il faut intervenir assez rapidement pour ne pas bloquer la soumission des publications que les chercheurs considèrent comme leur mission principale. Quelles méthodes mettez-vous en place pour extraire du milieu scientifique l'information qui vous est nécessaire ?

Nous agissons sur deux plans. D'une part, installer auprès de nos chercheurs la notion que la DPI est là pour les aider et surtout pas pour les contraindre, qu'elle est animée en quelque sorte par un esprit de service public. Ainsi, nous avons délocalisé dans les délégations régionales – c'est-à-dire au plus près des laboratoires – des cellules de valorisation qui aident les laboratoires qui le souhaitent (c'est le RSVP, Réseau des services de valorisation et de partenariat). Il peut s'agir d'aides apportées par la DPI pour examiner la prise de brevets à partir de leurs inventions, éventuellement la recherche de partenaires industriels (le licensing) et l'élaboration d'accords de partenariat, puis ultérieurement pour assistance dans la gestion des relations industrielles résultantes. L'autre plan est celui de la sensibilisation des acteurs de la valorisation pour amener le maximum d'opérations nouvelles. Il s'agit là d'un plan de formation à multiples facettes : auprès des chercheurs du CNRS ou de l'université par des séminaires d'information, auprès des ingénieurs de l'industrie par l'offre de stages dans les laboratoires pour l'acquisition de compétences qu'ils recherchent ou, dans un autre registre, auprès de responsables de PME pour les informer – en particulier par l'accès à notre base de données sur les compétences du CNRS – sur l'aide qui peut leur être apportée par les laboratoires.

Vous est-il possible d'évaluer l'efficacité de ces efforts de la DPI ?

Nous pouvons le faire par deux types d'indicateurs. Le premier, de nature subjective mais révélateur des changements en cours et important pour le long terme, est l'observation de l'évolution des mentalités. Nous n'avons maintenant que rarement de la part des chercheurs ou des directeurs de laboratoires ces appréciations négatives qu'on déplorait naguère à propos des incitations à la valorisation des compétences ou des résultats des laboratoires auprès des entreprises industrielles. Il est indispensable que cette évolution continue car elle est garante du dynamisme de l'ensemble de l'organisme en la matière.

Est-ce que ce changement de mentalité porte des conséquences perceptibles sur les carrières des agents CNRS ? Malgré l'institution d'une commission dite « transversale » au Comité national il y a quelques années, on n'avait pas réellement réussi à vaincre les préjugés « puristes de la science » sur les promotions (le syndrome : « M.^{*} a trop de brevets pour être vraiment un bon scientifique »). Qu'en est-il aujourd'hui ?**

Toutes les commissions du Comité national – tout au moins dans les départements qui se trouvent en contact avec le monde

industriel – ont dépassé ce stade et tiennent compte positivement des activités de valorisation de leurs chercheurs. À qualités scientifiques égales, un poste de promotion sera – sans quasiment d'exception – décerné en fonction des activités de valorisation. C'est un point qui ne fait même plus discussion aujourd'hui.

Et quel est votre deuxième critère d'évaluation des efforts de valorisation industrielle au CNRS ?

Il s'agit du critère plus objectif que constitue le nombre d'accords de licences que nous signons. De 52 licences et droits d'exploitation en 2004, nous sommes montés à 68 en 2005 et 104 en 2006. Une progression des redevances (environ 60 M€ en 2006, avec une part très majoritaire pour le Taxotère®) va de pair : elle est de 10 à 15 % par an.

Et quelle est la place de la chimie dans ces chiffres ?

En ce qui concerne les redevances, la chimie est régulièrement la plus productrice, même si on met à part le point singulier du Taxotère®, puisqu'un succès aussi phénoménal fausserait toutes les statistiques. Mais sur le nombre des licences, ce sont les sciences de la vie qui dominent avec plus de la moitié du total du CNRS en 2006.

La production de brevets ne vous paraît-elle pas être un bon indicateur ?

En tout cas, c'est un indicateur moins pertinent que le nombre de licences concédées. Un brevet non exploité a un coût, mais pas de recette associée. C'est sur l'exploitation des brevets et l'attribution d'une juste redevance, rétribution des efforts du CNRS, qu'il nous faut agir. Nos laboratoires sont propriétaires (ou copropriétaires) d'environ 300 brevets en vigueur. En chiffres ronds, nous dirons qu'un tiers d'entre eux est géré directement par le CNRS et rapporte 7 M€ par an ; qu'un deuxième tiers est géré par les partenaires industriels et ne rapporte que sur le seul brevet du Taxotère® (il est vrai qu'il s'agit d'environ 50 M€) ; le troisième tiers est géré par les partenaires de recherche et rapporte 3 M€, dont 2 M€ de l'Institut Pasteur et un seul des universités (toujours en chiffres ronds). Ces chiffres parlent d'eux-mêmes : sur la dureté des accords avec les industriels et sur le faible rendement de la valorisation par les universités. Ils montrent l'ampleur de l'effort de redressement qu'il nous faut accomplir.

Par ailleurs, vous ne prenez pas en compte prioritairement la création d'entreprises par les chercheurs, ou l'embauche de chercheurs CNRS par l'industrie. C'est pourtant un aspect sur lequel le CNRS se fait régulièrement accroché dans la presse, qui accuse une prétendue inertie de la politique du personnel de l'organisme.

Nous avons probablement des progrès à faire en matière de communication, car je ne considère pas que le bilan du CNRS en matière de création d'entreprises par des chercheurs soit mauvais. Depuis 1999 (date de la Loi sur l'innovation), nous avons créé 280 entreprises et on observe un « taux de survie » tout à fait satisfaisant puisque 260 d'entre elles sont encore en activité aujourd'hui. Cependant, nous ne considérons pas le critère de la création d'entreprise par des chercheurs comme parfait, car il faut reconnaître que le chercheur bon gestionnaire d'entreprise est un animal rare. En fait, on n'a recours à la création d'une entreprise, tâche difficile et risquée, qu'en l'absence d'autres moyens de valorisation. Pour aider le passage des recherches de nos laboratoires dans l'entreprise, nous privilégions l'aide au travail de mise à niveau nécessaire pour déclencher l'intérêt d'un partenaire industriel : une quarantaine de postes d'ITA* CNRS sont ainsi affectés par la DPI dans les laboratoires (synthèse de produits en quantités suffisantes, mise au point d'une instrumentation...). Quant à l'embauche de personnels CNRS directement par l'industrie, c'est à mon sens

un objectif peu réaliste car les carrières ne sont pas synchrones : on entre dans les responsabilités de gestion plus tard au CNRS, on les termine souvent plus tôt dans l'industrie.

Si les performances françaises en matière de valorisation de la recherche publique font l'objet de nombreuses critiques, ce n'est pas faute de l'existence de mécanismes incitatifs. Des aides gouvernementales (crédit d'impôt) aux agences spécialisées (ANRT*, certains programmes de l'ANR*), des programmes d'incitation des organismes publics EPST* ou EPIC* (comme le CEA*) aux réseaux de toutes sortes (RTRA*, pôles de compétitivité) et aux initiatives régionales, quel travail d'assimiler toutes les possibilités. Il faut pourtant que votre direction soit en mesure d'interagir avec tous ces mécanismes. Avez-vous pu concilier une structure de votre direction assez légère avec l'objectif de rester efficace dans un tel contexte ? Et à quel prix ?

La complexité de notre système, en plus d'être le résultat de celle des mécanismes de soutien, provient de la montée du multipartenariat. Sur 300 contrats (ordre de grandeur de ce qui est géré par une délégation régionale), 290 étaient entre le laboratoire et un seul partenaire industriel et 10 étaient multipartenaires il y a une dizaine d'années. Aujourd'hui, il s'agirait plutôt de 150 de chaque espèce. Ceci conduit à un allongement grave des délais de négociation (à effectifs constants), ralentissant l'ensemble du système. Malgré cette complexité, j'estime que nous avons avec la DPI un outil aussi bien adapté que possible. Sans entrer dans une description qui serait fastidieuse pour vos lecteurs, je préfère les renvoyer à la description de notre structuration en sous-unités⁽²⁾. Ils pourront reconnaître à travers ces structures nos différents modes d'action. Quant aux indicateurs chiffrés, notre effectif est d'environ 50 personnes au siège du CNRS auxquelles il faut ajouter un nombre équivalent d'agents affectés dans les délégations régionales, ainsi que la filiale à 100 % du CNRS : FIST (≈ 50 personnes), spécialisée en licensing, courtage et gestion de brevets.

Placé sous l'œil non bienveillant des médias devant un enjeu politique majeur, évoluant avec la complexité d'un milieu scientifique très dispersé ainsi que des partenaires extrêmement divers, vous avez probablement néanmoins quelques instants de recul critique. Quels vœux pourriez-vous former alors pour le succès de votre mission ?

Au risque de vous surprendre, je ne placerais pas un souhait financier en tête car je considère qu'actuellement il y a assez d'argent pour soutenir les efforts de valorisation des laboratoires. Mon vœu n° 1 serait en direction de nos partenaires industriels. Je souhaiterais qu'ils comprennent plus complètement que nous sommes là fondamentalement pour les aider, et non pas « pour les rouler » comme ils donnent parfois l'impression de le craindre. Nous souhaitons une collaboration plus approfondie avec eux, s'étendant à leur stratégie scientifique à moyen terme. Service public, nous entendons être utiles à la valorisation des compétences et des recherches des laboratoires. Ce devrait être une situation gagnant-gagnant ; elle souffre encore trop d'une paresse de la confiance.

Monsieur le directeur, nous vous remercions de cet entretien.

* Abréviations : ANR : Agence nationale pour la recherche, ANRT : Association nationale pour la recherche technique, CEA : Commissariat à l'énergie atomique, EPIC : Établissement public à caractère industriel et commercial, EPST : Établissement public à caractère scientifique et technique, ITA : ingénieurs, techniciens, administratifs, RSVP : Réseau des services de valorisation et de partenariat, RTRA : Réseau technologique de recherche avancée.

(1) www.cnrs.fr/dpi

(2) www.cnrs.fr/dpi/politique_industrielle/presentation.htm

Récit d'une expérience pédagogique « inn-eau-vante »

Yann Verchier et Anne Hervé-Minvielle

- Résumé** Que fait un chercheur à longueur de journée dans son laboratoire ? Cette simple question posée à des élèves de primaire donne souvent lieu à des réponses étonnantes... Sept doctorants ont donc décidé, dans le cadre de leur monitorat, de concevoir un projet ludo-pédagogique afin de faire découvrir la démarche d'investigation scientifique à une classe de CM2. Réalisée en partenariat avec le Palais de la découverte, une journée d'aventure scientifique sur le thème de l'eau a été mise en place pour permettre aux « chercheurs en herbe » de s'initier au questionnement scientifique lors d'un quiz géant, de rechercher et d'analyser des indices lors d'un voyage sur Mars, et enfin de s'essayer à l'expérimentation en tentant de « domestiquer » de l'eau. Cette expérience pédagogique « inn-eau-vante » a été unanimement remarquée par les représentants de l'Éducation nationale ainsi que par des professionnels de la médiation scientifique.
- Mots-clés** Palais de la découverte, doctorants, démarche d'investigation, eau, cycle 3, expérience pédagogique.
- Abstract** **Tale of an innovating pedagogic experience**
What do scientists do all day long in laboratories? Answers provided by primary school pupils when asked this simple question are often surprising... Seven PHD students have therefore decided to launch an edutainment programme in order to have CM2 pupils discover the scientific reasoning. They formed a partnership with the "Palais de la découverte" and organised a one-day scientific project there, the focus of which was "water". The young scientists to be were familiarized with scientific reasoning by taking part in a quiz; they were also invited to collect and analyse samples during the simulation of a trip on Mars, and had the opportunity to have a go at scientific experiments by trying to harness water. This innovating pedagogic experience was hailed as a success both by representatives from the French Ministry of Education and by scientific mediation professionals.
- Keywords** Palais de la découverte, PHD students, scientific reasoning, water, cycle 3, pedagogic experience.

« Quand je serai grand, je serai chercheur. »

Naissance du projet

« Quand je serai grand, je serai chercheur. » Cette simple phrase, déclaration grandiloquente d'un enfant assuré ou simple confidence du timide de service, a la faculté de flatter les jeunes chercheurs que nous sommes. Passé cette plaisante surprise, notre principale (dé)formation professionnelle tend à reprendre le dessus et nous pousse à questionner notre petit interlocuteur : mais pour toi, c'est quoi être chercheur ? Et tu voudrais être chercheur en quoi ? Et pour quoi aimerais-tu devenir chercheur ?

Car ne nous y trompons pas, pour une bonne partie du grand public (très jeunes, jeunes et moins jeunes), faire de la recherche consiste à enfileur une blouse, à disposer de fioles aux formes étranges remplies de diverses substances colorées et fumantes, et bien sûr, à être coiffé de cheveux blancs [1] (figure 1).

Passant le plus clair de notre temps enfermés dans nos laboratoires à mener une recherche fondamentale dans le cadre de notre doctorat*, il nous a semblé essentiel de corriger cette image fautive en rendant la recherche accessible à tous, même aux plus jeunes. L'enjeu de ce projet était donc double : faire découvrir de façon ludique



Figure 1 - Le chercheur et son laboratoire vus par Soléanne C. (8 ans)

à des « non-scientifiques » la démarche quotidienne du chercheur, et ceci en s'appuyant sur un contenu scientifique riche et à portée citoyenne. Notre souhait principal était de décomposer notre action selon les phases essentielles de la démarche scientifique afin de permettre aux enfants de vivre à leur échelle une journée de chercheur.

Ainsi, dans le même esprit que « la main à la pâte » [2], nous avons construit et articulé le projet en trois temps : une phase de questionnement permettant de définir une problématique, une phase de recherche bibliographique permettant de construire ou de compléter ses savoirs, et enfin une phase expérimentale destinée à tester des hypothèses.

Il restait ensuite à définir le thème de la journée, thème qui se devait d'être à la fois fédérateur pour le groupe de moniteurs* et accessible pour des enfants de l'école primaire. Nous avons donc choisi d'axer notre journée autour de l'eau, et ceci pour plusieurs raisons. L'eau permettait d'aborder des notions scientifiques de niveaux très variés (étude macroscopique, approche microscopique de la matière, changements d'états, importance de l'eau pour la santé...), tout en couvrant la majorité de nos disciplines. De plus, l'eau est un acteur de la vie quotidienne des enfants et une ressource à protéger pour les générations futures [3].

Notre projet a été soutenu « humainement » et matériellement par le CIES* Jussieu (Michel Landau, directeur), le Palais de la découverte (Anne Hervé-Minvielle, responsable des relations avec l'enseignement) et l'Éducation nationale (Gérard Champerache, inspecteur de l'Éducation nationale). Pour préparer ce projet, nous avons eu la chance de pouvoir débattre avec des professionnels de la médiation scientifique. Puis nous l'avons présenté au monde éducatif (professeurs des écoles, inspecteurs) afin d'adapter le niveau de l'intervention aux capacités et aux connaissances des enfants. Nous avons fait le choix de ne pas nous limiter au contenu des programmes scolaires du cycle 3 du primaire. Nous avons pris le parti de nous appuyer sur les connaissances individuelles des enfants pour ensuite les entraîner à se trouver confrontés à des notions bien plus complexes que celles attendues à ce niveau.

Le défi principal a donc été de vulgariser des notions scientifiques complexes tout en accompagnant les enfants lorsqu'ils se trouvaient face aux difficultés de raisonnement.

Cheminement pédagogique du projet

Quatre mois et de nombreuses séances de travail auront été nécessaires à la mise au point d'un tel projet. Il nous est rapidement paru important de définir plusieurs étapes incontournables quant à notre projet de médiation, et ce afin d'intégrer au mieux notre action dans le cadre scolaire. Pour cela, une fois une première ébauche du projet réalisée, nous avons souhaité rencontrer des acteurs du monde éducatif (professeur des écoles, directrice d'école, inspecteur de l'Éducation nationale) dans le but de recueillir leurs avis sur le contenu scientifique du projet, et bien sûr pouvoir discuter de la meilleure manière de proposer aux enfants de participer à une telle expérience. Il a donc été décidé qu'une séance d'introduction serait faite en classe, peu de temps avant le jour J vécu au Palais de la découverte, nous permettant ainsi de rencontrer les enfants, de présenter la journée qu'ils allaient vivre, de mettre en commun quelques notions scientifiques essentielles, et enfin de créer une atmosphère conviviale et rassurante...

Nous avons choisi de mener cette journée au sein du Palais de la découverte, lieu magique entièrement dédié aux sciences, notamment pour permettre à certains élèves qui sont en difficulté dans le cadre scolaire de s'impliquer et de s'épanouir dans un autre environnement [4]. De plus, les ateliers* proposés aux enfants avaient chacun un objectif pédagogique précis, et une démarche d'apprentissage différente (enquête, réflexion par équipe, action et mise en pratique), permettant à chaque participant de trouver une voie privilégiée de réussite (*tableau I*).

Afin de parfaire cette action de médiation scientifique destinée aux scolaires, un bilan a été réalisé avec la communauté éducative, présente et grandement représentée durant cette journée scientifique. L'analyse de notre action s'est appuyée sur des questionnaires proposés aux enfants et complétés en classe dans la semaine qui a suivi la journée au Palais de la découverte.

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque * dans le texte sont définis ci-dessous.

• **Atelier-projet** : actions dédiées à la diffusion de la culture scientifique et technique. Un groupe de travail pluridisciplinaire constitué de plusieurs moniteurs conçoit et réalise un projet de diffusion des savoirs scientifiques en totale autonomie, ce qui en d'autres termes correspond à une formation par l'action. Les sujets et les thèmes de ces ateliers peuvent être proposés au sein de l'institution universitaire, mais également par et avec des partenaires tels que les établissements scolaires, les centres de culture scientifique technique et industrielle (CCSTI), les musées, les collectivités locales et les médias. Ces ateliers impliquent une démarche active de la part des moniteurs, pouvant aller vers une logique d'auto-formation guidée. Ils doivent déboucher sur des productions repérables (notamment sous forme de publications, mais aussi de produits liés aux TICE – technologies de l'information et de la communication) autorisant capitalisation, diffusion et évaluation des opérations engagées.

• **CIES** : la formation et la coordination des moniteurs sont assurées par les 14 Centres d'Initiation à l'Enseignement Supérieur (CIES), répartis sur l'ensemble du territoire et contribuant à la formation d'environ 2 500 moniteurs chaque année. Leur mission est de recruter les doctorants qui souhaitent s'initier à

l'enseignement supérieur, puis de les accompagner dans leur formation à l'enseignement par le biais de diverses formations thématiques. Le Palais de la découverte est un établissement d'accueil rattaché au CIES de Jussieu. Chaque année, il accueille ainsi une dizaine de moniteurs de spécialité scientifique.

• **Doctorat** : le doctorat correspond à une formation universitaire de trois ans après le master (huit années après le bac) au cours de laquelle un travail de recherche est mené. Il s'apparente à une activité professionnelle de chercheur soutenue par une formation continue « à et par » la recherche qui aboutit à la rédaction d'un manuscrit de thèse. Le doctorant travaille au sein d'une équipe de recherche sous la supervision d'un directeur de recherche. Cette formation mène principalement à des postes de maître de conférences ou de chargé de recherche.

• **Monitorat** : le monitorat d'« initiation à l'enseignement supérieur » a été créé en 1989 afin d'offrir aux étudiants préparant une thèse, une initiation sur trois ans au métier d'enseignant-chercheur. Les moniteurs assurent en 1^{er} cycle universitaire un service d'enseignement d'un tiers de la charge d'un maître de conférences, soit 64 h équivalent TD. Une formation de dix jours par an sous forme de stages est organisée par le CIES. Le principal objectif collectif de ce système est de créer un vivier de candidats potentiels sur les postes de maîtres de conférences de l'enseignement supérieur.

Tableau I - Objectifs des différents ateliers proposés aux élèves.

	Quiz « l'eau au quotidien »	Voyage sur Mars	Domestiquer l'eau
Démarche scientifique	Étape de questionnement Évaluation de ses compétences	Étape d'investigation Recherche bibliographique	Tester ses hypothèses par la réalisation d'expériences
Contenu scientifique	Notions de volumes Connaître les unités de volume Importance de l'eau au quotidien Consommations en eau Répartition de l'eau à travers le monde	Planétologie comparée Notion de pression Notion de température Diagramme de phase Présence d'eau sur Mars Risque de disparition de l'eau sur Terre	Comprendre le cycle de l'eau Connaître les déplacements naturels de l'eau Notion de pompe et d'énergie Découvrir différents types de pompes

Des journées consacrées à l'eau...

En classe

Quelques jours avant la venue des enfants au Palais de la découverte, nous sommes allés les rencontrer dans leur classe avec le dessein de poser les bases scientifiques nécessaires à la journée proprement dite. Dès notre apparition dans la cour de l'école, nous nous sommes retrouvés observés et étudiés par 27 paires d'yeux qui, selon leur institutrice, s'attendaient à rencontrer... « *de vieilles personnes aux cheveux blancs !* »

Passé cette amusante surprise (pour nous comme pour eux), nous avons pu questionner les enfants au cours d'une discussion très libre sur leurs connaissances du métier de chercheur, sur la façon de mener un projet de recherche, et enfin sur leur vision du rôle de l'eau dans notre quotidien.

Voici quelques réflexions cocasses et parfois surprenantes qu'ils ont formulées :

- Savez-vous ce que fait un chercheur tous les jours ? : « *Il cherche des choses.* »

- À quelle température l'eau bout-elle en altitude ? : « *172... non plutôt 172,5 °C. En tout cas, à plus de 100 °C car on est plus près du soleil.* »

- Pourquoi a-t-on décidé de vous parler de l'eau ? : « *Car c'est l'année de l'eau.* »

- Avez-vous d'autres questions ? : « *Oui. Certains disent que comme le corps humain contient beaucoup d'eau, il est un peu comme une grande oreille...* », remarque qui nous laisse encore sans voix.

Lors de cet échange, nous avons cherché à leur faire deviner quelle est la démarche adoptée par le chercheur face à une problématique. Nous insistons sur le fait que nous avons voulu mettre les élèves en situation de questionnement et de démarche active. En effet, il nous semble important de combattre le fait que trop souvent, on présente au grand public les choses comme « des vérités scientifiques » presque tombées du ciel.

Pour faire comprendre la démarche du chercheur, nous avons pris le parti de faire un parallèle avec une situation de la vie quotidienne. Nous avons posé aux enfants un problème simple : comment doit-on procéder pour faire des gaufres ? Par quelles étapes doit-on passer ? Notre objectif

était bien sûr de définir les différentes phases de la démarche d'investigation scientifique (*tableau II*).

Ensuite, nous avons également discuté avec les enfants de l'importance de l'eau pour la vie, des échanges d'eau entre le corps humain et son environnement, et enfin de la répartition de cette denrée précieuse à la surface de la Terre.

Certains ont alors pris conscience que les grands réservoirs d'eau sur Terre n'étaient pas équitablement distribués et que l'eau ne se trouvait pas seulement sous forme liquide. La transition était alors trouvée pour définir les trois états de la matière en l'appliquant au cas de l'eau, ainsi que la manière de passer d'un état à un autre. Les changements d'état pouvant être reliés aux notions de température et de pression, nous avons établi avec la classe une version simplifiée et illustrée du traditionnel diagramme de phase température/pression qui serait utile lors d'un atelier réalisé au Palais de la découverte. La plupart des enfants, très logiques, ont bien compris la signification de chaque branche du diagramme, sans pour autant réussir à évoluer facilement dans un repère à deux dimensions, conceptuellement très complexe pour bon nombre d'adultes...

Riches de cette rencontre, nous avons finalisé l'organisation de la journée à venir au Palais de la découverte et planifié son découpage dans le détail.

Le Palais, un lieu magique

Quoi de mieux que d'accueillir un groupe d'enfants au sein du Palais de la découverte et qui plus est, alors que celui-ci est fermé au grand public ? En effet, comme nous investissons plusieurs espaces publics du Palais, il a été décidé que cette journée se déroule un lundi, jour de fermeture hebdomadaire. Nous avons ainsi pu utiliser des lieux au caractère bien particulier afin de mettre sur pied les différentes activités.

La journée s'est articulée en un temps d'accueil, des temps d'ateliers, un temps de synthèse et de discussion, pour s'achever par un « apér'eau ».

Arrivée au Palais vers 9 h 30, la classe a aussitôt été prise en main par les jeunes chercheurs et a assisté à une séquence introductive qui avait trois objectifs majeurs.

Tableau II.

<i>Est-ce que je sais faire des gaufres ?</i>	Étape de questionnement
<i>Demander comment faire ou rechercher une recette</i>	Recherche bibliographique
<i>Définir ce que l'on va faire</i>	Définir la méthode et planifier le protocole
<i>Se demander « de quoi ai-je besoin ? »</i>	Réunir le matériel nécessaire
<i>Penser aux risques liés au matériel utilisé</i>	Aspect hygiène et sécurité
<i>Tester la recette en fabriquant les gaufres et les goûter</i>	Validation des hypothèses par l'expérience
<i>Si les gaufres ne sont pas bonnes...</i>	Analyser le problème, poser de nouvelles hypothèses et recommencer



Figure 2 - Les enfants jouent le rôle de molécules d'eau. En fonction de la pression et de la température, leur liberté de mouvement varie. La chaîne formée par les adultes simule les contraintes.

Le premier était de faire le lien entre notre venue en classe et cette journée au Palais, en demandant aux enfants de rappeler au groupe les notions évoquées lors de notre première rencontre.

Le second était de mettre l'accent sur les changements d'états de l'eau du point de vue microscopique. Pour cela, nous avons demandé aux enfants d'imaginer qu'ils se transformaient, le temps d'un petit exercice, en molécules d'eau. Les adultes, en formant une ronde autour du groupe d'enfants-molécules, symbolisaient les différentes contraintes de pression et de température auxquelles peuvent être soumises les molécules d'eau (figure 2). Ainsi, les adultes ont fait varier la pression ou la température du groupe en resserrant plus ou moins la chaîne, laissant une liberté de mouvement relative aux enfants-molécules. Par le biais de cette expérience de simulation « grandeur nature », les enfants ont pu saisir de façon imagée les différents comportements adoptés par les molécules d'eau au sein des trois états de la matière.

Le troisième était d'expliquer aux enfants l'organisation de la journée : trois groupes ont été formés. Chaque élève a reçu un badge à l'effigie de son groupe identifié par un des trois états de la matière (liquide, solide, gaz). Les neuf élèves de chaque groupe ont participé tour à tour aux trois ateliers pris en charge et animés séparément par deux ou trois moniteurs.

Les trois ateliers proposés étaient « Le grand quiz de l'eau » (salle air liquide), « Un voyage sur Mars la tête dans les étoiles » (salle des planètes) et « L'atelier pratique destiné à véhiculer de l'eau » (salle d'atelier géo-junior).

Une étape de questionnement : le grand quiz de l'eau

L'objectif de cet atelier était de tester les connaissances des enfants au sujet du rôle et de la place de l'eau dans notre quotidien : de la clôture du jardin jusqu'au cabinet de toilette en passant par les nuages et notre propre corps.

Cette étape de questionnement a été réalisée de façon ludique au moyen d'un grand jeu de plateau permettant de visiter toutes les pièces de la maison (figure 3). Deux équipes s'affrontent sur une même question après avoir lancé un dé géant désignant la catégorie explorée. En fonction de la qualité de la réponse, une certaine quantité d'eau est

remise à l'équipe. Des cartes « action » permettent aux joueurs de répondre à certaines questions en réalisant de petites expériences simples. En fin de partie, l'eau gagnée par chaque équipe est comptabilisée à l'aide de grandes éprouvettes. L'un des points forts de cette animation a été la fabrication par les enfants d'un cube géant d'un mètre d'arête (en armature de tente), ce qui leur a permis de mieux appréhender la notion de volume et de bien se rendre compte du rapport qui existe entre un litre et un mètre cube.

Les grands thèmes abordés dans cet atelier étaient les suivants :

- Eau et qualité : quel type d'eau pour quelle utilisation ?
- Eau et consommation : les chiffres clés, les mesures de volumes, l'eau denrée rare.
- Eau et nature : aspects atmosphériques (qu'est-ce que la pluie, les nuages, la bruine ? Comment se forme un arc-en-ciel ?).
- Eau et santé : l'eau, substance vitale, et ses échanges dans le corps humain.

Un voyage sur Mars : enquête pour faire parler des indices

Cet atelier a été conçu comme une enquête destinée à rechercher des vestiges d'eau sur la planète Mars. Les questions suivantes ont été abordées et les enfants ont pu formuler des hypothèses permettant de concevoir une réponse : peut-on trouver de l'eau liquide sur Mars ? Auparavant, y avait-il de l'eau liquide sur Mars ? Que deviendrait la Terre sans eau liquide, élément essentiel à la vie ?

Piloté par une monitrice spécialiste de Mars, cet atelier repose sur une activité de planétologie comparée, et vise à faire faire un parallèle entre les caractéristiques (température, pression, relief...) de la planète Mars et celles



Figure 3 - L'eau au quotidien.

Deux équipes s'affrontent en répondant à des questions portant sur l'utilisation de l'eau. Chaque pièce de la maison est visitée dans un grand jeu de plateau.

de notre planète afin de déterminer sous quelle forme pourrait se trouver l'eau.

Un décor martien a été reconstitué dans une des salles du Palais : panorama de la surface de Mars, grosses pierres factices en polystyrène et tenues de laboratoire (charlottes, surblouses et surchaussures) (figure 4). Une fois les enfants équipés, la planète rouge leur est présentée (sa découverte, son observation, son climat glacial...) sous forme d'un conte. Ensuite, le groupe se met en quête d'indices leur permettant de découvrir où se cache l'eau liquide sur Mars. De nombreuses photographies de paysages (terrestres et martiens) permettent de se rendre compte des similitudes qui existent entre les reliefs de ces deux astres.



Figure 4 - Exploration martienne dans un décor faisant appel au sens d'observation des enfants et à leurs facultés de comparaison et de déduction.

Sous forme de conte, chaque participant étant équipé pour cette aventure.

Les difficultés de transporter de l'eau dans un atelier 100 % pratique

L'eau que nous consommons tous les jours est potable et coule directement au robinet de nos foyers. Mais comment cela fonctionne-t-il ? L'objectif de cet atelier était de faire prendre conscience aux enfants des difficultés rencontrées lorsque l'on cherche à amener de l'eau d'un point à un autre. Le défi qui leur était lancé a été de mettre au point un système fiable permettant d'élever, à partir du sol, une certaine quantité d'eau liquide au niveau d'une table.

L'aspect concret de cette problématique, et la possibilité de faire construire des machines simples aux enfants, sont donc l'occasion de susciter à la fois des moments d'action et de réflexion en équipe.

Pour ce faire, nous avons mis à la disposition des enfants du matériel en tout genre (pots divers, ficelles, barres en plastiques, seaux, bassines). À mesure de leurs avancées, certaines contraintes ont été imposées au groupe afin de ne pas rester au stade du seau suspendu au bout d'une corde (l'une des premières réalisations des enfants). Certains groupes ont réussi à fabriquer des systèmes de pompes à godets, plus ou moins sophistiqués (figure 5).

Enfin, plusieurs types de pompes leur ont été présentées : pompe à clapet, pompe à godets, pompe péristaltique... ou encore le cycle de l'eau qui peut être assimilé à une pompe naturelle.



Figure 5 - Atelier destiné à faire construire des pompes par les enfants. Chaque groupe choisissait son matériel et tentait de mettre au point un mode de transport efficace.

Une journée riche et enrichissante

Chaque groupe a participé aux trois ateliers : un le matin puis deux autres après-midi. En fin d'après-midi, tous les élèves ont été réunis pour recueillir leurs impressions, résumer les principaux messages de chaque atelier et faire une synthèse de la journée (figure 6).

Tous les enfants ont reçu de façon symbolique mais solennelle un diplôme du chercheur en herbe ainsi qu'une petite mallette à l'effigie du Palais de la découverte. Et comme après toute remise de diplôme, enfants et adultes se sont retrouvés autour d'un « apér' eau » pour clore la journée. Ce moment nous a aussi permis de faire déguster différentes eaux minérales, même si la plupart des petits chercheurs ont préféré les agrémenter de sirop... (figure 7).



Figure 6 - Bilan de la journée avec tous les enfants et échanges d'impressions.



Figure 7 - Remise de diplômes de chercheur en herbe et « apér' eau ».

Analyse du projet : points forts et points faibles de l'action

Une semaine après l'opération menée au Palais de la découverte, l'équipe éducative et les jeunes chercheurs se

Paroles de jeunes chercheurs



• « Ce projet a été ma première contribution à la transmission de savoir scientifique. Il m'a donné l'opportunité d'apprendre beaucoup de choses des gens avec lesquels j'ai partagé cette aventure. J'ai aussi appris que quand on s'engage dans un travail en groupe, il est nécessaire de faire des compromis. Le meilleur souvenir a été quand, à la fin de la journée, un enfant a demandé : « S'il vous plaît monsieur, peut-on garder les badges avec nous ? », **André Estevez Tores, doctorant en chimie.**

• « Au début, je pensais que m'investir dans ce projet ne m'apporterait « qu'une » respiration dans mon tortueux parcours de doctorante. Mais je reçus bien plus que ça ; cette expérience fut pour moi le rappel souriant et sans cesse réitéré de l'enthousiasme décidément communicatif qu'il y a à communiquer ! Nous avons choisi un beau thème : celui de l'eau. Mais tout ne coulait pas de source : dur d'expliquer qu'il y a de la pression dans l'air, que les nuages ne sont pas des boules de vapeur d'eau. Mais surtout dur d'imaginer qu'il règne un climat glacial sur Mars quand, le jour J, il faisait dans le décor martien installé au Palais de la découverte une

température caniculaire et que de surcroît nous avons obligé les enfants à revêtir des combinaisons d'astronautes... », **Alice Legall, doctorante en astrophysique.**

• « Ce projet m'a apporté deux choses indissociables. D'abord le travail en équipe, où chacun a pu trouver sa place, en apportant ses compétences spécifiques. C'est passionnant de voir comment un groupe se met en place, et se soude autour d'un projet commun ! Et ensuite, le moment où, ce que nous avons construit ensemble, nous avons pu le transmettre aux enfants. Et les voir adhérer d'emblée à ce que nous leur proposons ! », **Émilie Aubry, doctorante en astrophysique.**

• « C'est seulement lorsque je compare mon idée initiale avec le résultat obtenu que je me rends compte du chemin parcouru. J'avoue que je n'ai jamais osé imaginer un tel succès au début de l'aventure. Nous avons réussi à transmettre le raisonnement du chercheur à des enfants, chose qui me paraissait très difficile, et j'espère que cette aventure leur sera utile. », **Guillaume Campon, doctorant en informatique.**

• « Que dire de cette expérience ? D'abord, beaucoup de choses concernant les valeurs humaines qui se sont manifestées lors du travail de groupe et dans les phases d'organisation. Il a fallu faire preuve d'une grande rigueur, compensée par de nombreux fous rires et de grandes joies pendant les réunions de préparation... Beaucoup de plaisir pour moi et dans le regard des enfants... On était partis dans une aventure différente, on s'est décarcassés pour la mener à bien et je pense en plus avoir trouvé des amis. », **Lucas Salomon, doctorant en neurobiologie.**

sont réunis afin de faire le bilan de la journée proposée aux enfants en recueillant les commentaires des observateurs présents lors de ce moment exceptionnel. Enseignants, conseillers pédagogiques et inspecteur de l'Éducation nationale ont tous formulé leur étonnement face à l'ampleur du travail accompli et à la qualité de la démarche. Plus spécifiquement, tous ont mentionné que les doctorants ont su trouver le ton juste, le discours approprié, mais aussi la bonne distance avec les enfants. Jamais ils ne sont tombés dans l'attitude d'animateur. Les élèves participaient bien, sont restés attentifs, sans aucun débordement. De plus, l'enseignante de la classe de CM2 a beaucoup apprécié de voir des enfants en difficultés scolaires se révéler lors d'activités moins guidées, faisant souvent appel à de l'intuition ou de l'expérimentation [5].

Plusieurs personnes réticentes en premier lieu quant au niveau des ateliers envisagés ont été étonnées de l'aisance avec laquelle les enfants ont abordé les problématiques proposées. La démarche d'investigation et de coopération a permis d'aller assez loin dans la complexité des notions scientifiques abordées. Toute l'équipe pédagogique a été satisfaite de l'animation réalisée et a souhaité pouvoir disposer du matériel utilisé lors de cette journée ainsi que d'un support documentaire pouvant aider les professeurs des écoles à renouveler par eux-mêmes une telle démarche.

L'un des seuls regrets qui persiste est de n'avoir pas tenté cette expérience pédagogique avec plusieurs classes d'horizons divers. En effet, le projet réalisé au mois de juin, soit en fin d'année scolaire, était difficilement reproductible dès la rentrée suivante avec un nouveau groupe d'élèves ; les doctorants et les enseignants du primaire souhaitant intégrer cette expérience dans le projet de la classe, et non comme une activité « clé en main ». Toutefois, les jeunes chercheurs ont réalisé un livret pédagogique réunissant toute la documentation utilisée lors de cette journée ainsi qu'un site Internet [6] sur lequel il est possible d'avoir accès

à toutes les ressources employées. À l'heure actuelle, le matériel élaboré pour cette journée est à disposition des scolaires et est d'ores et déjà utilisé en classe... Récemment, l'action de diffusion des savoirs scientifiques « Paris Montagne » s'est inspirée de ce travail pour animer un stand scientifique.

Néanmoins, cette journée restera un moment magique pour les enfants autant que pour les adultes qui y ont pris part, et l'on peut penser qu'une telle expérience pourra influencer le regard que les enfants portent sur le métier de chercheur.

Références

- [1] Lafosse-Marin M.-O., Lagües M., *Dessine-moi un scientifique*, Préface de G. Charpak., Belin, 2007.
- [2] Charpak G., *La main à la pâte. Histoire des sciences à l'école primaire*, Flammarion, 1998.
- [3] *Environnement, école et pédagogie active*, OCDE/CERI, 1991.
- [4] Les sciences hors de l'école, *ASTER*, n° 9, INRP, 1989.
- [5] Przesmycki H., de Peretti A., *Pédagogie différenciée*, Hachette Éducation, 2004.
- [6] <http://guicap01.free.fr>



Y. Verchier

Yann Verchier*

est docteur en électrochimie, professeur du secondaire et médiateur scientifique au Palais de la découverte.

Anne Hervé-Minvielle**

est docteur en neurosciences, médiateur scientifique au Palais de la découverte et responsable

des relations avec l'enseignement supérieur et la recherche.



A. Hervé-Minvielle

* ENS Chimie, UMR Pasteur, 24 rue Lhomond, 75005 Paris.
Courriel : yann.verchier@club-internet.fr

** Palais de la découverte, avenue Franklin D. Roosevelt, 75008 Paris.
www.palais-decouverte.fr

Les catalyseurs de Brookhart-Gibson

Synthèse, purification et utilisation en catalyse de polymérisation

Catherine Jeunesse

Abstract **Brookhart-Gibson catalysts: synthesis, purification and use in polymerization catalysis**
The synthesis of Brookhart-Gibson catalysts is presented as a practical laboratory experiment for DUT-students (DUT: University technological diploma). This course combining organic and inorganic synthesis, instrumental chemistry and catalysis leads students to put into practice the theoretical knowledge acquired in catalysis, analytical and coordination chemistry.

Keywords **Organometallic synthesis, molecules characterization, polymerization catalysis, homogeneous catalysis, polynorbornene, inert atmosphere, Schlenk flasks.**

Mots-clés **Synthèse organométallique et inorganique, caractérisation de molécules, catalyse de polymérisation, catalyse homogène, polynorbornène, atmosphère inerte, techniques de Schlenk.**

Dans le cadre des enseignements de synthèse inorganique en 2^e année de DUT Chimie de l'Université Robert Schuman de Strasbourg, nous avons mis au point un TP très complet, alliant synthèse organique et inorganique, chimie instrumentale et catalyse, qui permet aux étudiants de mettre en pratique les connaissances théoriques acquises en chimie de coordination, chimie analytique et catalyse.

Le sujet proposé concerne la synthèse, la purification et la caractérisation de complexes de fer(II) ou de cobalt(II) comportant un ligand 2,6-diimino-pyridine (complexes **1-3**). Ces complexes, communément appelés catalyseurs de Brookhart-Gibson, sont réputés polymériser, après activation, des oléfines en polyoléfines dans des conditions douces (*figure 1*) [1-4].

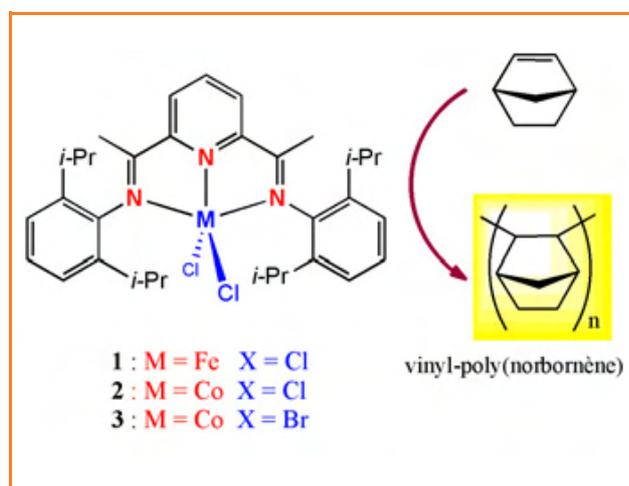


Figure 1 - Polymérisation vinylique du norbornène avec un catalyseur de type Brookhart-Gibson.

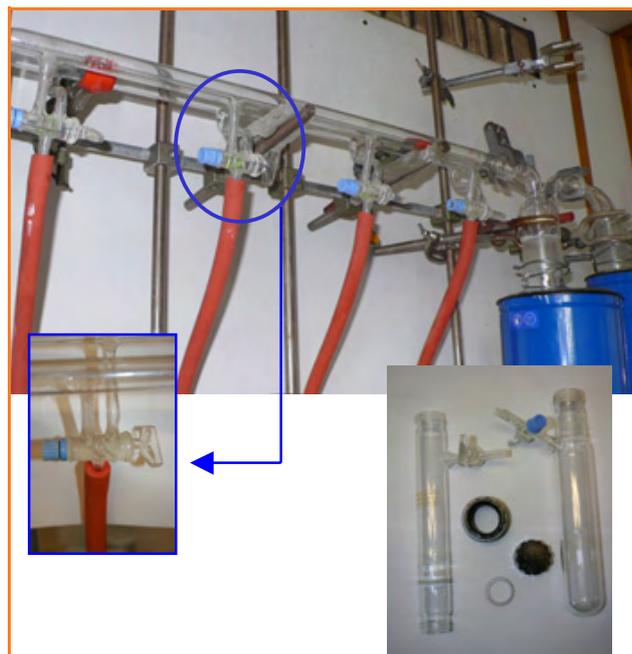


Figure 2 - Double rampe vide-azote et verrerie Schlenk.

Le cycle d'expériences décrit ci-après peut être proposé comme mini projet (six séances de huit heures). Ces travaux pratiques constituent une initiation à la chimie inorganique moléculaire et à la chimie organométallique. Au cours de ce travail, l'étudiant sera amené à utiliser des techniques modernes permettant de réaliser la synthèse de produits sensibles (travail en atmosphère inerte avec double rampe « vide-azote », utilisation de tubes de Schlenk, etc., *figure 2*), et à se familiariser avec des méthodes analytiques courantes adaptées à l'identification d'espèces moléculaires (RMN, IR, analyse élémentaire). En réalisant une réaction de

polymérisation avec l'un des complexes préparés, il pourra être sensibilisé à l'importance des complexes organométalliques en chimie industrielle [5-7].

La réalisation pratique du projet comporte trois étapes :

- **Étape préparatoire** (8 heures, en bibliothèque et en salle de TP) : elle consiste en une prise de connaissance du sujet, des recherches bibliographiques orientées par l'enseignant et une programmation des journées de manipulations (préparation et compréhension des modes opératoires, mise en place du planning de synthèse). L'étudiant devra mener une réflexion sur la partie pratique et sur les aspects théoriques du travail à réaliser : compréhension des mécanismes réactionnels, des réactions de complexation et de l'intérêt des polyoléfines en général et du polynorbornène en particulier. Il établira également la liste des mesures de sécurité à prendre pour la réalisation des synthèses.

- **Étape de synthèse et caractérisation des produits** (4,5 journées de TP) : c'est le cœur du TP. L'étudiant commencera par la synthèse des différents composés en appliquant des méthodes courantes. Dans un second temps, il caractérisera les produits obtenus, mettant ainsi à profit les connaissances théoriques acquises pendant les cours de spectroscopie et de chimie analytique (RMN ^1H et ^{13}C , spectroscopie infrarouge et analyse élémentaire).

- **Présentation des résultats** : elle consiste en la rédaction concise d'un rapport du projet et une soutenance orale. Le rapport de synthèse comportera un descriptif détaillé des expériences et caractérisations effectuées selon un modèle professionnel. Il devra également mettre en valeur les avantages des synthèses mises en œuvre, et préciser les difficultés rencontrées. Enfin, l'étudiant devra préciser l'utilité des complexes décrits et de la réaction catalytique étudiée.

La réalisation au laboratoire d'une expérience de catalyse mettant en œuvre un métal de transition présente un réel intérêt pour des étudiants chimistes. En effet, le développement de l'industrie chimique est étroitement lié à celui de la catalyse. Actuellement, plus des 2/3 des produits chimiques nécessitent l'utilisation d'un catalyseur au cours de leur élaboration. La catalyse homogène par complexes de métaux de transition représente 15 % des procédés catalytiques industriels et de nombreux intermédiaires ne sont obtenus que par ce biais [7]. Les complexes préparés au cours de ce TP seront utilisés dans une réaction de polymérisation d'oléfine. Ce type de réaction n'a cessé de gagner en importance depuis les années 1950, la production globale de polymères passant d'à peine un million de tonnes en 1940 à plus d'une centaine de millions de tonnes aujourd'hui !

Au cours des dix dernières années, l'intérêt pour les polymères issus d'une classe particulière d'oléfines, les alcènes cycliques, a considérablement augmenté. En effet, ils possèdent souvent des propriétés physiques différentes de celles des polymères obtenus à partir d'un monomère acyclique. Une des oléfines cycliques très employée, notamment en raison de son faible coût, est le norbornène (bicyclo[2,2,1]hept-2-ène). Celui-ci peut être polymérisé selon trois mécanismes différents : la polymérisation par ouverture de cycle (en anglais « ring opening metathesis polymerisation », abréviation courante ROMP), la polymérisation cationique ou radicalaire et la polymérisation vinylique (figure 3) [8-13]. Nous nous intéresserons ici uniquement à cette dernière (figure 4). Elle conduit à un élastomère, le vinyl-poly(norbornène), commercialisé par Goodrich Corp. sous le nom de « Avatrel® dielectric

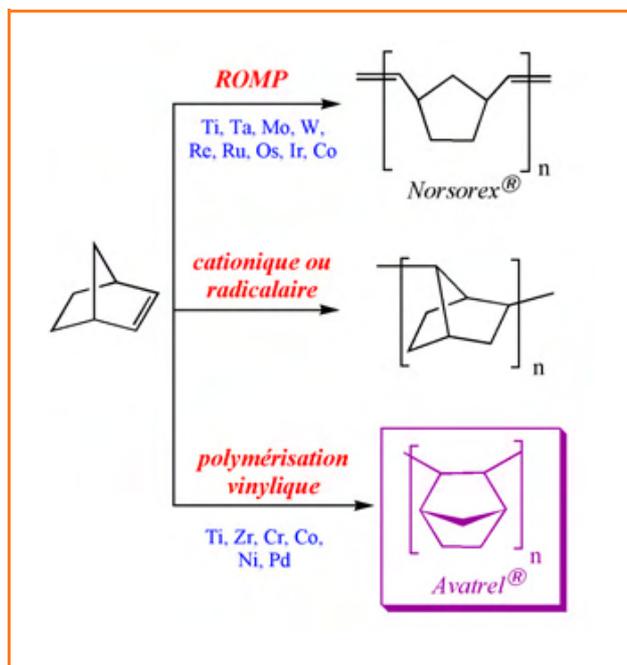


Figure 3 - Représentation schématique des trois différents types de polymérisation connus pour le norbornène.

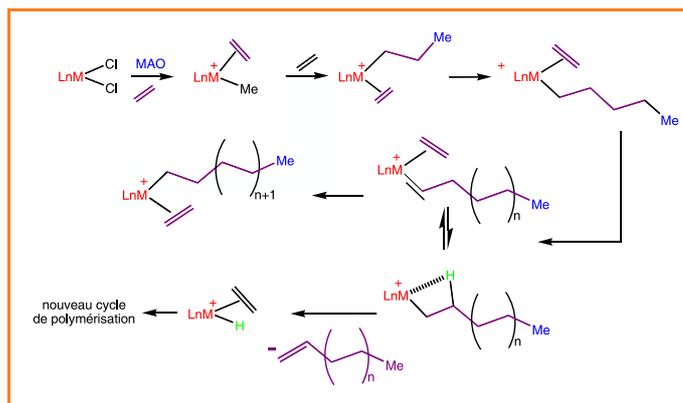
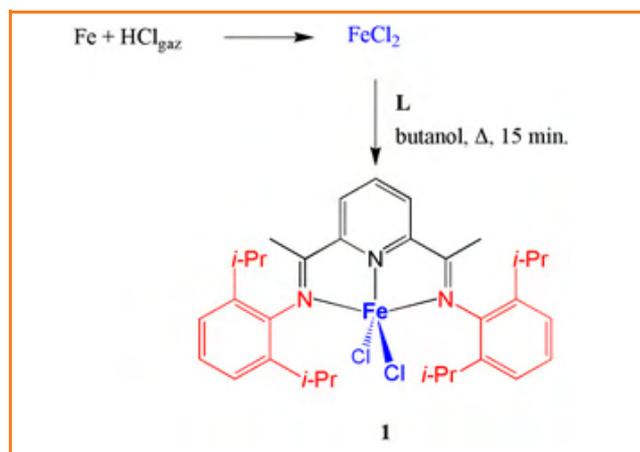


Figure 4 - Exemple de polymérisation vinylique.

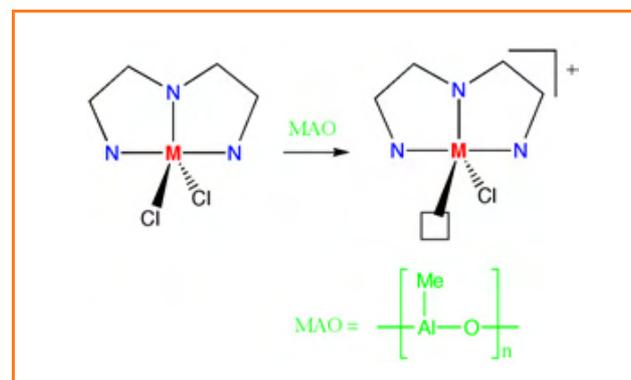
polymer ». Ce polymère de spécialité est apprécié pour ses propriétés physiques – en particulier sa grande résistivité à haute température, son excellente solubilité dans les solvants organiques et sa grande transparence –, qui conduisent à des applications très variées. Le vinyl-poly(norbornène) peut par exemple être utilisé comme film de protection pour des écrans à cristaux liquides, comme condensateur et/ou comme isolant [4, 13-15].

Le projet de synthèse [2-3]

La synthèse des catalyseurs comprend deux étapes à partir de la 2,6-diacétylpyridine. La première consiste en une condensation iminique (équation 1) qui se fait sans complication et peut se décliner sur plusieurs composés aminés (nous avons choisi la 2,6-diisopropylaniline). La caractérisation du ligand est effectuée par RMN ^1H et ^{13}C (figure 5).



Équation 1.



Équation 2.

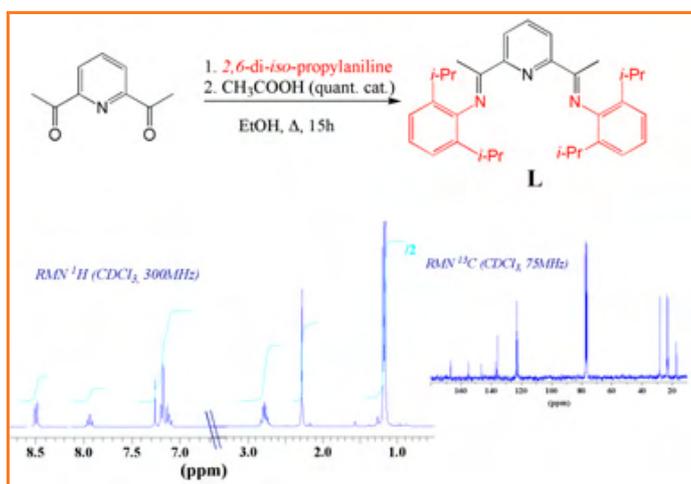


Figure 5 - Synthèse et caractérisation du ligand L.

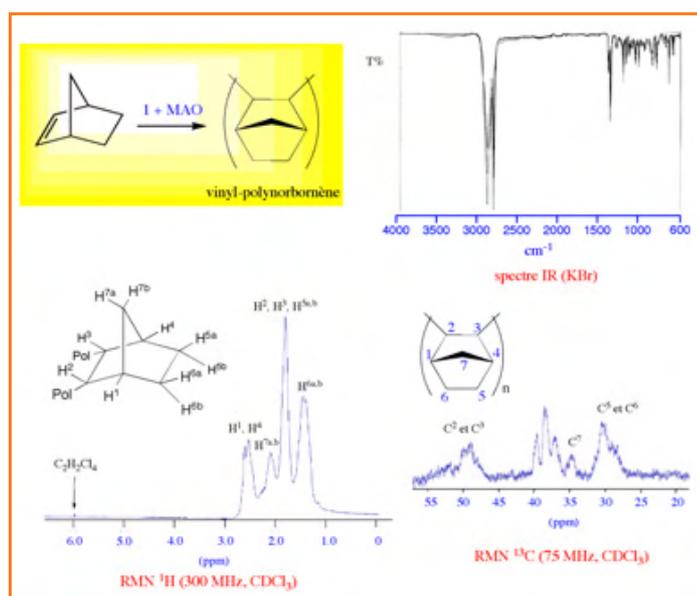


Figure 6 - Caractérisation du vinyl-poly(norbornène).

Les complexes **1-3** sont ensuite synthétisés (avec de bons rendements) par traitement des précurseurs métalliques MX_2 anhydres ($\text{M} = \text{Fe}$ ou Co , $\text{X} = \text{Cl}$ ou Br) avec le ligand **1** dans le butanol à haute température. Les complexes formés sont des complexes pentacoordinés de stéréochimie « bipyramide trigonale » (équation 1).

Le précurseur métallique FeCl_2 est obtenu par oxydation de poudre de fer par HCl gazeux généré *in situ*. CoCl_2 et CoBr_2 sont obtenus à partir de CoCO_3 , respectivement par addition de solutions aqueuses concentrées de HCl et HBr .

En fin de projet, le complexe **1** sera utilisé pour la réaction de polymérisation vinylique du norbornène. L'amorçage de cette réaction requiert l'utilisation de méthylaluminoxane {MAO, $(-\text{Al}(\text{CH}_3)\text{O}-)_n$ }, composé pyrophorique à manipuler avec précaution. Son rôle est d'alkyler le catalyseur et de créer un site vacant sur le centre métallique (le complexe est cationique); il permet aussi d'éliminer des impuretés présentes dans le norbornène et éventuellement dans le solvant (toluène, équation 2). Le polymère sera analysé par RMN ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ et IR. Ces mesures permettront d'observer la disparition de la liaison double dans le bicyclic (figure 6).

Travail expérimental réalisé par les étudiants

Les différentes manipulations doivent être réalisées sous atmosphère inerte à l'aide d'une double rampe « vide-

azote ». Pour la verrerie, il conviendra d'utiliser des tubes de Schlenk. Le diéthyléther et le toluène sont préalablement séchés et distillés sur un lit de sodium.

Matériel et produits utilisés

Double rampe vide-azote, tubes de Schlenk (4 de 150 mL), verres frittés types Schlenk (2), agitateur magnétique chauffant, barreau aimanté, ampoule de coulée à compensation, condenseur à boule, raccords pour tubes Schlenk, CoCO_3 , HBr (36 %), HCl (37 %), poudre de fer de bonne qualité, H_2SO_4 concentré, NH_4Cl , 2-6-diacétylpyridine, 2-6-diisopropylaniline, MAO, toluène, diéthyléther, norbornène (produits commerciaux). La toxicité des produits doit figurer sur les étiquettes. À cet égard, le site de l'INRS pourra également être consulté [16].

Synthèse et caractérisation d'un ligand 2,6-bis(imino)pyridine : exemple de la synthèse de L

Dans un ballon muni d'un condenseur à boules, sont introduits successivement les réactifs suivants : 2,6-diacétylpyridine (0,400 g, 2,45 mmol), éthanol absolu (15 mL), 2,6-diisopropylaniline (0,870 g, 4,90 mmol), quelques gouttes d'acide acétique glacial. Après 15 h de

réaction à la température de reflux de l'éthanol, la suspension obtenue est ramenée à température ambiante et filtrée. Le solide récupéré est lavé à l'éthanol froid, puis séché sous vide. Le rendement obtenu est proche de 80 %. Le coordinat **L** ($C_{43}H_{43}N_3$, $Mr = 481,34$) est caractérisé par RMN 1H ($CDCl_3$) : δ 8,52 (d, 2H, $^3J(HH) = 7,8$ Hz, Py-Hm), 7,94 (t, 1H, $^3J(HH) = 5,6$ Hz, Py-Hp), 7,1 (m, 6H, Ar-H), 2,78 (sept, 4H, $^3J(HH) = 5,6$ Hz, CHMe₂), 2,28 (s, 6H, N = CMe), 1,18 (d, 24H, $^3J(HH) = 5,6$ Hz, CHMe₂). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$) : δ 167,04 (N = C), 155,25 (Py-C_{ortho}), 146,25 (Ar-Cip), 135,69 (Ar-C_{ortho}), 123,75 (Ar-C_{para}), 123,02 (Py-C_{para}), 122,57 (Py-C_{meta}), 122,30 (ArC), 28,32 (N = C-Me), 23,21 (CHMe), 17,15 (CHMe). Le produit sera caractérisé par analyse élémentaire. Anal. ($C_{43}H_{43}N_3$) calculée : C, 82,28 ; H, 9,00 ; N, 8,72. Mesurée : C, 82,11 ; H, 8,91 ; N, 8,69.

Synthèse et caractérisation de $FeCl_2$ anhydre (figure 7) [17]

De la poudre de fer de bonne qualité (1,000 g, Aldrich, 17,9 mmol) et du THF (50 mL) sont introduits dans un tube de Schlenk. La suspension, maintenue à 5 °C, est traitée avec HCl_{gaz} (anhydre). Ce dernier est obtenu par addition goutte à goutte de H_2SO_4 concentré sur NH_4Cl solide. Après passage du gaz pendant une heure, un solide blanc apparaît. La réaction est complète au bout de 4 h. Un courant d'azote est alors passé au travers de la suspension THF- $FeCl_2$ pendant quelques minutes afin d'éliminer les traces de HCl_{gaz} . Le solide est filtré sous azote et lavé avec du THF légèrement refroidi. Le produit ainsi obtenu, $FeCl_2 \cdot 1,5THF$, est séché pendant 2 h à 40 °C sous vide à l'aide d'une pompe à palette. Le séchage conduit à $FeCl_2$, un composé de couleur beige (rendement 90 %). Il sera caractérisé par analyse élémentaire. Anal. ($FeCl_2$) calculée : Fe, 44,06 ; Cl, 55,94. Mesurée : Fe, 43,08 ; Cl, 56,1.

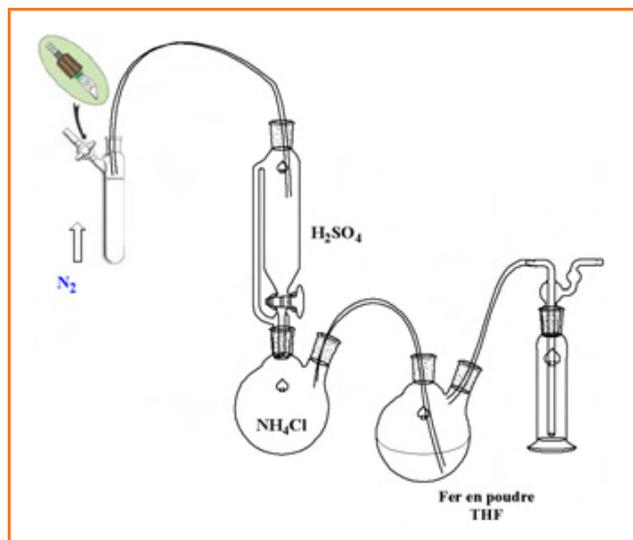


Figure 7 - Synthèse de $FeCl_2$ anhydre sous azote.

Synthèse et caractérisation de $CoBr_2$ anhydre

Dans un ballon rodé de 250 mL, on introduit $CoCO_3$ (8,08 g, 67,9 mmol) et HBr à 37 % (15 mL). Le mélange réactionnel est chauffé jusqu'à la fin de l'effervescence. Après addition de 30 mL d'eau distillée, le mélange est filtré à chaud afin d'éliminer les impuretés dues aux sels de cobalt

qui n'ont pas réagi. Le filtrat est ensuite évaporé à sec (veiller à récupérer le solvant au moyen d'un piège de garde). Le solide obtenu, maintenu à 60 °C, est déshydraté sous vide avec une pompe à palette pendant une nuit. $CoBr_2$ anhydre est obtenu avec un rendement supérieur à 80 %. Il sera caractérisé par analyse élémentaire. Anal. ($CoBr_2$) calculée : Co, 26,94 ; Br, 73,06. Mesurée : Co, 26,82 ; Br, 72,95.

Synthèse et caractérisation de $CoCl_2$ anhydre

Dans un ballon rodé de 250 mL, on introduit $CoCO_3$ (7,5 g, 63,0 mmol) et une solution commerciale de HCl à 37 % (15 mL). Le mélange est chauffé jusqu'à l'arrêt de l'effervescence. Après addition de 30 mL d'eau distillée, le mélange réactionnel est filtré à chaud afin d'éliminer le cobalt qui n'a pas réagi. Le filtrat est ensuite évaporé à sec (utiliser un piège de garde). Le solide obtenu est déshydraté sous vide pendant une nuit, à 60 °C. $CoCl_2$ anhydre, bleu, est obtenu avec un rendement supérieur à 80 %. Il sera caractérisé par analyse élémentaire (6,5 g, 50,5 mmol). Anal. ($CoCl_2$) calculée : C, 45,39 ; Cl, 54,61. Mesurée : Co, 45,18 ; Cl, 54,41.

Méthode générale de synthèse des complexes 1-3

Une solution du ligand (0,2 g, 0,416 mmol) dans 20 mL de *n*-butanol fraîchement distillé est introduite dans un tube de Schlenk de 100 mL surmonté d'une ampoule de coulée à compensation. Le mélange est porté à 80 °C. Une suspension de MX_2 ($M = Fe$ ou Co et $X = Cl$ ou Br , 1 équivalent, 0,416 mmol) dans 10 mL de *n*-butanol est alors ajoutée goutte à goutte pendant 5 mn. Après 15 mn de chauffage à 80 °C, le mélange réactionnel est refroidi. La solution est concentrée sous vide (volume ramené à 1 mL) et 15 mL d'éther diéthylique froid sont ajoutés. Un précipité apparaît. Après filtration et lavages successifs, sous azote, avec de l'éther froid, on obtient les complexes purs avec des rendements supérieurs à 60 %. En raison du caractère paramagnétique des complexes formés, les spectres RMN montrent des signaux larges dans les trois cas.

Le complexe $FeCl_2L$ (**1**) est obtenu avec un rendement de 80 %. La poudre de couleur bleu nuit sera caractérisée par analyse élémentaire. Anal. ($C_{33}H_{43}N_3FeCl_2$) calculée : C, 65,14 ; H, 7,12 ; N, 6,91. Mesurée : C, 65,01 ; H, 6,99 ; N, 6,91.

Le complexe $CoCl_2L$ (**2**) est obtenu sous forme de poudre marron avec un rendement de 60 %. RMN 1H (CD_2Cl_2 , signaux larges) : δ 117,1 (2H, Py-Hm), 49,91 (1H, Py-Hp), 10,07 (4H, Ar-Hm), 4,56 (6H, N = CCH₃), - 8,75 (2H, Ar-Hp), - 17,51 (12H, *iPr-Me*), - 18,51 (12H, *iPr-Me*), - 84,36 (6H, *iPr-CH*). Anal. ($C_{33}H_{43}N_3CoCl_2$) calculée : C, 64,81 ; H, 7,09 ; N, 6,87. Mesurée : C, 64,91 ; H, 7,05 ; N, 6,80.

Le complexe $CoBr_2L$ (**3**) est obtenu sous forme de poudre beige avec un rendement de 65 %. Ce composé sera caractérisé par analyse élémentaire. Anal. ($C_{33}H_{43}N_3CoBr_2$) calculée : C, 56,59 ; H, 6,19 ; N, 6,00. Mesurée : C, 56,55 ; H, 6,20 ; N, 6,01.

Test de polymérisation (exemple avec le catalyseur 2)

À une solution de norbornène (2,000 g, 21,2 mmol) dans 10 mL de toluène, on ajoute successivement le complexe **2** (0,005 g, $\approx 6 \mu mol$), puis du méthylaluminoxane (0,089 g, 1,80 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant une

nuit à température ambiante. L'addition d'un mélange MeOH/HCl (1/1, v/v, HCl 37 %, 10 mL) conduit à la précipitation d'un solide blanc qui est alors filtré sur Buchner ($\approx 1,9$ g). La caractérisation du vinyl-poly(norbornène) se fait par RMN ^1H , ^{13}C et IR (figure 6).

Questions de réflexions pour les étudiants

- Stéréochimie autour du métal, calcul du nombre d'électrons du métal dans les complexes.
- Interprétation des spectres RMN ^1H et ^{13}C , IR.
- Compréhension du mécanisme de polymérisation.
- Formation du polymère après étape de β -élimination.
- Intérêt industriel de la polymérisation en général, de celle du norbornène en particulier.

Remerciements

L'auteur remercie tout particulièrement S. Lobstein (maître de conférence à l'IUT Robert Schuman), D. Sémeril (chargé de recherche au Laboratoire de Chimie Inorganique Moléculaire, Strasbourg) et D. Matt (directeur de ce laboratoire) pour toutes les discussions qui ont permis d'élaborer ce TP.

Références

- [1] Small B.L., Brookhart M., *Macromolecules*, **1999**, 32, p. 2120.
 [2] Britovsek G.J.P., Gibson V.C., Kimberley B.S., Maddox P.J., McTavish S.J., Solan G.A., White A.J.P., Williams D.J., *Chem. Commun.*, **1998**, p. 849.

- [3] Britovsek G.J.P., Bruce M., Gibson V.C., Kimberley B.S., Maddox P.J., Mastroianni S., McTavish S.J., Redshaw C., Solan G.A., Strömberg S., White A.J.P., Williams D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, p. 8728.
 [4] Gibson V.C., Redshaw C., Solan G.A., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, p. 1745.
 [5] Commereuc D., *Techniques de l'Ingénieur*, **1998**, J 1 220, p. 1.
 [6] Commereuc D., *Techniques de l'Ingénieur*, **1998**, J 1 221, p. 1-16.
 [7] Senninger T., *Techniques de l'Ingénieur*, **1998**, J 1 260, p. 1.
 [8] Astruc D., *L'Act. Chim.*, **2004**, 273, p. 3.
 [9] Ivin K.J., Mol J.C., *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, San Diego, CA, **1997**, p. 407-410.
 [10] Grubbs R.H., *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, 499, Pergamon Press, Oxford, **1982**.
 [11] Kennedy J.P., Makowski H.S., *J. Macromol. Sci., Chem.*, **1967**, A1, p. 345.
 [12] Gaylord N.G., Mandal B.M., Martan M., *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.*, **1977**, 14, p. 555.
 [13] Janiak C., Lassahn P.-G., *Macromol. Rapid. Commun.*, **2001**, 22, p. 479.
 [14] Sato Y., Nakayama Y., Yasuda H., *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, p. 744.
 [15] Janiak C., Lassahn P.-G., Lozan V., *Macromol. Symp.*, **2006**, 236, p. 88.
 [16] <http://www.inrs.fr>
 [17] Aresta M., Nobile C.F., Petruzzelli D., *Inorg. Chem.*, **1977**, 16, p. 1817.



Catherine Jeunesse

est maître de conférence au Département Chimie, IUT Robert Schuman¹, et effectue ses recherches au Laboratoire de Chimie Inorganique Moléculaire² (Université de Strasbourg).

- ¹ Département Chimie, IUT Robert Schuman, 72 route du Rhin, 67400 Illkirch-Graffenstaden.
² Laboratoire de Chimie Inorganique Moléculaire, Institut de Chimie, UMR CNRS 7513, Université de Strasbourg, 1 rue Blaise Pascal, 67008 Strasbourg Cedex.
 Courriel : jeunesse@chimie.u-strasbg.fr



CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Institut de Chimie des Substances Naturelles

L'Institut de Chimie des Substances Naturelles, l'ICSN, fondé en 1959 est implanté sur le campus CNRS de Gif-sur-Yvette. C'est le plus gros laboratoire public de recherche en chimie de France. Dans ses bâtiments de 9000 m², travaillent près de 300 personnes, sur des thématiques se rattachant à quatre domaines :

- Chimie organique des molécules complexes, Produits naturels et chimie médicinale,
- Chimie et biologie structurales, Chimie et biologie de cibles thérapeutiques.

Il accueille chaque année plus d'une vingtaine de nouveaux étudiants en thèse dont beaucoup sont financées sur ses ressources propres.

La recherche à l'ICSN a conduit, en collaboration avec deux sociétés pharmaceutiques, à la mise au point de deux médicaments antitumoraux, la Navelbine® et le Taxotère®, qui sont distribués dans le monde entier.

Les cibles actuelles sont principalement : le cancer, le diabète, les maladies neurodégénératives et les affections parasitaires (paludisme). L'ICSN s'appuie aussi sur de nombreuses collaborations industrielles et avec des pays du tiers-monde.



CNRS-UPR2301
 Institut de Chimie des Substances Naturelles
 1, avenue de la terrasse - Bâtiment 27
 91198 Gif-sur-Yvette cedex FRANCE
 Tél. : 01 69 82 30 89 - Fax : 01 69 07 77 52



Qui a découvert le chlore ?

Hugues Chabot

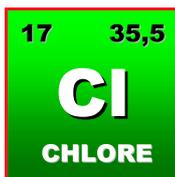
Résumé L'histoire de l'identification du chlore est complexe. Elle débute avec la découverte d'une nouvelle substance chimique par Scheele. Mais Berthollet, sur la base de la théorie des acides de Lavoisier, lui dénie un caractère élémentaire, ce qui conduit à un débat entre les chimistes français Gay-Lussac et Thenard et leur rival anglais Davy. L'étude de la contribution d'un personnage méconnu, Curaudau, rejetée par l'Académie des sciences, éclaire le processus de reconnaissance sociale de la découverte scientifique.

Mots-clés Histoire de la chimie, chlore, Académie des sciences.

Abstract Who discovered chlorine?

The history of the identification of chlorine is complex. It begins with Scheele's discovery of this new chemical substance. But Berthollet, relying on Lavoisier's theory of acids, denied elementary status to the substance, leading to a debate between the French chemists Gay-Lussac and Thenard and their English competitor Davy. Scrutinizing the work of an obscure protagonist in this debate, Curaudau, rejected by the French Academy of Sciences, highlights the social dimensions of this scientific discovery.

Keywords History of chemistry, chlorine, French Academy of Sciences.



Est-il justifié d'attribuer à Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) la découverte du chlore ? Le chimiste suédois est en effet le premier à caractériser et isoler en 1774 la substance qui porte aujourd'hui ce nom [1]. De couleur jaune, d'odeur vive et pénétrante, le nouveau gaz exerce

une action décolorante sur les fleurs et les plantes vertes et donne des sels avec les terres et les alcalis, sels identiques à ceux donnés par l'acide marin* dont il est issu. À la suite de Georg Ernst Stahl (1660-1734), Scheele considère que la combustion ou la calcination d'un métal en une chaux s'accompagne de la libération d'un principe dénommé phlogistique. À l'inverse, il est possible de convertir une chaux en un métal par l'action d'une substance riche en phlogistique, comme le charbon par exemple. Dans les expériences sur la magnésie*, c'est l'acide muriatique* qui joue ce dernier rôle et c'est pourquoi Scheele dénomme acide muriatique déphlogistiqué* la substance gazeuse dégagée lors de la transformation.

Si Scheele a effectivement identifié un objet chimique particulier, le terme plus tardif de chlore ajoute cependant une caractéristique qui n'était pas perçue par les chimistes de la fin du XVIII^e siècle : la nature élémentaire de la substance. Ce qui place l'historien dans l'obligation de rendre compte d'une autre découverte : celle de la composition exacte de ce corps. D'autant que l'hypothèse du phlogistique est bientôt abandonnée par les chimistes.



Carl Wilhelm Scheele

Berthollet et l'interprétation lavoisienne

En 1785, Claude-Louis Berthollet (1744-1822), formé à la chimie phlogistique, entreprend d'étudier les propriétés du gaz mis en évidence par Scheele. Ses recherches le convainquent de la supériorité explicative d'une nouvelle théorie proposée par Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794), dans laquelle l'oxygène joue un rôle exactement inverse de celui du phlogistique. Berthollet est ainsi conduit à admettre que, lors de la préparation de l'acide marin déphlogistiqué*, de l'oxygène est dégagé par la magnésie et se combine avec l'acide marin, si bien que l'hypothèse du phlogistique devient superflue. C'est pourquoi il rebaptise la substance obtenue « acide muriatique oxygéné* » [2]. Étymologiquement en effet, oxygène veut dire *générateur d'acide*. L'acide muriatique ordinaire (ou marin) est donc aussi censé contenir de l'oxygène. Le chimiste irlandais Richard Kirwan (1733-1822), lui aussi phlogisticien converti à la théorie des acides de Lavoisier, forgera le terme « oxymuriatique ». Dans les années qui suivent, presque tous les chimistes d'Europe adoptent la théorie, fautive à nos yeux, selon laquelle les acides sont composés d'oxygène [3-4].

Par ailleurs, on observe à l'époque que le gaz oxymuriatique* dissous dans l'eau et exposé aux rayons du

Désignations anciennes et désignations modernes

Les mots suivis d'un astérisque * dans le texte sont définis ci-dessous.

Acide marin, acide muriatique : acide chlorhydrique

Acide marin déphlogistiqué, acide muriatique oxygéné, gaz oxymuriatique : chlore

Magnésie : dioxyde de manganèse



Claude-Louis Berthollet

soleil dégage lentement de l'oxygène pour donner de l'acide muriatique. Nous savons aujourd'hui qu'une réaction dite de dismutation du chlore se produit ($\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HClO} + \text{HCl}$), fortement déplacée vers la gauche, surtout à l'abri de la lumière. Mais sous l'action de la lumière, l'acide hypochloreux est décomposé avec libération d'oxygène ($\text{HClO} \rightarrow \frac{1}{2}\text{O}_2 + \text{HCl}$); l'équilibre précédent se trouve alors déplacé vers la droite. Cependant, pour

Berthollet et ses contemporains, qui ignorent tout des véritables réactions à l'œuvre, le dégagement d'oxygène constitue une preuve de la présence d'oxygène au sein de la substance. En outre, Berthollet travaille sur les propriétés décolorantes du gaz oxymuriatique en solution. Le produit industriel de blanchiment issu de ses recherches, connu sous le nom d'eau de Javel [5], assoit sa réputation et ne fait que renforcer sa conviction quant à la nature oxygénée du même gaz. Là encore, aucun chimiste n'est à l'époque en mesure de concevoir les véritables agents de la décoloration par oxygénation que sont les hypochlorites.

Au même titre que Scheele, Berthollet pourrait alors être considéré comme le découvreur d'une nouvelle substance, nouvelle quant à sa nature supposée qui s'articule avec l'interprétation des acides héritée de Lavoisier. Si l'on reprend une terminologie introduite par l'historien et philosophe des sciences Thomas Samuel Kuhn (1922-1996), la chimie lavoisienne joue le rôle d'un « paradigme » qui permet de voir l'oxygène dans les circonstances où on l'attend. Une anomalie persiste pourtant : on ne parvient pas à décomposer le gaz oxymuriatique, c'est-à-dire à isoler le corps qui, outre l'oxygène, le constitue. Les chimistes se trouvent d'ailleurs dans le même embarras pour l'acide muriatique ordinaire.

Gay-Lussac et Thenard : l'hypothèse du corps simple



Louis-Joseph Gay-Lussac

Dans les premières années du XIX^e siècle, la chimie connaît une activité que l'on pourrait presque qualifier de routinière. En application du programme analytique issu de la réforme de la nomenclature introduite par Lavoisier en 1789, les chimistes cherchent à décomposer systématiquement les substances naturelles pour isoler les éléments qui les constituent. C'est dans ce contexte que le 27 février 1809, deux

jeunes chimistes prometteurs, Louis-Joseph Gay-Lussac (1778-1850) et Louis-Jacques Thenard (1777-1857), présentent des recherches sur l'acide oxymuriatique devant l'Académie des sciences. Ils suggèrent une hypothèse inédite et hétérodoxe : tous les phénomènes observés peuvent s'expliquer si l'on considère le gaz muriatique oxygéné

comme un élément simple. Le caractère indécomposable de la substance, donc sa nature élémentaire, semble en effet s'imposer lorsque l'action du plus puissant réducteur connu – le charbon chauffé à blanc – ne donne aucun résultat. Mais l'audace intellectuelle des jeunes chimistes a été bridée par Berthollet, qui avoue quelques années plus tard : « Je combattis fortement l'opinion de MM. Gay-Lussac et Thenard lorsque le premier lut à notre réunion d'Arcueil, le mémoire dans lequel étaient



Louis-Jacques Thenard

exposées les raisons qui les décidaient à considérer le gaz muriatique oxygéné comme un corps simple, et je les engageai à ne présenter cette opinion qu'avec beaucoup plus de circonspection » [6]. Si bien que deux ans plus tard, lorsqu'ils publient un recueil de travaux communs sous le titre de *Recherches physico-chimiques* [7], ils restent équivoques sur la question de la nature de l'acide oxymuriatique. Dans la centaine de pages qu'ils consacrent à la substance, ils citent vingt-et-un faits nouveaux qui plaident en faveur de l'hypothèse d'un corps simple. À la fin de leur travail cependant, les deux chimistes disent considérer l'hypothèse comme encore sujette à caution. Dans un long rapport rédigé au nom de l'Académie et annexé à leur ouvrage, Berthollet se fait en effet l'écho de l'ensemble des réactions inhabituelles qu'il faut imaginer si l'on adopte l'hypothèse du corps simple, et donc l'absence d'oxygène dans la substance. Il faudrait par exemple admettre que le dégagement d'oxygène observé lors de l'addition de gaz oxymuriatique sur une chaux réputée sèche proviendrait de l'eau qui y resterait combinée à l'insu des chimistes. De nombreuses explications *ad hoc* de ce type deviendraient nécessaires pour réinterpréter les réactions chimiques impliquant le gaz oxymuriatique.

Berthollet plaide la prudence en matière d'hypothèses, les soumettant à un principe d'économie et d'analogie. La valeur et la fécondité d'une hypothèse se mesurent à l'aune des analogies qu'elle permet de mettre en évidence entre les substances et leurs propriétés, un souci de plus en plus prégnant avec la prolifération des nouveaux éléments et la question émergente de leur classification.

Davy, inventeur de l'appellation chlore

Les récits de l'identification du chlore comme une substance simple mettent souvent en relief la compétition entre Gay-Lussac et le chimiste anglais Humphry Davy (1778-1829). De fait, une course s'est engagée des deux côtés de la Manche dans la chasse aux nouveaux éléments. Chimistes français et anglais se retrouvent en concurrence directe pour l'identification des radicaux des acides



Humphry Davy

boracique, fluorique (le fluor ne sera isolé qu'en 1886 par Henri Moissan [8]) et muriatique.

Davy a pris connaissance du travail de Gay-Lussac et Thenard. Lui aussi constate l'absence de décomposition du gaz oxymuriatique par du carbone chauffé à blanc, dans un arc électrique produit au moyen de la toute récente pile mise au point par Alessandro Volta (1745-1827). Il s'efforce alors de décomposer directement le corps étudié en le soumettant à des décharges électriques pendant plusieurs heures, mais sans plus de succès. Si bien que, à l'inverse des deux chimistes français, il adopte sans réserve l'hypothèse de l'élément simple et l'étaye par de nouvelles expériences, qu'il communique le 12 juillet 1810 à la Royal Society. Ses résultats sont aussi publiés en français dans les livraisons d'octobre et novembre 1810 des *Annales de Chimie*. Bientôt, Davy propose de rebaptiser la substance sous le nom de « chlorine » : « *Après avoir consulté quelques-uns des chimistes les plus distingués d'Angleterre, on a cru que le parti le plus convenable était de fonder le nom sur une des plus évidentes propriétés caractéristiques de la substance, savoir sa couleur*⁽¹⁾ » [9].

L'institution scientifique, juge de la découverte

En France, l'Académie des sciences se caractérise depuis ses origines par un système de rapports destinés à évaluer les contributions scientifiques. L'institution assure aussi une mission d'enregistrement de la découverte [10]. Les rapports académiques s'attachent tout particulièrement au critère de la nouveauté pour juger de la valeur d'un mémoire, l'absence d'originalité constituant même une cause de rejet [11]. Dans le cas du chlore – en tenant compte de cette dimension sociale de l'activité scientifique –, l'Académie a joué un rôle essentiel dans l'assignation de la nouveauté de l'hypothèse du corps simple et surtout de sa démonstration. Un fait très intéressant mérite d'être signalé ici : dans les procès-verbaux de l'institution, outre les contributions de Berthollet, Gay-Lussac, Thenard et Davy, apparaît la trace d'un auteur très peu connu, le pharmacien et chimiste François-René Curaudau (1765-1813), qui tente de faire valoir ses droits quant à la paternité de la découverte.

Après avoir étudié la pharmacie et la chimie au Collège des Apothicaires de Paris, Curaudau se consacre dès 1800 à plein temps à la chimie et à ses applications industrielles [5]. Ses inventions et procédés lui ouvrent les portes de plusieurs sociétés savantes, parmi lesquelles la *Société d'encouragement pour l'industrie nationale* et l'*Athénée des arts* où il enseigne la pyrotechnie. Il n'en va pas de même pour ses recherches théoriques sur la constitution des alcalis, du soufre, du phosphore, du bore et du gaz oxymuriatique, qui essuient toutes des rapports défavorables à l'Académie. Si bien que Curaudau endosse très vite la défroque du chercheur exclu, qui se considère en but à l'incompréhension, voire à l'hostilité de la science officielle, tandis que ses critiques estiment qu'il s'enferme dans l'erreur.

Le pharmacien entre sur la scène de l'affaire du chlore le 5 mars 1810 en soumettant à l'Académie un mémoire intitulé *Considérations générales sur les propriétés du gaz muriatique oxigéné, suivies d'expériences qui prouvent que ce gaz ne contient pas d'oxigène* [12]. Il s'est donc écoulé exactement un an depuis que l'hypothèse de la nature élémentaire de la substance a été suggérée, avec beaucoup de réserve, par Gay-Lussac et Thenard (Davy n'a encore rien

publié sur le sujet). Dans la littérature, il n'est pourtant jamais fait mention du rôle qu'aurait pu jouer Curaudau dans l'identification du chlore. Seules exceptions en forme de réhabilitation, deux études de Pierre Lemay [13] et Claude Viel [14] le créditent de la démonstration du caractère élémentaire de la substance. Les deux historiens appuient leur appréciation sur les conclusions, exactes au regard de la postérité, auxquelles est parvenu le pharmacien : absence d'oxygène au sein du gaz oxymuriatique ; incrimination de l'eau dans les phénomènes d'oxygénation qui lui sont attribués ; identification correcte de l'acide muriatique comme hydracide ; description correcte de la composition des sels métalliques, issus de la combinaison du métal avec le radical muriatique, et non pas avec l'acide (obtention d'un chlorure au lieu d'un chlorate).

Il n'en reste pas moins que des jugements d'erreur, d'impossibilité ou d'absence d'originalité ont été prononcés contre ce travail. Il est donc nécessaire d'examiner de plus près la procédure d'évaluation, c'est-à-dire les deux rapports académiques qui rejettent la découverte de Curaudau (on en trouvera une analyse approfondie dans la référence [15]). Le premier a pour objet de juger la valeur démonstrative des expériences destinées à valider la nouvelle hypothèse, tandis que le second se propose de trancher sur la question de l'originalité de la contribution du pharmacien. Ajoutons qu'à cette époque, les liens entre chimie et pharmacie sont étroits [16-17].

La découverte à l'épreuve de la réplication

La première commission nommée pour examiner le travail de Curaudau en fait le compte-rendu à l'Académie le 18 juin 1810 [18]. Ce rapport présente l'ensemble des expériences sur lesquelles Curaudau appuie sa thèse, puis annonce que la dernière a été retenue pour être répétée. Son auteur la considère en effet comme déterminante : « *Pour prouver d'une manière incontestable que le gaz muriatique oxigéné ne contient pas d'oxigène, il me restait à trouver une expérience à la faveur de laquelle on pût combiner immédiatement le gaz muriatique oxigéné avec un oxide métallique sans qu'il en résultât aucun dégagement d'oxigène, ni une sur-oxidation de l'oxide métallique* » [12]. Destinée à démontrer sans ambiguïté l'absence d'oxygène dans la substance litigieuse, elle consiste à mettre en contact du gaz oxymuriatique avec une solution de nitrate d'argent. Une répétition de cette expérience cruciale est donc tentée.



L'Institut de France

Curaudau est invité à y assister et même à y participer : « Dans plusieurs séances, nous avons répété cette expérience très en grand en présence de M. Curaudau, et nous l'avons rendu témoin et juge des résultats obtenus, afin de le mettre dans l'impossibilité de nous accuser de partialité » [18]. Malheureusement, la reproduction de l'expérience est un échec pour Curaudau, puisqu'il y a émission d'oxygène. Qu'a-t-il bien pu se passer ?

Le nitrate d'argent est aujourd'hui utilisé pour le dosage pondéral des ions chlorures en solution. La méthode, précise mais longue et délicate, s'applique à l'acide chlorhydrique. L'expérience de Curaudau, quant à elle, met en jeu une eau de chlore. Dans celle-ci, le dichlore se décompose à la lumière selon la réaction de dismutation déjà évoquée ($\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2 \text{HCl} + \frac{1}{2} \text{O}_2$). Mais comme Curaudau et ses juges s'emploient à précipiter l'ensemble du chlore à l'aide du nitrate d'argent, on peut aussi envisager une réduction de l'acide hypochloreux (HClO) par le nitrate d'argent :



cette dernière réaction s'accompagne elle aussi d'un dégagement d'oxygène.

À l'époque, la commission académique voit dans cette expérience négative une nouvelle preuve de l'oxygénation du gaz oxymuriatique. Curaudau rejette cette interprétation. Selon lui, l'échec de l'expérience met en cause le soin apporté aux manipulations et la qualité des produits utilisés. Il défend par ailleurs l'idée qu'il doit exister entre l'eau et le gaz oxymuriatique une réaction capable de libérer l'oxygène contenu dans l'eau. Comme on ne dispose pas alors de description des mécanismes précis de réaction de la substance controversée, avec le nitrate d'argent comme avec l'eau, il est bien difficile pour l'historien de rendre raison à Curaudau ou à l'Académie.

Découverte et revendication d'antériorité

Le 8 juillet 1811, Curaudau présente à l'Académie de nouvelles recherches sur le gaz oxymuriatique [19]. Il revendique la priorité de la découverte de son caractère élémentaire, en particulier sur Davy, « surpris que ce chimiste, d'ailleurs si riche de son propre fonds, ait traité, plusieurs mois après moi la même question, sans me citer en aucune manière » [19]. Car si l'Académie prend à nouveau le soin d'examiner les recherches de Curaudau, c'est sans doute parce que les publications récentes du chimiste anglais et celles de Gay-Lussac et de Thenard donnent de plus en plus corps à l'hypothèse de l'élément simple. C'est aussi et surtout parce que les réclamations publiques de Curaudau mettent en cause l'impartialité et la régularité de la procédure d'examen de l'Académie. Fait remarquable, le rapport lu devant l'Académie les 23 et 30 septembre 1811 est imprimé dans les *Annales de Chimie* [20]. Il a un triple objet. D'abord, il confirme le rapport rendu l'année précédente, qui « a éprouvé des réclamations virulentes que l'auteur a fait rejallir sur plusieurs membres de la Classe » [20]. Ensuite, il répond à l'accusation de plagiat porté à l'encontre de Davy. Enfin, il constitue une expertise qui fait le point sur les connaissances admises quant à la nature du gaz oxymuriatique.

Le rapport est une réfutation en règle de toutes les prétentions de Curaudau sur la paternité de l'hypothèse du chlore élémentaire, ainsi que sur sa démonstration expérimentale. Berthollet en est le rédacteur et très

probablement l'auteur principal. Aucune des expériences qu'il analyse n'est jugée nouvelle, utile, fiable, ou même possible, au regard des connaissances acquises. Au final, le reproche essentiel fait à Curaudau est de vouloir trop prouver son hypothèse favorite par quelques faits choisis, et d'oublier de multiplier et varier les épreuves et les analyses, à l'inverse de Davy qui, aux yeux de Berthollet, fait une œuvre utile de chimiste : « Il compare, et il balance souvent les deux hypothèses, et ses recherches sont enrichies d'un grand nombre d'observations précieuses pour la science, indépendamment de toute opinion » [20].

Épilogue

En 1816, dans le quatrième volume de son célèbre *Traité de chimie* qui connaîtra de multiples éditions, Thenard expose l'explication des propriétés que présente le gaz muriatique oxygéné « dans les suppositions que ce gaz est un corps simple » [21]. C'est qu'entre-temps la nouvelle hypothèse a eu gain de cause. La découverte par Gay-Lussac de l'iode [22], pourvu de propriétés analogues à celles du chlore (en particulier l'existence d'un hydracide, l'acide iodhydrique, analogue de l'acide muriatique), rend tout à coup l'existence de l'élément chlore plus naturelle.

En conclusion

La découverte du chlore constitue donc un événement multiple. Selon qu'on privilégie la substance matérielle, l'idée que l'on se fait de cette substance, ou la réception de cette idée, on attribuera la nouveauté à Scheele en 1774, à Gay-Lussac et Thenard, à Davy, ou même à Curaudau, en 1810, ou enfin à l'ensemble de la communauté chimique qui la reconnaît et la consacre comme telle dans la décennie qui suit. De ce point de vue, l'assignation d'une découverte constitue un fait social construit par la communauté scientifique [23], pour lequel la procédure d'examen mise en place par l'Académie est exemplaire. Mais la mise à l'écart des prétentions de Curaudau illustre aussi les normes de validation associées à la pratique chimique du début du XIX^e siècle. La découverte annoncée par Curaudau, puis ses revendications d'antériorité, se sont ainsi vues déniées toute valeur pour cause d'expériences singulières, non reproductibles ou controuvées. Pourtant dira-t-on, même s'il n'a pu mettre en œuvre les moyens suffisants pour étayer une thèse allant à l'encontre des idées couramment admises, Curaudau avait vu juste ! Mais à le désigner comme le véritable identificateur du chlore, sur la base de conclusions ensuite avérées, on manque le contexte scientifique historiquement situé dans lequel une telle découverte devient possible et plausible.

Le plus étonnant finalement est que des chimistes aux allégeances opposées finissent par évoluer et s'accorder sur les faits et les théories. En effet, tous les acteurs de la chimie des années 1810, de Gay-Lussac à Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), dernier grand chimiste à admettre le caractère élémentaire du chlore en 1820 [24], en passant par Davy et Berthollet (qui se rallie à l'idée en 1816 sur la base d'expériences qui lui sont propres), se sont enquis et convaincus à titre personnel du caractère élémentaire de la substance controversée. L'acceptation d'une découverte résulte ainsi d'un processus d'accumulation et de convergence de preuves multiples. Cette diversité et cette simultanéité de la découverte se retrouvent dans de nombreux cas, l'un des plus célèbres en chimie étant celui

de l'oxygène [25]. Quant au chlore, son histoire est riche de bien d'autres développements et controverses [26].

Note et références

- (1) Chlore, du grec *khloros* (κλωρος) : vert pâle.
- [1] Scheele C.W., Mémoire sur l'oxyde de manganèse, *Mémoires de l'Académie Royale de Stockholm* pour l'année 1774, Édition française : *Mémoires de Chimie*, Paris, **1785**, traduit par Mme Guyton de Morveau.
- [2] Goupil M., *Le Chimiste Claude-Louis Berthollet (1748-1822). Sa vie, son œuvre*, J. Vrin, Paris, **1977**.
- [3] Crosland M., Lavoisier's theory of acidity, *Isis*, **1972**, 64, p. 306.
- [4] Legrand H.E., Lavoisier's oxygen theory of acidity, *Annals of Science*, **1972**, 29, p. 1.
- [5] Smith J.G., *The Origins and Early Developments of the Heavy Chemical Industry in France*, Clarendon Press, Oxford, **1979**, p. 117-119 et 137-143.
- [6] Berthollet C.-L., Note sur la composition de l'acide oximuriatique (10 avril 1816), *Mémoires de la Société d'Arcueil*, III, Paris, **1817**, p. 603-611.
- [7] Gay-Lussac L.-J., Thenard L.-J., *Recherches physico-chimiques, faites sur la pile, sur la préparation chimique et les propriétés du potassium et du sodium, sur la décomposition de l'acide boracique, sur les acides fluorique, muriatique et muriatique oxigéné, sur l'action chimique de la lumière, sur l'analyse végétale et animale, etc.*, Deterville, Paris, 2 vol., **1811**.
- [8] Viel C., *Henri Moissan (1852-1907) pharmacien, premier Français prix Nobel de chimie*, Pharmathèmes, Paris, **2006**.
- [9] Davy H., Sur quelques combinaisons du gaz oximuriatique et de l'oxygène, et sur les rapports chimiques de ces principes avec les corps combustibles, *Annales de Chimie*, juin **1811**, 78, p. 298 ; juillet **1811**, 79, p. 5.
- [10] Crosland M., *Science Under Control, The French Academy of Sciences 1795-1914*, Cambridge University Press, Cambridge, **1992**.
- [11] Chabot H., Le tribunal de la science : les rapports négatifs à l'Académie des sciences comme illustrations d'un scientifiquement (in)correct (1795-1835), *Annales historiques de la Révolution française*, avril-juin **2000**, 320, p. 173.
- [12] Curaudau F.-R., *Considérations générales sur les propriétés du gaz muriatique oxigéné, suivies d'expériences qui prouvent que ce gaz ne contient pas d'oxygène*, impr. D. Colas, Paris, **1810**.
- [13] Lemay P., Berthollet, le pharmacien Curaudau et l'identification du chlore, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, avril **1955**, 145, p. 80.
- [14] Viel C., Le Normand François René Curaudau (1765-1813), pharmacien, chimiste méconnu, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, **2000**, 326, p. 221.
- [15] Chabot H., Les origines d'un nouvel élément chimique : l'affaire du chlore, S. Carvallo et S. Roux (eds), Du nouveau dans les sciences, *Recherches sur la philosophie et le langage*, **2006**, 24, p. 121.
- [16] Simon J., La chimie et la pharmacie en 1800, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, **2001**, 330, p. 175.
- [17] Simon J., *Chemistry, Pharmacy and Revolution*, Ashgate, Aldershot, **2005**.
- [18] Deyeux N., Rapport sur les propriétés du gaz muriatique oxigéné, *Procès-verbaux des séances de l'Académie des Sciences, tenues depuis la fondation de l'Institut jusqu'au mois d'août 1835, publiés conformément à une décision de l'Académie par MM. les secrétaires perpétuels*, Paris, Hendaye, **1910-1922**, 10 volumes. Séance du 18 juin 1810, vol. 4, p. 356-360.
- [19] Curaudau F.-R., *Mémoire pour faire suite à celui ayant pour titre : « Considérations générales sur les propriétés du gaz muriatique oxigéné »*, Paris, impr. Vve Courcier, s.d., 8 p., *Journal de Physique*, **1811**, 73, p. 121.
- [20] Chaptal J.-A., Vauquelin N., Berthollet C.-L., Rapport Sur un Mémoire de M. Curaudau, *Annales de Chimie*, oct.-nov. **1811**, 80, p. 54 et 121.
- [21] Thenard L.-J., *Traité de chimie élémentaire, théorique et pratique*, Paris, 4 vol., **1813-1816**.
- [22] Gay-Lussac L.-J., Mémoire sur l'iode, *Annales de Chimie*, 31 juillet **1814**, 91, p. 95.
- [23] Brannigan A., *Le Fondement social des découvertes scientifiques*, PUF, Collection « Sciences modernités philosophies », Paris, **1996** (éd. originale, 1981).
- [24] Delacré M., *Histoire de la Chimie*, Gauthier-Villars, Paris, **1920**, p. 291 et 331.
- [25] Djerassi C., Hoffmann R., *Oxygène, Pièce en 1 acte*, Presses Universitaires du Mirail, Toulouse, **2003**, Préface de B. Bensaude-Vincent et B. Van Tiggelen.
- [26] *An Element of Controversy: The life of Chlorine in Science, Medicine, Technology & War*, H. Chang, C. Jackson (eds), BSHS Monographs Series, vol. 13, **2007**.



Hugues Chabot

est maître de conférences en histoire des sciences à l'Université Lyon 1*.

* Université de Lyon F-69000, Lyon, France ;
Université Lyon 1, EA4148, LEPS-LIRDHIST.
Courriel : hugues.chabot@univ-lyon1.fr



Expérience,
la différence

102, avenue Georges Clemenceau
94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 • Fax : 01 43 53 48 00
e-mail : edition@edif.fr

Votre contact : André BERDAH

Depuis 1988

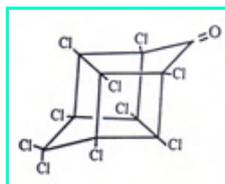
Les Editions D'Île de France

Régisseur exclusif
de la revue Actualité Chimique

Web : www.edif.fr

Le chlordécone, insecticide du charançon du bananier

Josette Fournier



Le 22 septembre dernier, *Le Monde* faisait état d'un rapport alarmiste du cancérologue Dominique Belpomme sur la nocivité d'un insecticide du bananier utilisé aux Antilles jusqu'en 1993, annonçant un « désastre économique et sanitaire ». Le 9 novembre, selon le même journal, le cancérologue admettait des « inexactitudes dans les détails » de son rapport. « Mais, disait-il, le message de fond reste pertinent. » Relayé par les uns, malvenu pour les autres, convaincu de conclusions hâtives insuffisamment informées, ce rapport aura focalisé l'attention sur la nécessité de procéder à des analyses de résidus dans l'environnement et pas seulement dans les fruits consommés, et à des enquêtes épidémiologiques pour fonder ou infirmer des hypothèses sanitaires.

L'objet de cet article est de présenter succinctement la chimie de ce produit. Le lecteur intéressé par les problèmes posés par l'usage du chlordécone en Martinique pourra se reporter au dossier paru dans *Phytoma* [1].

Le chlordécone incriminé est un insecticide de la famille des cyclodiènes (organochlorés) de formule moléculaire $C_{10}Cl_{10}O$. On le trouve dans la littérature sous différentes nomenclatures :

décachloropentacyclo[5.3.0.0^{2,6}.0^{3,9}.0^{4,8}]décan-5-one ;

décachloropentacyclo[5.2.1.0^{2,6}.0^{3,9}.0^{5,8}]décan-4-one ou

décachloropentacyclo[5.2.1.0^{2,6}.0^{3,9}.0^{5,8}]décanone-4 ;

décachlorooctahydro-1,3,4-méthéno-2H-cyclobuta-[c,d]-pentalèn-2-one.

La plupart des organochlorés ont été retirés du marché, à cause de leur rémanence, parfois à cause de leur toxicité, de leur manque de sélectivité ou parce que n'étant plus protégés par un brevet, ils n'étaient plus soutenus par aucun fabricant.

Le chlordécone a été synthétisé en 1951 par Gilbert et Giolito et breveté comme insecticide [2], sa formule n'a été reconnue qu'en 1956-1958 [3]. Il a été introduit en 1958 par Allied Chemical Corporation sous le nom de code GC-1189, puis commercialisé sous le nom de marque Kepone® pour contrôler les insectes phytophages broyeurs. Son action toxique pourrait provenir d'une interaction directe avec la lactate déshydrogénase musculaire [4].

Selon l'*Index phytosanitaire* 1984 (ACTA, Paris), cet insecticide d'origine américaine, presque insoluble dans l'eau (4 ppm), « agit par contact et ingestion. Sa persistance d'action est de l'ordre de six mois. » Il est « modérément dangereux. DL50 pour le rat par ingestion : 114 à 140 mg/kg », inscrit aux tableaux A ou C « pour les préparations de teneur < 5 p. cent. Dangereux pour les abeilles et les poissons. » S'agissant d'un produit solide, la teneur est exprimée en masse de substance active par masse de préparation. Il est alors utilisé contre le charançon du bananier à la dose de 1,5 g par pied. Aucun nom de marque n'est donné.

En 1985, le même *Index* ajoute qu'il s'agit d'un solide cristallin blanc, inodore. « Il agit essentiellement par ingestion, très peu par contact sur un grand nombre d'insectes broyeurs (doryphore, charançons, fourmis, blattes...). » La dangerosité pour les abeilles n'est plus signalée et les conditions d'emploi sont mieux précisées : « appliquer 30 g de p.c. [préparation commerciale] sur sol propre à la base du pseudo-tronc, en couronne de 5-10 cm. Espacer les applications de 6 mois au minimum. Contrôler ensuite le niveau d'infestation par la méthode du décorticage préconisée par l'IRFA [Institut de Recherche sur les Fruits et Agrumes, Paris]. » Enfin un nom de marque, Curlone®, commercialisée en France par Laguarigue à Fort-de-France, formulée sous forme de granulés contenant 5 % de substance active et un numéro d'autorisation de vente (81 00271) sont indiqués. De 1987 à 1991, le produit est formulé en poudre mouillable. Il disparaît de l'*Index* en 1992 quand prend fin son

homologation accordée en 1981. Jusqu'en 1988, il existe trois tableaux d'inscription des substances toxiques, seuls les tableaux A et C concernent l'agriculture. Les substances figurant au tableau A sont interdites en agriculture sauf conditions fixées par arrêté ministériel de dérogation. Ainsi l'arrêté du 5 juillet 1982 a limité au traitement des bananiers l'emploi des spécialités en poudre pour poudrage titrées au plus à 5 % de chlordécone. L'emballage de leurs spécialités doit porter la mention « Poison » en lettres noires sur bande rouge orangé. Les substances les moins nocives sont inscrites au tableau C et reconnaissables au mot « Dangereux » en lettres noires sur bande verte sur leur emballage. La vente au détail des produits inscrits aux deux tableaux est interdite. De nombreux pesticides, sans dangerosité reconnue, ne sont inscrits à aucun tableau. Après les décrets 88-1231 et 88-1232 publiés au *J.O.* du 31 décembre 1988, complétés par deux arrêtés du 28 mars 1989 (*J.O.* du 18 avril 1989), les substances et préparations vénéneuses ont été classées en huit catégories et les substances et préparations dangereuses en six catégories, qui se traduisent sur l'étiquette des spécialités commerciales par des symboles et indications de danger assortis de phrases de risques (phrases-type R) et conseils de prudence (phrases-type S) définies dans les annexes III et IV à l'arrêté du 10 octobre 1983. Cette classification et cet étiquetage internationaux des produits formulés sont issus d'une proposition de l'OMS adoptée avec des différences de détails par la CEE en juin-juillet 1978.

Le chlordécone est apparenté au chlorocycloalcane dans lequel le pont cétonique est remplacé par un pont dichlorométhylénique, commercialisé sous le nom de marque Mirex®, évidemment moins polaire et plus rémanent. On obtient le Mirex® par chauffage du chlordécone à 125-150 °C avec le pentachlorure de phosphore. Le produit de condensation du chlordécone avec l'ester éthylique de l'acide lévulinique a été commercialisé sous le nom de Kelevan®. Le chlordécone est soluble et dégradé dans les solutions aqueuses fortement alcalines. Dû à sa fonction polaire, il est très soluble dans l'acétone, moins dans l'éther de pétrole et le benzène. Il se sublime avec décomposition partielle vers 350 °C. Ses formulations ont été analysées par IR en utilisant l'absorption due à la vibration du carbonyle à 1 786 cm^{-1} . Les résidus sont analysés par PPG (avec détecteurs à capture d'électrons ou masse).

La matière première est le cyclopentadiène, sous-produit de la fabrication du butadiène, qui subit une chloration par l'hypochlorite de sodium aqueux (0,25 à 4,5 $mol.L^{-1}$) en hexachlorocyclopentadiène. Ce dernier, traité par le trioxyde de soufre, l'acide sulfurique fumant, l'acide chlorosulfonique ou le chlorure de sulfuryle entre 35 et 80 °C, réagit avec lui-même pour donner une structure en cage dans laquelle les atomes de chlore allyliques d'une molécule sont substitués par un groupe soufre hydrolysable en hydrates qui conduisent finalement au chlordécone avec un rendement de 70 %. Le produit technique est pur à plus de 90 %. Il peut être recristallisé dans l'éthanol à 90 %.

- [1] Bertrand P., Audinay A. *et al.*, *Phytoma*, **2004**, 573, p. 36.
- [2] Gilbert E.E., Giolito S.L., US patents 2 616 825 et 2 616 928 ; *Chemical Abstract*, **1953**, 47, p. 2424.
- [3] McBee E.T., Roberts C.W., Idol J.D., Earle R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 78, p. 1511 ; Ungnade H.E., McBee E.T., *Chem. Rev.*, **1958**, 58, p. 283.
- [4] Anderson B.M., Kohler S.T., Young R.W., *J. Agric. Food Chem.*, **1978**, 26, p. 130.



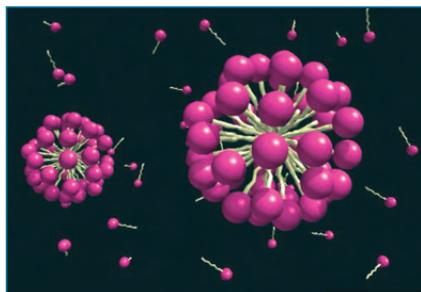
Josette Fournier*

est professeur hors classe des universités et présidente du Comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus des pesticides (ORP).

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

Recherche et développement

Une nouvelle stratégie pour concevoir des médicaments



Modèle de micelles dans l'eau : un exemple possible de formulation bioactive.
© Émile Perez (Laboratoire des IMRCP, Toulouse).

Les formulations bioactives, un tout nouveau procédé de présentation des médicaments, est à l'origine d'une génération inédite de remèdes, particulièrement prometteurs. Cette stratégie a été mise au point par l'équipe d'Isabelle Rico-Lattes, directrice de recherche CNRS au laboratoire Interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (IMRCP, CNRS/Université Toulouse 3), et elle l'avait présentée dans nos colonnes en février 2007 [1]. Cette voie inédite de préparation repose sur la synthèse spécifique d'un principe actif « amphiphile », aimant s'entourer à la fois d'eau et de lipides. Dans ces conditions, il devient le propre acteur de sa formulation, tout en apportant la bioactivité recherchée. Cette molécule bioactive et amphiphile possède en effet la précieuse propriété de « s'auto-organiser » en formant des assemblages, dont la nature est étroitement liée à l'activité thérapeutique.

La stratégie est particulièrement bien adaptée à l'administration d'anti-inflammatoires par voie cutanée, l'un des enjeux majeurs de la recherche dermatologique. Ses deux premières applications ont été brevetées et développées industriellement, en partenariat avec les Laboratoires Pierre Fabre.

La première formulation imaginée par l'équipe met en jeu une molécule amphiphile catanionique. Cette paire d'ions est produite par la réaction, dans l'eau, entre un anti-inflammatoire non stéroïdien acide et un amphiphile basique dérivé du lactose. Breveté et en cours de développement industriel, ce système assure une activité anti-inflammatoire accrue du principe actif, ainsi qu'une libération contrôlée et prolongée de ce dernier. Ces travaux viennent d'être décrits dans *The Chemical European Journal* [2].

Deuxième innovation, la formulation bioactive conçue à partir d'un nouveau

principe actif : le Sélection®. Dérivé d'un sucre, le rhamnose, lui-même extrait d'une plante légumineuse brésilienne (le « Faveira tree »), cet amphiphile bioactif a été imaginé et synthétisé au sein de l'équipe du CNRS avant d'être breveté, en partenariat avec Pierre Fabre Dermo-Cosmétique. La synthèse a été conduite de manière originale en milieu microémulsion, c'est-à-dire sans solvant organique. L'activité anti-inflammatoire du Sélection® est liée à son passage progressif à travers la couche protectrice de la peau, puis à sa fixation sur certains récepteurs des kératinocytes (cellules de l'épiderme), responsables de la réponse inflammatoire. Excellent remède pour traiter les peaux atopiques⁽¹⁾, tout particulièrement les eczémas, ce produit vient d'être mis sur le marché par les Laboratoires Pierre Fabre.

Complètement inédite, cette chimie ouvre des perspectives vers une nouvelle génération de médicaments. De plus, étant développées à partir de sucres issus de ressources renouvelables, les formulations bioactives s'inscrivent dans le cadre d'une « chimie au service du développement durable », respectueuse de l'environnement.

⁽¹⁾ Se dit d'une peau sensible qui réagit à divers allergènes.

[1] Rico-Lattes I., En route vers de nouveaux médicaments auto-organisés dans l'eau : une chimie « à façon » des tensioactifs dérivés de sucres, *L'Act. Chim.*, **2007**, 305, p. 1.

[2] Consola S., Blanzat M., Perez E., Garrigues J.-C., Bordat P., Rico-Lattes I., Design of original bioactive formulations based on sugar-surfactant/non steroidal anti-inflammatory catanionic self-assemblies: a new way of dermal drug delivery, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, p. 3039.

• Source : CNRS, 4/12/2007.

Vers une production bio-inspirée d'hydrogène sans métaux nobles

Le recours à l'hydrogène comme vecteur énergétique et son utilisation dans une pile à combustible peuvent apporter des réponses adaptées aux défis

énergétiques du XXI^e siècle. La production d'hydrogène est actuellement basée sur les propriétés catalytiques des métaux nobles tels que le platine.

Pour la première fois, des chercheurs du Laboratoire de chimie et biologie des métaux (CEA/CNRS/Université J. Fourier, au CEA de Grenoble) sont parvenus à produire de l'hydrogène en utilisant un ensemble moléculaire sans recourir à un catalyseur à base de métal noble, mais à base de cobalt [1]. Il s'agit d'un système supramoléculaire qui assure à la fois la fonction de photosensibilisateur et de catalyseur. Sous l'effet de la lumière, les électrons fournis par une molécule organique sont utilisés pour libérer l'hydrogène de l'eau au niveau du cobalt, avec une efficacité supérieure aux systèmes comparables renfermant des catalyseurs à base de métaux nobles (Pd, Rh et Pt). La fonction de photosensibilisateur reste assurée par l'utilisation de ruthénium ; une prochaine étape de ces recherches visera à s'en affranchir. C'est un résultat important pour l'avenir économique de la filière hydrogène.

[1] Fihri A., Artero V., Razavet M., Baffert C., Leibl W., Fontecave M., Cobaloxime-based photocatalytic devices for hydrogen production, **2008**, 47(3), p. 564.

• Source : CNRS, 10/01/2008.

En direct de l'IUPAC

En août dernier, l'IUPAC a tenu à Turin, Italie, sa 44^e Assemblée générale et son congrès, sur le thème de « La chimie protectrice de la santé, de l'environnement naturel et de l'héritage culturel ». Le « World chemistry leadership meeting » qui lui était associé avait pour objet la sécurité des produits chimiques vis-à-vis de la santé et de l'environnement.

Le Conseil de l'IUPAC a été suivi par 111 délégués appartenant à 43 des 49 organisations nationales adhérentes. Pour les deux années 2008-2009, les

Ils nous ont quittés

- **Bernard Brunie**, frère de Jean-Claude Brunie (secrétaire général de la SFC) : retraité de Rhône Poulenc, il était un bénévole très actif à la SFC, consacrant son temps aux jeunes et à la Bourse de l'emploi qu'il avait initiée.
- **Jacques Levissales** : ancien élève de l'ENSCP et professeur à Paris 6, il fut le premier directeur de l'UFR de chimie au début des années 1990.
- **Adolphe Pacault** : professeur des universités, il avait créé en 1963 l'Institut de magnétochimie et chimie structurale, ce laboratoire du CNRS qu'il a dirigé pendant plus de vingt ans et qui deviendra le Centre de recherche Paul-Pascal à Pessac.

La SFC et la rédaction de L'Actualité Chimique s'associent à la peine de leurs familles, amis et anciens collègues.



Bernard Brunie au stand SFC-UIC-ABG lors du Forum Horizon Chimie en 2001.

Photo : S. Bléneau-Serdet.

responsables sont : Jung-Il Jin (Corée), président ; Nicole Moreau (Fr.), vice-présidente ; John Corish (Irlande), trésorier ; David Black (Australie), secrétaire général ; et Bryan Henry (Canada), président sortant. Pour la période 2008-2011, Anders Kallner (Suède), Werner Klein (All.), Ram Lamba (Porto Rico) et Natalia Tarasova (Russie) ont été élus au Bureau, et Chunli Bai (Chine), Srinivasan Chandrasekaran (Inde) et Elsa Reichmanis (E.-U.) élus au Comité exécutif.

Lors de l'Assemblée générale :

- le Conseil a approuvé le projet visant à demander aux Nations Unies d'approuver le choix de **2011** comme **Année internationale de la chimie** ;
- trois nouveaux pays ont été admis à l'IUPAC : Cuba, l'Éthiopie et l'Uruguay ;
- le Conseil a accepté la proposition

de Porto Rico d'accueillir le Congrès et l'Assemblée générale de 2011 ; ceux de 2009 auront lieu, comme prévu, à Glasgow (Écosse).

La chimie au quotidien

Des vacances pour les petits curieux

Partir en colonie en mêlant découverte scientifique et bon temps, voilà ce que propose Telligo (anciennement Aventure scientifique) aux jeunes de 4 à 18 ans, avides de connaissances et d'expériences. Parmi les séjours proposés, une bonne part de chimie ! Encadrés par des animateurs scientifiques compétents et passionnés, les enfants pourront jouer les sorciers créateurs de

potions ou les experts scientifiques, se glisser dans la peau d'un alchimiste pour réaliser des transformations de matière incroyables, découvrir la cuisine moléculaire sur les traces d'Hervé This et créer des plats innovants, ou simplement découvrir comment la chimie est devenue indispensable à notre quotidien grâce à de multiples expériences étonnantes.

• www.telligo.fr



Conférences expérimentales de l'ESPCI

Le monde du vivant, la microscopie, les matériaux, vitrages et cristaux

liquides sont au programme des conférences que l'ESPCI propose en 2008 à l'Espace des sciences Pierre-Gilles de Gennes, un lundi par mois à 18 h 30. À noter entre autres :

- 17 mars : Rythmes et ornements chimiques.
- 14 avril : La raison des ruptures : de l'importance d'être imparfait.
- 19 mai : Véritables cristaux liquides ?
- 20 octobre : Haute résolution en imagerie cellulaire : quand l'optique s'adapte au physiologique.
- 17 novembre : En verre et contre tout... le verre nous protège.

• www.espci.fr/esp

Numérisation des archives de L'Actualité Chimique

Nous souhaitons mettre en ligne les archives de la revue pour que l'ensemble de la communauté puisse en disposer. Pour cela, nous avons besoin de vous. En effet, il nous faudra « sacrifier » une collection complète pour pouvoir scanner les articles (les revues sont massicotées), et il nous manque une partie de la collection, à savoir :

- tous les numéros des années 1973 à 1982 ;
- 1983 : janvier, avril, mai ;
- 1984 : mars, mai, septembre ;
- tous les numéros des années 1986 à 1989 ;
- tous les numéros de l'année 1992.

Si vous disposez de ces numéros, merci de prendre contact avec Minh-Thu Dinh.

• Courriel : dinh@lactualitechimique.org - Tél. : 01 40 46 71 63 - Fax : 01 40 46 71 61.



www.servier.fr

1^{er} laboratoire pharmaceutique indépendant français

● Près de 20 000 collaborateurs

● 2600 chercheurs y préparent les médicaments du futur

● Près de 25% du chiffre d'affaires consacrés à la Recherche et au Développement

● 38 projets de molécules sont actuellement en Développement, dont 4 en phase III, en particulier dans les domaines suivants : les maladies cardiovasculaires, le système nerveux central et la psychiatrie, la cancérologie, le diabète et le métabolisme, la rhumatologie

32 nouveaux projets de recherche couvrent également ces axes thérapeutiques

● Une présence sur les 5 continents, dans 140 pays

● 82% des médicaments Servier sont consommés à l'International

● Un chiffre d'affaires pour 2006 de 3,3 milliards d'euros

SERVIER – 22, rue Garnier – 92578 Neuilly-sur-Seine Cedex – Tél. 01.55.72.60.00

07 HP 074 IF

Livres

Modélisation moléculaire

H. Toulhoat

J1011 à J1015

Techniques de l'Ingénieur, 2007

Peut-être parce qu'elle n'est guère l'objet d'enseignements universitaires aux premiers ou seconds cycles, la modélisation moléculaire est un domaine de la chimie qui reste relativement méconnu. C'est une situation qu'il serait judicieux de voir modifiée, car elle occupe déjà une place importante dans la chimie (en particulier dans l'industrie chimique), et au rythme où progressent les ordinateurs, ses apports vont sans nul doute modifier notre discipline en profondeur – de sa recherche scientifique à ses applications industrielles.

La publication dans *Les Techniques de l'Ingénieur* par Hervé Toulhoat, adjoint au directeur scientifique et professeur à l'Institut Français du Pétrole, de cinq chapitres (environ 140 p.) sur la « modélisation moléculaire », apparaît ainsi comme une initiative importante qu'il faut connaître et faire connaître. S'étendant, d'une manière concise sans concessions, des racines de la discipline (en physique statistique, en mécanique quantique, en mathématiques appliquées), jusqu'aux applications qu'en fait aujourd'hui à grande échelle (ce que l'on ignore généralement) la grande industrie de la chimie et des matériaux, ces chapitres placent bien la modélisation moléculaire dans son positionnement original transversal à toute la chimie.

Le but de la modélisation est bien affiché : devenir un outil permettant de prévoir les propriétés de la matière – propriétés étant pris au sens le plus macroscopique qui soit, celui de sa réactivité chimique, mais aussi propriétés d'usage des produits de l'industrie chimique – à partir des structures atomiques et électroniques des molécules constitutives. Les « bases théoriques » (première partie) commencent donc par des rappels de physique statistique (la simulation de Monte Carlo par exemple), puisqu'elle fait le lien entre constituants microscopiques et ensembles macroscopiques. Mais les paramètres à utiliser proviennent de l'échelle microscopique ; vient donc l'exposé des techniques des calculs d'énergie d'ensembles de particules en interaction : techniques de la mécanique classique (« consistent force field », modèle AUA de l'atome équivalent), mais très vite surtout de la mécanique

Itinéraire de chimistes**1857-2007****150 ans de chimie en France avec les présidents de la SFC**

L. Lestel (coord.)

584 p., 39 € (**membres SFC : 27,30 €**)

EDP Sciences, 2008

Il aura fallu presque trois ans pour que le projet, initié par Josette Fournier, prenne la forme de ce bel ouvrage dans lequel une cinquantaine de chimistes et d'historiens racontent, à travers la vie de ces personnalités scientifiques, l'histoire de la chimie française.

Bravo et merci au Comité éditorial (Marika Blondel-Mégrelis, Roger Christophe, Danielle Fauque, Laurence Lestel, Marie-Claude Vitorge), aux auteurs, et à toutes celles et ceux qui, par leur soutien et leur dévouement, ont permis la sortie de cet ouvrage.

• À commander chez votre libraire ou chez EDP Sciences. Vous pouvez également vous le procurer directement au siège de la SFC (contact : Marie-Claude Vitorge, marie-claude.vitorge@sfc.fr). Voir p. 51.

quantique (l'équation de Schrödinger et le casse-tête des méthodes numériques de sa résolution). Le deuxième chapitre poursuit d'une manière plus spécialisée la présentation de ces méthodes de base ; à partir des méthodes de Hartree-Fock, puis de la fonctionnelle de la densité, se sont développées nombre de méthodes cherchant à approcher les précisions nécessaires pour que la modélisation moléculaire puisse répondre aux questions plus appliquées. Certaines d'entre elles sont exposées, sans objectif d'exhaustivité, mais pour faire comprendre le mouvement actuel des recherches dans le domaine, qui veut tirer parti de la progression des puissances de calcul pour construire des modèles atomistiques toujours plus représentatifs.

Le troisième chapitre (toujours dans les « bases théoriques ») nous conduit vers l'autre facette de la modélisation moléculaire : celle des propriétés de la matière ; car les modèles, conquis de haute lutte au prix de concepts sophistiqués et d'efforts numériques élaborés, sont là pour faire le lien entre les « propriétés d'ensemble » d'assemblées moléculaires et la structure des constituants. L'exposé illustre bien comment le calcul classique des propriétés mécaniques ou des propriétés thermodynamiques, fait traditionnellement par les chimistes au moyen de paramètres empiriques ou tirés d'analogies, peut se nourrir maintenant de quantités moléculaires calculées, approchant de vraies prévisions déductives. La même démarche est appliquée aux propriétés spectroscopiques des systèmes moléculaires, puis aux processus réactifs élémentaires. Les méthodes générales et la puissance des calculateurs conduisent à la constitution d'impres-

sionnantes bases de données – les descripteurs moléculaires – qui deviennent de vrais outils d'aide à la décision pour de grosses entreprises chimiques, permettant par exemple d'étayer leurs politiques de gestion de brevets ou généralisant les méthodes QSAR (« quantitative structure activity relationship ») d'exploitation des corrélations entre structures et propriétés : elles sont très utilisées par exemple pour la gestion des toxicités à l'Homme ou à l'environnement des molécules issues de l'activité humaine, mais le plus souvent encore empiriques.

La deuxième partie, « Mise en œuvre : exemple d'applications physico-chimiques », serait aussi une excellente façon d'aborder l'ensemble des chapitres, car elle illustre les apports concrets de la modélisation moléculaire à de nombreux domaines de grande importance pratique. Successivement : le calcul thermochimique du polymorphisme des hydroxydes d'aluminium, les équilibres en phase fluide (exemple du système benzène-disulfure d'hydrogène), l'adsorption pour prévoir la sélectivité des interactions d'hydrocarbures avec les zéolithes, l'influence de la nature des adsorbats pour rationaliser le contrôle de la morphologie des poudres cristallines dans les procédés de production (avec de belles démonstrations sur la forme de cristaux d'oxyde de titane déposés sous différentes conditions), la prévision des efficacités de divers ligands dans des réactions de catalyse homogène, la catalyse hétérogène et la définition de nouveaux catalyseurs (ou l'optimisation de systèmes catalytiques) illustrée par l'hydrodésulfuration par des sulfures de molybdène et cobalt, la rationalisation grâce à la modélisation moléculaire s'appuyant sur le principe de Sabatier de la



Dans les mains de Laurence Lestel, le 8 janvier 2008 à la SFC : le premier exemplaire !



21^e Édition du prix Roberval

Prix francophone du livre et de la communication en technologie

Au départ : 450 auteurs candidats et 94 œuvres sélectionnées en provenance de 15 pays ; et comme chaque année, le jury, assisté d'experts, d'universitaires et d'industriels, a eu bien du mal à choisir les lauréats parmi les 25 œuvres nominées, toutes de grande qualité. La cérémonie de remise des prix s'est tenue le 23 janvier dernier, au Palais de la découverte. Nous ne mentionnons ici que ce qui peut intéresser nos lecteurs chimistes, et vous invitons à découvrir sur le site les autres œuvres retenues et récompensées dans les diverses catégories.

- Prix Enseignement supérieur : *Les nanosciences : nanomatériaux et nanochimie*, par P. Houdy, C. Bréchnac, M. Lahmani (Belin).
Mention spéciale : *Science des aliments : biochimie, microbiologie, procédés, produits* (2 vol.), par R. Jeantet, T. Croguennec, G. Brulé, P. Schuck (Tec & Doc Lavoisier).

Était nommé *Les nouvelles microscopies : à la découverte du nanomonde*, par L. Aigouy, C. Frétnigny, Y. De Wilde (Belin).

- Prix Grand public : mention spéciale pour *L'énergie nucléaire, comprendre l'avenir*, par B. Barré, P.-R. Bauquis (Éditions Hirlé).

- Prix Multimédia : étaient nommés *Nanotechnologies et santé* de C. Girard (CNRS – Sagascience), et *Guide de préparation des échantillons pour la microscopie électronique en transmission* de J. Ayache, L. Beaunier, J. Boumendil, G. Ehret, D. Laub (Publications de l'Université de Saint-Étienne).

- Prix Télévision : était nommé *Le retour du nucléaire* de M. Masson, J. Richard (Radio-Canada).

Roselyne Messal

• <http://prixroberval.utc.fr>

recherche de nouveaux catalyseurs pour toute une classe de réactions d'importance très actuelle (comme l'activation électrochimique de l'eau), la définition de descripteurs moléculaires pour prédire nombre de propriétés (exemple de la diffusion en phase liquide venant confirmer le modèle intuitif d'Einstein !) ou, objectif pratique évident, le nombre de cétones des hydrocarbures pour optimiser la combustion diesel. Cette énumération impressionnante dans sa diversité, mais aussi dans l'importance des questions abordées, permet de faire sentir le rôle de la modélisation moléculaire dans l'industrie d'aujourd'hui : donner des atouts pour la réussite d'enjeux industriels.

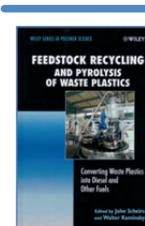
Elle est ainsi devenue indispensable. Faisant bien entendu l'objet de nombreuses recherches méthodologiques, comme en témoigne le développement de méthodes permettant de traiter les changements d'échelles temporelles (nécessaires pour aboutir à la compréhension de la réactivité catalytique) ou spatiales pour s'appliquer aux fluides complexes (émulsions, micelles, cristaux liquides) actuellement très recherchés par l'industrie, la modélisation moléculaire est en train de confirmer les promesses utopiques qu'osaient faire ses promoteurs.

Le chimiste, qu'il soit enseignant, chercheur scientifique ou ingénieur dans l'industrie, trouvera beaucoup de satis-

faction à mieux connaître et mieux comprendre ce domaine grâce à la lecture des exposés d'Hervé Toulhoat. Ces chapitres sont bien adaptés à ceux qui voudraient entrer dans le domaine (un ultime chapitre fournit ainsi un précieux catalogue des logiciels accessibles aux praticiens). Il permet par ailleurs, certes au prix d'un certain effort (il ne s'agit pas de vulgarisation), de prendre la mesure des tendances nouvelles capitales qui ont lieu dans la façon dont notre discipline est pratiquée. Pour des raisons scientifiques, techniques et culturelles, l'effort doit être fait car il est clair que, bien que resté ignoré de la plupart des non-spécialistes, le domaine de la modélisation moléculaire est porteur d'une réelle révolution déjà en cours dans la chimie.

Paul Rigny

• http://www.techniques-ingenieur.fr/dossier/modelisation_moleculaire_mise_en_oelig_uvre/J1014



Feedstock recycling and pyrolysis of waste plastics

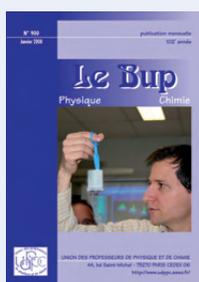
J. Scheirs, W. Kaminsky (eds)
785 p., 200 £
Wiley, 2006

Cet ouvrage est édité par J. Scheirs, spécialiste du recyclage des plastiques, déjà éditeur de *Polymer recycling : science, technology and applications* (Wiley, 1998), et par W. Kaminsky, spécialiste de la catalyse et de la pyrolyse des polymères. Bien documenté, avec beaucoup de références de publications, de brevets ainsi que de schémas et photographies de procédés industriels, il traite de la pyrolyse des polymères en vue de produire diesel, essence, kérosène et lubrifiants. Il est divisé en six grandes parties : introduction détaillée, catalyse (métallocène...) appliquée au craquage, qualité des carburants, types de réacteurs, récupération des monomères, développements en Asie.

L'intérêt de la pyrolyse qui est mis en avant est l'application à des déchets ni lavés, ni triés. En plus d'études concernant souvent la pyrolyse d'un polymère seul (chapitre sur la pyrolyse du PEhd non mélangé à d'autres déchets...) ou en mélanges binaires, il y a des exemples de pyrolyses de mélanges complexes, comme celle des déchets ménagers (HDPE, LDPE, PP, PVC, PS,

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

La rédaction de *L'Actualité Chimique* a sélectionné pour vous quelques articles.



N° 900 (janvier 2008)

- Étude informatisée de la compression d'un gaz, par F. Bruot.
- La science illustrée, par D. Menillet, L. Mordenti, C. Girard.
- Quelques maquettes sur le thème des énergies renouvelables, par S. Celles.
- Est-il bien raisonnable de conserver du dibrome dans nos armoires de réactifs ?, par M. Ficheux.
- Le dichromate de potassium et la prévention du risque chimique, par J.-L. Vignes, C. Tamain.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur <http://www.udppc.asso.fr>

PET, inertes) où les résultats sur un polymère peuvent diverger de ce qui aurait été obtenu s'il avait été traité seul. D'autre part, la qualité des carburants et lubrifiants qui peuvent être obtenus par des procédés de pyrolyse industrielle va dépendre de la composition des déchets traités. Quant à la récupération des monomères, elle est surtout intéressante lorsque ceux-ci sont chers (méthyl méthacrylate, MMA), ou contenus dans des polymères fortement présents sur les marchés comme le PET.

À l'heure où l'on demande de plus en plus aux projets de recherche d'intégrer les aspects « analyse de cycle de vie » et « toxicologie », l'ouvrage donne quelques références sur ces aspects et fournit aussi des données économiques. On pourra également apprécier le chapitre consacré aux perspectives offertes par les procédés de pyrolyse sous micro-ondes qui semblent pouvoir donner des résultats encourageants sans catalyseurs métallo-cènes dont les impacts environnementaux peuvent être problématiques.

Pour ceux qui s'intéressent au « recyclage matière » des polymères, qui s'applique aussi à des mélanges non triés et non lavés (en travaillant sur le couple compatibilisation/procédé de mise en œuvre), ainsi qu'à l'intégration

de traceurs (visant à améliorer le tri) dans les polymères, cet ouvrage peut fournir des données sur la stabilité des polymères en présence de métaux... On peut aussi y trouver des données utilisables pour mieux gérer les différences de viscosité de polymères recyclés en mélanges, par exemple en réduisant la viscosité d'un des polymères pour avoir des viscosités des constituants du mélange proches.

Valérie Massardier

À signaler



ChemSusChem
Chemistry & Sustainability,
Energy & Materials

Le nouveau journal interdisciplinaire d'EUCHEM Soc (Editorial Union of Chemical Societies), dont le premier numéro devrait sortir ce mois-ci, a mis en ligne ses premiers articles – à découvrir sur le site de Wiley InterScience* – et lance un **appel à contributions** autour des thèmes

couvrant son domaine de prédilection : la chimie et le développement durable (biocatalyse, biotechnologies, énergies renouvelables, photovoltaïque, captage et stockage du dioxyde de carbone, hydrogène et piles à combustible, et bien d'autres sujets encore...).

*www.chemsuschem.org



FutuRIS 2007
La recherche et l'innovation en France

Sous la direction de J. Lesourne, D. Randet
470 p., 27 €
Éditions Odile Jacob, 2008

Cet ouvrage est le fruit des travaux menés par la plate-forme FutuRIS (Futur, Recherche, Innovation, Société) qui rassemble acteurs et experts de la recherche et de l'innovation. Les lecteurs y trouveront un bilan actualisé de la situation française, ainsi qu'une réflexion sur le futur.

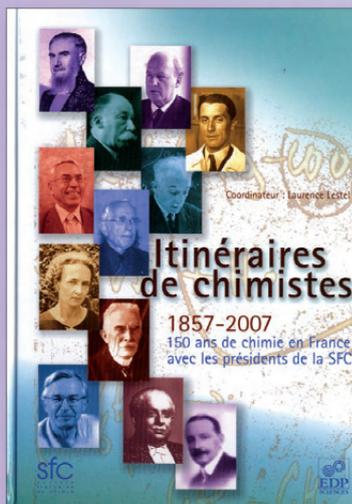


Itinéraires de chimistes 1857-2007



150 ans de chimie en France avec les présidents de la SFC

Coordonné par Laurence Lestel



À travers les portraits de quatre-vingt-huit personnalités de la chimie française, ce livre retrace non seulement l'histoire de la Société française de chimie, qui fête en 2007 son cent cinquantième anniversaire, mais aussi le parcours scientifique exceptionnel d'une communauté d'hommes et femmes qui écrivit, une à une, toutes les pages de la chimie moderne. Les soixante-quinze présidents qui se succédèrent à la tête de la SFC reflètent bien la diversité et la richesse de ces personnalités : les plus célèbres (Dumas, Berthelot, Moissan) comme ceux qui le sont moins ; leurs parcours d'industriels (Poulenc, Thesmar, Paul), d'enseignants ou de chercheurs ; leur reconnaissance par leurs pairs de leurs qualités scientifiques (quarante-quatre furent académiciens). Ils représentent tous les courants de la chimie française, de la chimie organique à la chimie du solide, en passant par la chimie analytique ou le nucléaire.

Autant de parcours exceptionnels et de travaux remarquables que ce livre restitue à travers des notices biographiques décrivant, pour chacune de ces personnalités, sa biographie, ses travaux scientifiques et son rôle en tant que président de la Société. Sont également adjoints les présidents d'honneur ainsi que les huit prix Nobel français de chimie qui comptèrent Marie Curie et Irène Curie, sa fille, parmi leurs lauréats ; un seul d'entre eux, Moissan, fut président de la Société.

Écrit par une cinquantaine de chimistes et d'historiens et coordonné par Laurence Lestel, chimiste et historienne, actuelle présidente du Club d'histoire de la chimie de la Société française de chimie, ce livre intéressera les chimistes et les historiens des sciences qui souhaitent découvrir le fantastique essor de la chimie française.

• Parution Janvier 2008 • ISBN : 978-2-86883-915-2
• 584 pages (couleur) • Prix Membres SFC : 27,30 € TTC (au lieu de 39 € TTC)

www.edpsciences.org

www.sfc.fr

Manifestations en régions



17-18 avril 2008

4^e Journées franco-italiennes de chimie

Nice-Sophia Antipolis

Manifestation organisée par la section PACA dans le cadre de ses journées régionales annuelles, en collaboration avec la Société italienne de chimie (sections Ligurie, Piémont et Val d'Aoste). L'accent sera mis cette année sur le développement durable, l'environnement, la chimie éco-compatible et les sciences analytiques.

• <http://www.unice.fr/icn/jfic4>

22-23 mai 2008

SFC-Grand Est

Vandœuvre-lès-Nancy

Comme les précédentes éditions, ce congrès qui réunira les chimistes des sections Alsace, Champagne Ardennes et Lorraine, se veut un lieu d'échange convivial et privilégié, avec une place importante accordée aux jeunes chercheurs.

• <http://www.sfc.uhp-nancy.fr>

5 juin 2008

Journée de printemps de la section Rhône-Alpes

Grenoble

Colloque destiné aux jeunes chercheurs et doctorants (trois prix leur sont réservés).

Au programme :

- *Formulations bioactives : quand l'auto-organisation devient la source d'une nouvelle génération de médicaments*, par I. Rico-Lattes (IMRCP, Université P. Sabatier, Toulouse).

- *Comment obtenir plus d'informations d'une biopuce ? Synergie des approches chimiques, optiques et biologiques*, par T. Livache (CEA Grenoble).

- *Le couple dendrimères-nanoparticules en catalyse : un mariage inattendu mais très productif*, par D. Astruc (Institut des Sciences moléculaires, Bordeaux).

Date limite de soumission des résumés : 15 avril 2008

• Entrée gratuite, inscription obligatoire
<http://www.sfc.fr/Sections/Grenoble2008-printemps.pdf>

11-12 mars 2008

Nanofair 2008

New nano-ideas for industry

Dresde (Allemagne)

• <http://www.nanofair.de>

13 mars 2008

La valorisation du glycérol

Réactions sélectives et catalytiques au départ du glycérol

Poitiers

Dans le cadre du programme CNRS

« Chimie pour le développement durable »

• joel.barrault@univ-poitiers.fr

15-16 avril 2008

Microencapsulation

Des sciences aux techniques

Nantes

• <http://bioencapsulation.net/MScT2008>

4-7 mai 2008

11th European meeting on supercritical fluids

Barcelone (Espagne)

• <http://www.icmab.es/11emscf>

5-6 mai 2008

RCOM5

5^e Rencontres de chimie organique

Marseille

Thème : Synthèse et chimie pour le vivant

• <http://www.crmcn.univ-mrs.fr/rcom5>

17-20 juin 2008

CCESC

International symposium on catalysis for clean energy and sustainable chemistry

Madrid (Espagne)

• <http://www.ccesc.es>

22-25 juin 2008

CDTM 2008

2nd International symposium on cellular delivery of therapeutic macromolecules

Cardiff (Royaume-Uni)

• <http://www.CDTM2008.Cardiff.ac.uk>

25-28 juin 2008

4th ECHEMS meeting

Electrochemistry in biorelevant materials and supramolecular systems

Camaret-sur-Mer

• <http://www.univ-brest.fr/echems08>

29 juin-3 juillet 2008

SP-SSM 2008

International symposium on structure-property relationships in solid state materials

Nantes

• http://www.cnrs-imn.fr/SP-SSM_2008

30 juin-4 juillet 2008

XI^e Rencontre des chimistes théoriciens francophones

Dinard

Date limite d'inscription : 30 avril 2008

• <http://scienceschimiques.univ-rennes1.fr/theo>

2-4 juillet 2008

44^e RICT International conference on medicinal chemistry

Interfacing chemical biology,

natural products and drug discovery

Angers

• <http://www.LDOrganisation.com>

2-5 juillet 2008

SXNS 10

International conference on surface X-ray and neutron scattering

Gif-sur-Yvette

• <http://www.synchrotron-soleil.fr/Workshops/2008/SXNS10>

2-5 juillet 2008

Trends in enzymology

Saint-Malo

• <http://www.tine2008.com>

6-9 juillet 2008

9th European conference on research in chemical education

Istanbul (Turquie)

• <http://www.euchems.org/SponsoredEvents/2008.asp>

13-18 juillet 2008

ICC 14

14th International congress on catalysis

Séoul (Corée du Sud)

• <http://www.icc2008korea.com>

13-18 juillet 2008

ICOB-6 & ISCNP-26

International conference on biodiversity and natural products

Charlottetown (Canada)

• <http://www.iupac-icbnp2008.com>

22-25 juillet 2008

9th Tetrahedron symposium

Challenges in organic and bioorganic chemistry

Berkeley (CA, États-Unis)

• <http://www.tetrahedron-symposium.elsevier.com>

16-20 septembre 2008

2nd EuCheMS

Chemistry Congress

Chemistry: the global science

Turin (Italie)

Date limite de soumission des résumés :

31 mars 2008

• <http://www.euchems-torino2008.it>



Vous trouverez d'autres manifestations sur le site de la SFC : <http://www.sfc.fr>, rubrique Manifestations.

le dossier

**La chimie sous rayonnement : des aspects fondamentaux aux applications
dans les sciences des matériaux et les sciences de la vie**

J. Belloni, M. Mostafavi, T. Douki et M. Spothem-Maurizot



publié avec le n° 316 de L'Actualité Chimique, février 2008

La chimie sous rayonnement

Des aspects fondamentaux aux applications dans les sciences des matériaux et les sciences de la vie

Jacqueline Belloni, Mehran Mostafavi, Thierry Douki et Mélanie Spothem-Maurizot

Ce dossier a été préparé à partir de l'ouvrage collectif « Radiation Chemistry – From basics to applications in material and life sciences » édité par EDP Sciences et L'Actualité Chimique [1-20], qui paraîtra le mois prochain dans la nouvelle collection « L'Actualité Chimique – Livres ».

La chimie sous rayonnement englobe toutes les transformations chimiques d'un système qui a été soumis à un rayonnement ionisant [21-26]. Ce type de rayonnement possède une énergie bien plus élevée que celle des photons visibles ou même UV. Il inclut les rayons X ou γ et les particules animées d'une grande vitesse telles que les électrons, les rayons α (noyaux d'hélium), les ions accélérés ou les fragments de fission. Leur énergie (de quelques dizaines d'électron-volts (eV) à quelques MeV) est si élevée par rapport aux énergies d'excitation des molécules et de liaison des électrons (de quelques eV à quelques dizaines d'eV) que l'énergie communiquée aux électrons avec lesquels ils interagissent suffit à les éjecter et à ioniser les molécules (encadré 1).

C'est d'ailleurs par leurs effets chimiques que les rayons X, puis les rayons α , β , γ , ou « uraniques », indétectables à l'œil, ont été découverts, respectivement par W. Roentgen [27] en 1895 et H. Becquerel [28] en 1896 : l'absorption de ces rayonnements à travers des écrans opaques avaient en effet provoqué le noircissement de plaques photographiques, c'est-à-dire la réduction d'ions d'argent en atomes. Cette action fut longtemps exploitée pour visualiser les trajectoires des rayonnements et l'est toujours en radiographie ou pour certains dosimètres. Les rayonnements peuvent aussi ioniser l'air autour de leur source. Très vite en 1898, Pierre et Marie Curie purent, grâce à l'électromètre à quadrants associé au quartz piézoélectrique mis au point par Pierre, mesurer précisément l'intensité de l'ionisation produite et détecter ainsi le polonium et le radium, nouveaux éléments extrêmement dilués mais détectables par leur émission de rayonnement. Parallèlement, d'autres effets

chimiques et biologiques étaient systématiquement étudiés [29].

Pierre et Marie Curie avaient observé en particulier la dissociation de l'eau, qu'ils comparaient à une « électrolyse sans électrodes », ainsi que la destruction de tissus vivants.

Depuis, les mécanismes des réactions chimiques induites par un rayonnement ionisant sont devenus bien mieux connus dans le détail, notamment grâce aux techniques d'irradiation impulsive. L'exemple de l'eau est représenté sur la figure 1 [1].

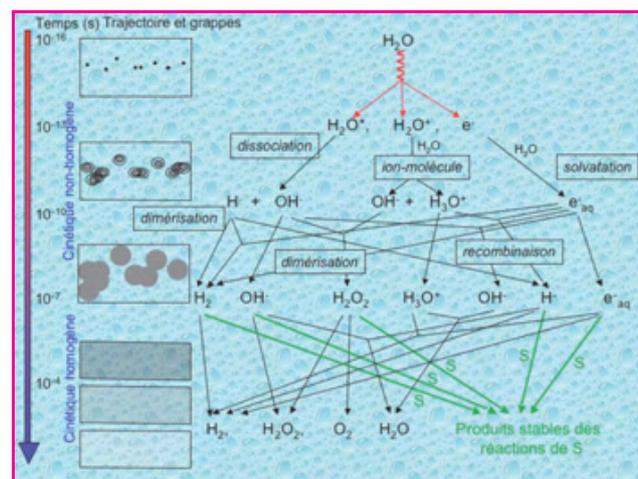


Figure 1 - Schéma des réactions des espèces transitoires produites par irradiation de l'eau avec ou sans un soluté S dilué en fonction du temps.

Sur la gauche, distribution spatiale initiale non-homogène des ionisations dans les grappes le long de la trace, et évolution par diffusion et réaction vers une distribution homogène à $\approx 10^{-7}$ s. Au-delà, les espèces disparaissent progressivement [1].

Les thèmes abordés par la Chimie sous Rayonnement [1-20] peuvent se classer en trois grands groupes. Le premier réunit les études sur les **effets primaires de la radiolyse** qui sont très complexes en raison du dépôt spatial spécifique de l'énergie, variable selon le type de rayonnement. Ils conditionnent la cinétique et le rendement énergétique des phénomènes qui en découlent. L'extension à d'autres solvants non aqueux doit permettre d'établir un modèle quantitatif très général de la radiolyse des liquides en fonction de leurs propriétés de densité, solvatation ou diélectriques.

Encadré 1

La chimie sous rayonnement

La chimie sous rayonnement étudie les transformations chimiques résultant de l'absorption par un milieu de rayonnements de grande énergie. On limite la gamme d'énergie des photons ou des électrons à 9 MeV, car c'est le seuil auquel ils pourraient commencer à interagir avec les liaisons du noyau des atomes lourds et produire ainsi des isotopes radioactifs par des réactions nucléaires, phénomènes que l'on évite complètement tant au laboratoire que dans les applications industrielles ou en radiothérapie. Contrairement à certaines idées reçues, un matériau irradié de cette façon (liquide, solide, polymère, aliment, organisme vivant...) ne devient donc pas radioactif.

Encadré 2

Oxydation et réduction

L'oxydation consiste à enlever un ou plusieurs électrons à une molécule, la réduction à les lui donner. Le potentiel de réduction mesure l'avidité d'une molécule ou d'un radical libre pour l'électron, sur une échelle dont l'origine correspond au potentiel de l'électrode normale à hydrogène où des protons H^+ donnent $\frac{1}{2} H_2$. Pour que l'électron soit transféré, le potentiel de réduction de la molécule donneur doit être inférieur à celui de l'accepteur.

Le deuxième thème concerne les **mécanismes chimiques** qui peuvent être déclenchés par les états excités et les radicaux neutres ou ioniques primaires. Les étapes élémentaires de nombreux mécanismes réactionnels de la chimie et les propriétés spectrales et réactives des intermédiaires sont ainsi déterminées. Cette connaissance permet aussi de sélectionner les conditions pour orienter efficacement une réaction en vue de certaines applications importantes. Les applications directes de la radiolyse sont des procédés chimiques très variés : des réactions d'oxydation (encadré 2) comme la dépollution, ou de réduction comme la synthèse de nano-agrégats métalliques alliés, ou bien encore des réactions radicalaires de polymérisation et de greffage de polymères.

Le dernier thème traite des très nombreux mécanismes mettant en jeu des **biomolécules**, au premier rang desquelles l'ADN. Comprendre sa sensibilité à l'action directe du rayonnement ou indirecte des radicaux radiolytiques et sa réparation est crucial pour la radiobiologie, la radioprotection et la radiothérapie. La chimie sous rayonnement permet aussi de décomposer les étapes des mécanismes de la chimie du vivant ou de ses dérèglements pathologiques, et de l'action pharmacologique de certaines molécules.

Les techniques d'étude consistent à irradier le milieu selon deux régimes donnant des informations complémentaires. L'irradiation en régime stationnaire utilise des sources de rayonnement continues, par exemple de ^{60}Co ou ^{137}Cs , qui émettent des rayonnements γ pénétrants : on analyse alors en détail tous les produits stables, ce qui permet de suggérer certains mécanismes. En régime impulsionnel, l'irradiation est effectuée par une impulsion brève d'accélérateur de particules (électrons, protons, ions lourds) couplée à des détections rapides résolues en temps : elles permettent de suivre, malgré leur existence éphémère, le sort des intermédiaires transitoires très réactifs qui sont libres de diffuser dans le milieu (états excités, radicaux libres...) [2].

D'après l'ensemble des informations cinétiques recueillies jusqu'à la formation des produits stables, on peut ainsi construire, qualitativement et quantitativement, le mécanisme de la succession des événements provoqués par le passage du rayonnement. Le principe de la radiolyse pulsée consiste donc à produire dans une impulsion courte (de quelques micro-, nano- ou picosecondes – soit 10^{-6} , 10^{-9} ou 10^{-12} s – suivant les avancées des techniques) une énergie de rayonnement suffisamment grande pour que les espèces transitoires formées soient détectables et leur cinétique de réaction observable. Les plus réactives ne sont accessibles que grâce à des impulsions très brèves et à des systèmes de détection aux temps de réponse ultra-rapides. Aujourd'hui, les accélérateurs d'électrons de dernière génération comme le LEAF (« Laser-Electron Accelerator Facility ») du Laboratoire national de Brookhaven (E.-U.) sont capables de produire en seulement quelques picosecondes des

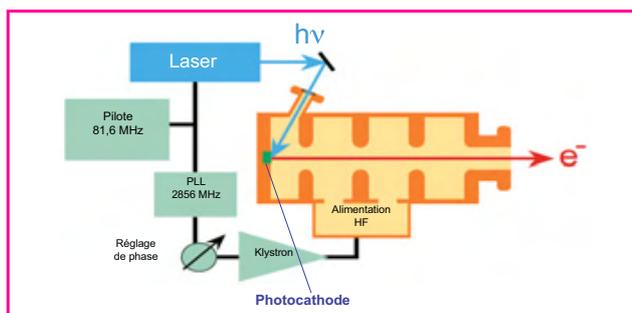


Figure 2 - Les électrons sont générés par effet photoélectrique dans une impulsion très courte grâce à une impulsion laser subpico- ou picoseconde excitant une photocathode. Ils sont ensuite accélérés à travers les cavités micro-ondes jusqu'à 9 MeV [2].

impulsions d'électrons de 9 MeV avec des courants de quelques nanocoulombs (figure 2) [2].

Des installations similaires fonctionnent au Japon, à l'Université d'Osaka, au Nuclear Energy Radiation Laboratory de Tokai-Mura, à l'Université Waseda de Tokyo, et en Europe, tel l'accélérateur picoseconde ELYSE (pour « LYSE par Electrons »), situé sur le campus d'Orsay de l'Université Paris-Sud. D'autres sont en construction à l'Université technique de Delft (Pays-Bas), au Bhabha Atomic Research Center de Mumbai (Inde) et à l'Institut de physique appliquée de Shanghai (Chine). Les systèmes les plus rapides de détection résolue en temps couplés à ces instruments sont basés sur la transmission ou l'émission de la lumière (UV, visible et proche infrarouge) (figure 3). Mais on peut aussi utiliser d'autres techniques temporelles comme la conductivité, la résonance paramagnétique électronique, la spectroscopie

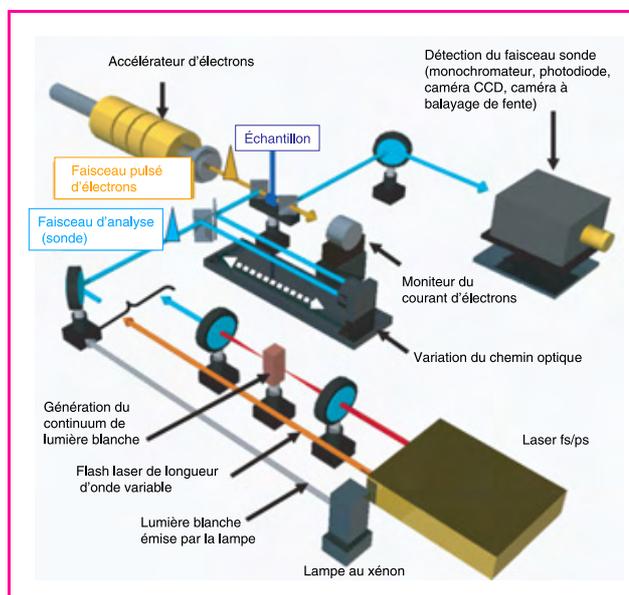


Figure 3 - Schéma de détection spectrophotométrique synchronisée avec l'accélérateur d'électrons de résolution picoseconde.

La source de lumière peut être une lampe blanche au xénon ou une impulsion de lumière blanche formée sur un saphir excité par une fraction de l'impulsion laser (qui sert par ailleurs à générer les électrons, figure 2). Pour enregistrer la variation de l'absorbance en fonction du temps, cette impulsion sonde est décalée en faisant varier le chemin optique parcouru. La lumière dans l'échantillon est colinéaire avec le faisceau d'électrons. La lumière transmise est ensuite décomposée en longueur d'onde par un monochromateur et mesurée par une photodiode, une caméra CCD ou une caméra à balayage de fente [2].

Raman ou infrarouge qui permettent d'identifier les intermédiaires réactionnels.

Mécanismes primaires de la radiolyse des liquides et des solutions

La première caractéristique de l'interaction d'un rayonnement de grande énergie est que tout électron lié à l'un des atomes du milieu irradié peut être éjecté, même s'il appartient à une couche profonde fortement liée [1]. Dans une solution diluée, la quasi-totalité de l'énergie est ainsi absorbée par les électrons des molécules du solvant, qui sont les plus abondantes. Les phénomènes primaires sont par conséquent communs à toutes les solutions du même solvant, car le soluté intervient seulement indirectement avec les espèces issues du solvant (*figure 1*) [1]. C'est une différence majeure avec l'action photochimique des photons visibles ou UV qui sont absorbés en résonance par des molécules, en général un soluté possédant les énergies de liaison correspondantes, alors que le solvant est choisi transparent. L'interaction d'un rayonnement de grande énergie avec un milieu dense a pour autre caractéristique très importante de produire des électrons de grande vitesse qui à leur tour peuvent ioniser en cascade les molécules auprès de leur trajectoire. La fraction d'énergie transférée croît lorsque l'électron secondaire ralentit, c'est-à-dire majoritairement en fin de parcours où les molécules excitées et ionisées sont groupées en « grappes », selon une distribution spatiale initiale très hétérogène (*figure 1*). La répartition elle-même de ces grappes est plus ou moins dense le long de la trajectoire du rayonnement incident selon la nature du milieu et surtout le type de rayonnement. Le transfert moyen d'énergie par unité de longueur (« transfert d'énergie linéique ou TEL) est bien plus faible pour les rayons X, γ et les faisceaux d'électrons accélérés que pour les faisceaux de particules ou d'ions lourds. À énergie incidente comparable, ces derniers sont donc plus absorbés et par conséquent moins pénétrants.

En raison de leur confinement, les ions et radicaux issus des grappes ont une plus grande probabilité de réagir mutuellement. Là encore, ceci diffère des espèces produites par l'absorption de photons visibles-UV par un soluté qui sont réparties uniformément dans la solution. Comme le montre la *figure 1* [1], après le dépôt spatial initial hétérogène de l'énergie, par exemple dans l'eau, les molécules excitées H_2O^* et les paires d'ions (H_2O^+ , e^-) sont très proches durant les étapes primaires de la radiolyse, et les radicaux qui en sont issus réagissent selon une cinétique non homogène intragrappe. Progressivement, ces espèces diffusent aussi, se répartissent uniformément et finissent par se recombiner selon une cinétique homogène. Dans l'eau très pure, elles reforment H_2O . Dans une solution aqueuse contenant un soluté S, les étapes primaires sont les mêmes que dans l'eau. Puis, selon sa concentration, le soluté S entre aussi en compétition pour réagir avec les espèces issues de l'eau. Les principales sont le radical OH^\cdot , qui est très oxydant et à ce titre joue un rôle important dans l'oxydation, notamment des biomolécules, et l'électron hydraté e_{aq}^- ou l'atome H $^\cdot$ en milieu acide, qui sont tous deux très réducteurs (*figure 1*). Les réactions avec S donnent des produits transitoires, puis finalement des molécules stables. L'oxygène est un soluté particulier car il est omniprésent en condition aérée et réagit activement avec e_{aq}^- et H $^\cdot$ pour donner respectivement les radicaux $O_2^{\cdot-}$ et HO_2^\cdot qui sont au contraire oxydants. Dans l'eau aérée pure, les produits stables sont H_2 et H_2O_2 . Dans

les solvants autres que l'eau, les mécanismes primaires de la radiolyse sont homologues.

Le rendement énergétique de l'irradiation est particulièrement élevé car la conversion chimique, effectuée à température ambiante, est ciblée pour donner directement les espèces très réactives souhaitées, et par ailleurs, les déperditions thermiques dues à la thermalisation des électrons ou aux recombinaisons des radicaux sont faibles en présence du soluté capteur. C'est également la raison pour laquelle ces processus donnent lieu à des applications industrielles en nombre croissant. L'unité de dose absorbée est le Gray ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$). Le rendement radiolytique, qui est le rapport entre le nombre de moles transformées (produites ou détruites) et la dose absorbée est mesurée par l'unité G en mol.J^{-1} . Par exemple, à faible TEL, le rendement d'ionisation initiale de l'eau dans la *figure 1* est proche de $G_{\text{ion}}^0 \approx 4,5 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ et le rendement d'excitation initiale de $G_{\text{exc}}^0 \approx 3 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. L'énergie du rayonnement est donc transformée sous forme chimique à environ 60 %.

L'un des processus primaires importants est l'ionisation de molécules du solvant et l'éjection d'un électron secondaire qui se solvate [3]. La découverte de l'électron solvaté remonte aux études par C. Kraus en 1904 dans des solutions métastables de métaux alcalins dans l'ammoniac liquide dont la conductivité excédait de beaucoup celle qu'il avait déjà établie pour les sels alcalins correspondants (tout en restant néanmoins bien plus faible que celle d'un électron dans un métal !).

L'interprétation audacieuse de Kraus fut d'imaginer que le métal alcalin se dissociait en solution en un cation et un électron de grande mobilité qui, par analogie avec les autres ions chargés, pouvait orienter les dipôles du solvant autour de lui, c'est-à-dire se solvater. Cette espèce chimique singulière possède un volume comparable à celui d'un anion car sa charge est assez délocalisée sur les molécules de solvation. En tant qu'électron célibataire, il se comporte comme un radical très réducteur et les solutions de métal alcalin sont encore souvent utilisées pour réduire des composés organiques. Mais l'intérêt pour l'électron solvaté fut activement relancé lorsqu'il apparut que certaines réactions pouvaient lui être imputées après l'ionisation d'un liquide par un rayonnement de grande énergie. Malgré ses réactions rapides avec diverses autres espèces (*figure 1*), la formation de l'électron solvaté fut mise en évidence par radiolyse pulsée grâce à son spectre d'absorption optique dans le proche infrarouge, d'abord dans l'eau puis dans une très longue liste de liquides plus ou moins polaires (*figure 4*) [3]. C'est aujourd'hui l'espèce chimique dont on peut comparer les propriétés dans le plus grand nombre de milieux et les plus divers. Ceci peut nous renseigner sur les transferts d'électron qu'il peut y induire et sur les interactions de solvation avec les molécules environnantes, et par extension sur celles de tous les autres ions. Sa structure dans l'eau est suffisamment bien modélisée (*figure 5*) [30] pour rendre compte de la plupart de ses propriétés, notamment de son large et très intense spectre d'absorption optique asymétrique et de ses variations avec le solvant, la température ou la pression. La dynamique de la solvation d'un électron étant en général ultrarapide, elle ne fut d'abord observée que par radiolyse pulsée d'alcools visqueux à basse température où la solvation peut durer quelques dizaines de nanosecondes. En fin d'impulsion, peu après la création de l'électron lorsque les interactions avec le solvant sont encore faibles, le spectre d'absorption a son maximum loin dans l'infrarouge et il évolue progressivement jusqu'à un spectre

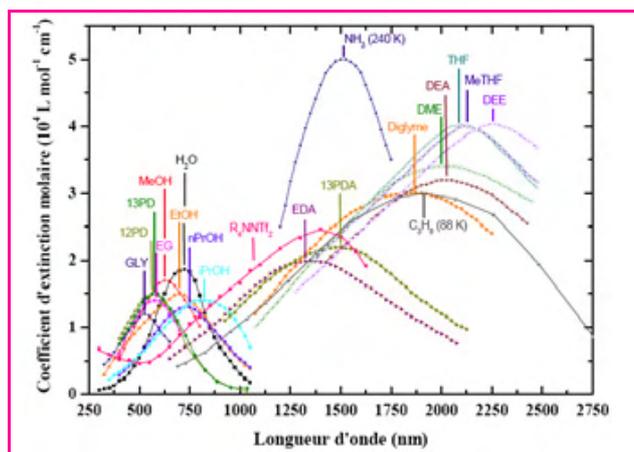


Figure 4 - Spectres d'absorption optique de l'électron solvaté dans divers solvants à température ambiante (sauf dans quelques cas spécifiés).

La figure de Dorfman et Jou [33] a été complétée par des données plus récentes [3]. GLY : glycol ; PD : propane diol ; EG : éthylène glycol ; MeOH : méthanol ; EtOH : éthanol ; PrOH : propanol ; EDA : éthane-1,2-diamine ; DEA : diéthanolamine ; 13PDA : propane-1,3-diamine ; THF : tétrahydrofurane ; DME : diméthyléther ; DEE : diéthyléther ; Diglyme : bis(2-méthoxyéthyl)éther ; R_4NNTf_2 : méthyl-tributyl-ammonium bis(trifluorométhyl-sulfonyl)imide.

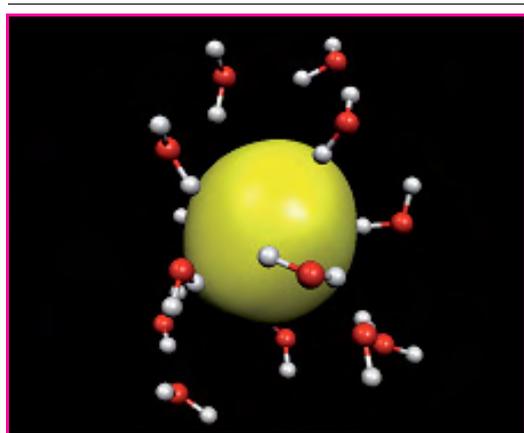


Figure 5 - Représentation schématique de l'électron hydraté à l'équilibre (simulations moléculaires par C. Nicolas *et coll.* [30]). La charge négative délocalisée de l'électron en jaune est entourée de molécules d'eau créant une cavité d'environ 2,5 Å de rayon.

déplacé vers le bleu où il ne change plus de forme. Cette évolution est interprétée comme une interaction de plus en plus forte entre l'électron éjecté et les dipôles du solvant (figures 6 et 7) [3].

Pour des solvants peu visqueux comme l'eau, il fallut attendre le développement vers 1985 des lasers puissants à impulsion de quelques dizaines de femtosecondes (10^{-15} s) pour pouvoir exciter très rapidement une molécule au-dessus du seuil d'ionisation grâce à l'absorption de deux photons UV [31]. Les phénomènes ressemblent aux précédents mais en beaucoup plus rapide puisqu'à 20 °C la solvation dans l'eau est achevée en 200 fs (figure 6) [31] et dans l'éthane 1-2-diols en 40 ps (figure 7) [3]. La similitude entre l'évolution continue de la forme des spectres de l'électron solvaté dans l'éthane 1-2 diol lorsque le temps augmente (figure 7) et l'évolution quand la température décroît (figure 8) suggère que la solvation débute dans un environnement localement plus chaud, qui se refroidit ensuite [3].

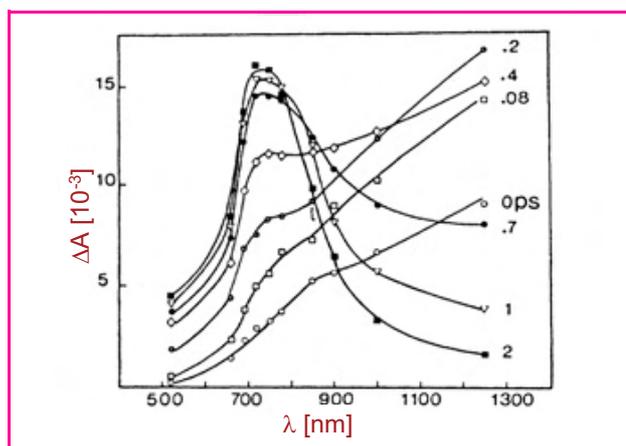


Figure 6 - Évolution temporelle du spectre d'absorption optique d'électrons en excès formés dans l'eau après l'ionisation biphotonique (impulsions de 200 fs).

Le spectre de l'électron préhydraté, observé pour la première fois, se trouve dans l'infrarouge. Les caractéristiques particulières de l'électron hydraté sont déjà présentes après quelques ps [31].

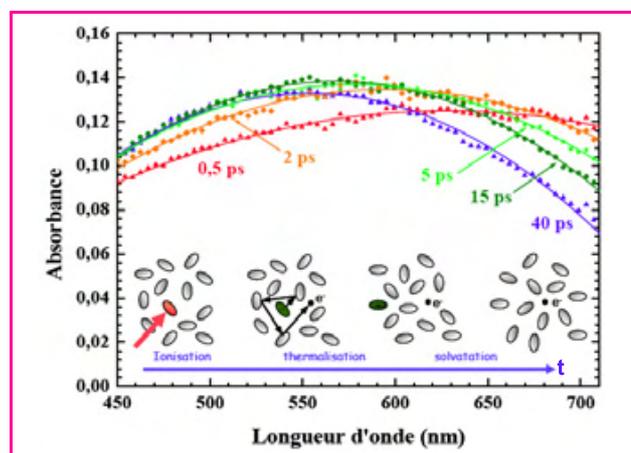


Figure 7 - Évolution temporelle du spectre d'absorption optique d'électrons en excès formés dans l'éthane 1-2 diol liquide après l'ionisation biphotonique (impulsions de 200 fs à 263 nm).

En insert : après son éjection d'une molécule lors de l'ionisation, l'électron perd progressivement son excès d'énergie et se thermalise par collisions avec le solvant. Puis il se localise dans un site du solvant et devient solvaté quand les molécules du solvant ont atteint leur configuration d'équilibre (expériences ELYSE) [3].

L'électron solvaté est un état relaxé, appelé fondamental. Mais en raison de sa très grande réactivité, ne serait-ce que dans la recombinaison géminée avec les cations formés simultanément (figure 1), sa concentration décline rapidement (figure 9). Le déclin est d'autant plus marqué que la constante diélectrique du solvant est faible. Toutes les études sur l'électron solvaté sont donc effectuées en régime pulsé pendant leur brève période d'existence, de même que pour les autres espèces instables, radicaux libres ou états excités.

Les modèles de la radiolyse de l'eau [4], pourtant très élaborés, ne sont pas encore assez complets pour prédire quantitativement ce que provoquerait l'irradiation de l'eau par des rayonnements de fort TEL, ou dans des conditions de température ou de pression très élevées comme celles des futurs réacteurs refroidis à l'eau supercritique. Les études ont donc été étendues à plus haute température et pression grâce

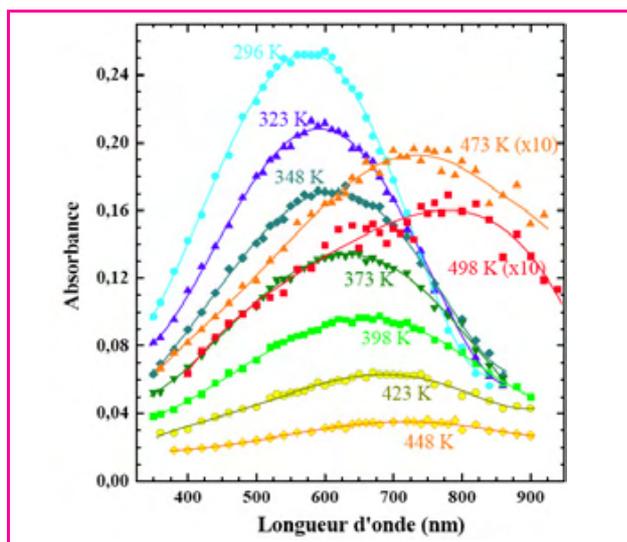


Figure 8 - Spectres d'absorption optique d'électrons solvatés dans l'éthane 1-2-diol à différentes températures.

On remarque que le maximum est dans l'infrarouge d'autant plus lointain que la température est élevée (expériences sur l'accélérateur de Tokai-Mura, Japon) [3].

à des cellules adaptées. En particulier, les réactions de recombinaison de l'électron solvaté avec les radicaux parents OH^\cdot ou les protons H_3O^+ (figure 1) s'accroissent fortement, mais au-delà de 250 °C, la loi d'Arrhenius n'est plus suffisante pour prédire les constantes de vitesse. La notion de TEL est une grandeur moyenne mesurant le dépôt d'énergie le long d'une trace, mais les effets locaux dépendent aussi de la masse et de l'énergie de la particule incidente. On étudie les effets des rayonnements de TEL très élevé grâce à des faisceaux d'ions lourds accélérés [4]. Le dépôt d'énergie étant plus dense dans ces traces, de nouveaux radicaux qui résultent de l'oxydation de H_2O_2 par OH^\cdot sont formés tels que HO_2^\cdot ou $\text{O}_2^{\cdot-}$. Ils se recombinent en donnant $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$: c'est la source de l'oxygène moléculaire (figure 1). Le rôle du facteur TEL sur le rendement de ces espèces doit donc être déterminé précisément, en faisant varier par exemple l'énergie initiale des ions carbone (^{12}C dans la figure 10) [32], ou en changeant la nature de l'ion (^{36}S et ^{40}Ar) [4]. Un modèle élaboré du dépôt de l'énergie des rayonnements de TEL élevé, prenant en compte ces données [33], est donc d'une

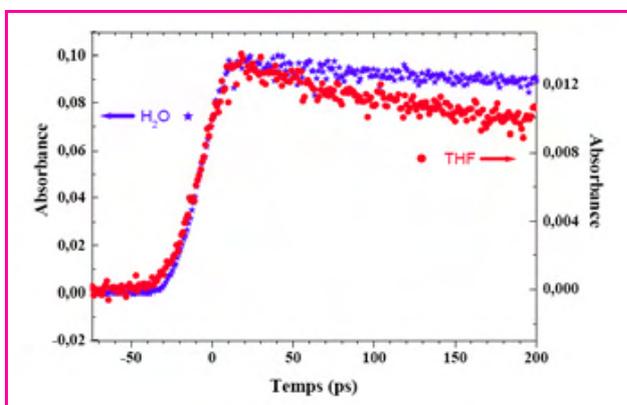


Figure 9 - Déclins de l'électron solvaté dans l'eau et dans THF dus aux réactions dans les grappes.

Le déclin est d'autant plus rapide que le solvant est moins polaire (expériences ELYSE) [3].

grande importance. En effet, ces conditions se trouvent réunies non seulement dans les réacteurs, mais également dans l'espace où ces rayonnements sont bien plus intenses que sur Terre, et en radiothérapie qui fait parfois appel à ces rayonnements pour leur absorption très localisée dans les systèmes biologiques.

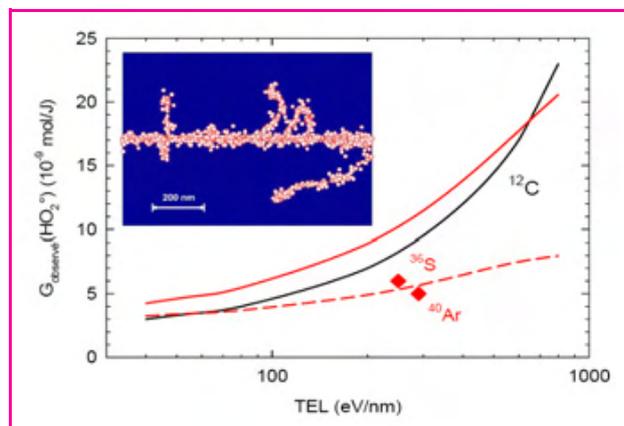


Figure 10 - Rendement radiolytique $G(\text{HO}_2^\cdot + \text{O}_2^{\cdot-})$ du radical HO_2^\cdot dans sa forme neutre et dans sa forme basique $\text{O}_2^{\cdot-}$ en fonction du TEL [4].

Les résultats avec l'ion ^{12}C d'énergie incidente variable sont représentés par la courbe noire [35]. Deux points expérimentaux se réfèrent au seul rendement $G(\text{HO}_2^\cdot)$ produit par les ions du soufre ^{36}S et de l'argon ^{40}Ar , à comparer avec les courbes rouges résultant d'un modèle de simulation pour $G(\text{HO}_2^\cdot + \text{O}_2^{\cdot-})$ en ligne continue et $G(\text{HO}_2^\cdot)$ en ligne pointillée [36]. En insert : trace calculée d'un rayonnement α de quelques MeV. Chaque point est l'ionisation d'une molécule d'eau (expériences à GANIL) [4].

Mécanismes déclenchés par les espèces radiolytiques primaires

Le second grand groupe de travaux abordés par la chimie sous rayonnement exploite justement la connaissance précise acquise sur les rendements radiolytiques en ions et radicaux libres primaires sous rayonnement à faible TEL (rayons X, γ , électrons accélérés) pour amorcer dans différents milieux des *mécanismes réactionnels* importants sur le plan fondamental ou appliqué [1].

La compréhension du mode d'action des radicaux libres produits dans la radiolyse de l'eau permet aussi de guider le choix des conditions pour favoriser l'une des voies en compétition [1]. On peut en particulier orienter les réactions pour générer des radicaux uniquement oxydants ou réducteurs.

Les propriétés spectrales et les rendements des espèces radiolytiques primaires sont connus et leur distribution spatiale devient homogène au plus tard vers 10^{-7} s après le dépôt d'énergie dans le milieu. Il est alors possible d'observer leurs réactions avec une grande variété de solutés S selon les lois de la cinétique homogène (figure 1), d'établir à leur tour les propriétés spectrales et réactives des radicaux libres secondaires, neutres ou chargés, issus de S, et de construire de proche en proche toute une chimie très riche des intermédiaires réactionnels, au plus près des étapes élémentaires du mécanisme. Les constantes de vitesse absolues sont déterminées. De même que les composés stables, les radicaux peuvent présenter des formes acides ou basiques et leur pK peut être établi. Grâce aux réactions de transfert d'électron avec des composés de potentiel de

réduction connu, le potentiel de réduction de ces espèces transitoires peut être également évalué. L'ensemble de ces propriétés (constantes de vitesse, pK, spectres d'absorption optique ou RPE, potentiel de réduction, mobilité), consignées dans des tables constamment enrichies [34], permet d'identifier un radical libre, pourtant éphémère, aussi sûrement qu'un composé stable auquel diverses analyses chimiques pourraient être appliquées. Naturellement, ces propriétés ne dépendent pas du mode de production et restent applicables dans tout autre processus chimique, photochimique, électrochimique... où ces radicaux seraient susceptibles de se former. Ces études permettent ainsi de valider les modèles des théories cinétiques, notamment celles sur le transfert d'électron.

Intermédiaires réactionnels dans l'espace

Un exemple très intéressant où les mécanismes radiolytiques pourraient avoir joué un rôle important dans le passé, et peut-être aujourd'hui dans d'autres galaxies, est celui de l'origine de la vie sur Terre [5]. Dans leurs célèbres expériences en 1950, S. Miller et H. Urey soumièrent un mélange de méthane, ammoniac, hydrogène et eau à des courants électriques pour simuler les conditions supposées alors sur Terre et trouvèrent du carbone et des acides aminés. On pense aujourd'hui que l'énergie pour former les radicaux précurseurs provenait plutôt des rayonnements UV des étoiles, des X et γ émis par les étoiles à neutrons et des rayons cosmiques composés de protons et d'ions lourds émis lors d'explosions de supernovas. Quant à la synthèse de molécules de la vie, de nombreuses autres hypothèses furent émises. Il ne suffit pas en effet que des molécules prébiotiques soient formées (plusieurs ont été détectées dans l'espace interstellaire), mais faut-il encore que les probabilités de rencontre soient appréciables pour amorcer un processus chimique, ce qui est peu probable compte tenu des très basses conditions de pression régnant dans ce milieu. Les zones les plus favorables à de telles réactions seraient la surface de poussières interstellaires sur laquelle les molécules seraient plus concentrées et, à ces températures, sous forme de couches de glace (*figure 11*). Des expériences à 10 K d'irradiation UV sur des glaces de $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{OH}:\text{NH}_3:\text{HCN}$ par le groupe de M.P. Bernstein (NASA AMES Laboratory) ou de $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{OH}:\text{NH}_3:\text{CO}:\text{CO}_2$ par le groupe de G.M. Munoz-Caro (Université de Leiden) ont produit en effet plusieurs aminoacides, et des irradiations par électrons de $\text{CO}_2:\text{CH}_3\text{CN}$ ou $\text{CO}_2:\text{NH}_3$ ont produit principalement de la glycine [5]. Ces poussières abritant les acides aminés pourraient ultérieurement coalescer en comètes et météorites qui de fait contiennent souvent ces constituants des molécules biologiques et viendraient ainsi ensemenner la Terre (hypothèse de la « panspermie »).

Processus d'oxydation

On peut rendre le milieu totalement oxydant en saturant une solution aqueuse avec le gaz N_2O . Les électrons hydratés e^-_{aq} sont captés par N_2O en donnant les radicaux secondaires O^- , aussitôt remplacés par réaction avec les protons par des radicaux OH^\cdot , très oxydants, qui s'ajoutent aux radicaux OH^\cdot formés primordialement (*figure 12*).

De même, l'addition de H_2O_2 qui réagit avec les réducteurs H^\cdot et e^-_{aq} permet de leur substituer les radicaux très oxydants OH^\cdot . Avec l'oxygène O_2 , on forme, outre OH^\cdot , les radicaux assez oxydants $\text{HO}_2^\cdot/\text{O}_2^{\cdot-}$. Cette méthode est largement employée pour étudier le comportement de

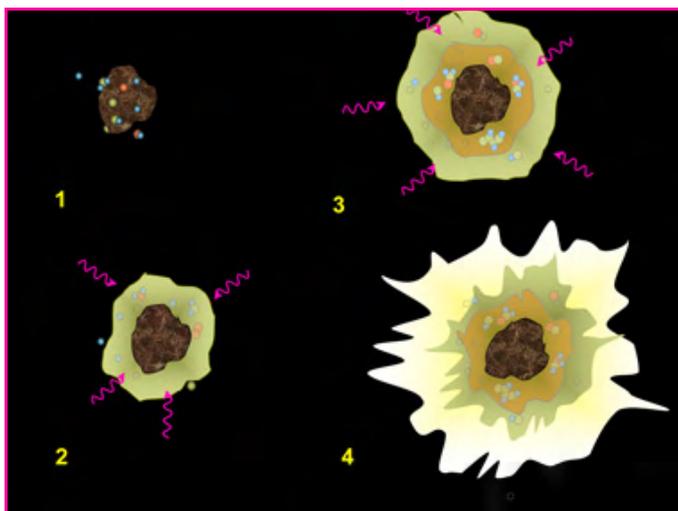


Figure 11 - Formation moléculaire sur des grains de poussière interstellaire.

1. Couche de glace formée par accrétion sur des grains de poussière. 2. La couche de glace est exposée à l'irradiation venant du milieu interstellaire. 3. De la glace est ensuite accumulée sur les couches irradiées. 4. Du matériel et des molécules gelés sont éjectés dans la phase gazeuse au cours d'événements de réchauffement tels que des chocs et des collisions grain-grain [5].

molécules d'intérêt biologique qui se trouvent en général en milieu oxygéné [12-20].

Un autre problème majeur actuel est de préserver pour notre environnement des eaux de qualité sûre, alors qu'elles se voient menacées par leur utilisation intensive dans l'habitation, l'urbanisme, l'agriculture, l'élevage et l'industrie. Elles contiennent de plus en plus de polluants très variés dont beaucoup résistent à l'oxydation conventionnelle ou à la dégradation biologique (justement à cause de leur toxicité) [6]. Citons parmi les plus courants les composés chlorés issus des produits de désinfection ou de traitement du bois, des dioxines, des biphenyles polychlorés (PCB), des dérivés du benzofurane, des pesticides comme le carbofurane...

De même, les colorants et les pigments, largement utilisés dans l'industrie, sont une source importante de pollution qui doit être traitée avant rejet dans l'environnement. Des études par radiolyse γ ou pulsée permettent de définir les conditions optimales et les mécanismes de dégradation [6]. À l'échelle industrielle, l'irradiation par faisceau d'électrons accélérés (en anglais « E-beam ») est l'un des processus avancés d'oxydation (PAO) qui permet d'oxyder efficacement les molécules toxiques car elle produit des radicaux libres OH^\cdot dont le potentiel oxydant est le plus élevé (*figure 12*). En particulier, les coupures du noyau aromatique et la décomposition en chaîne grâce à la formation de radicaux peroxyde en milieu oxygéné rendent le procédé très performant. L'oxydation sous faisceau d'électrons (*figure 13*) offre en outre les avantages d'un traitement physico-chimique à température et pression ambiantes, qui ne nécessite pas d'additifs, et qui est capable de pénétrer profondément dans l'eau, même colorée ou turbide. Il peut dépolluer, localement à la source des effluents, des volumes assez importants venant d'usines, hôpitaux, réseaux municipaux ou élevages. La puissance de l'installation est rapidement ajustable en fonction des besoins en contrôlant le courant des électrons. Les polluants peuvent être détruits jusqu'à complète minéralisation, mais il suffit le plus souvent qu'ils soient partiellement oxydés en composants dégradables biologiquement. Le traitement élimine en outre

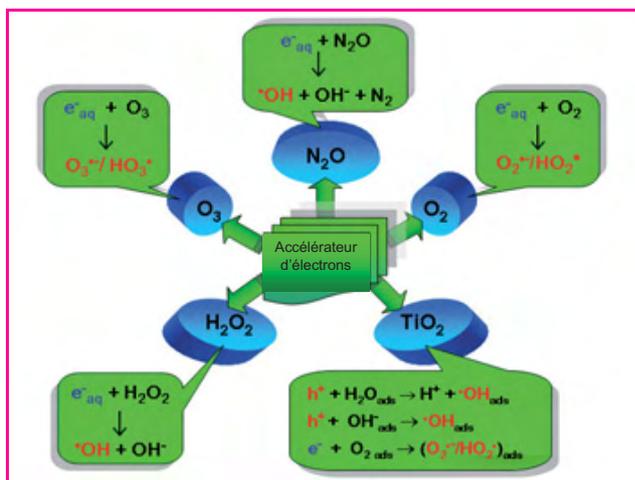


Figure 12 - Systèmes aqueux homogènes ou hétérogènes utilisés dans des processus avancés d'oxydation (AOP) déclenchés par irradiation par faisceau d'électrons pour produire OH· et autres radicaux oxydants. En particulier, les électrons hydratés réducteurs e_{aq}^- sont capturés pour être remplacés par des radicaux oxydants [6].

les virus et bactéries. Enfin, la conversion chimique de l'énergie du faisceau absorbée étant particulièrement efficace, le traitement est très compétitif sur le plan économique ainsi que le montrent des installations pour dépolluer des eaux municipales, des effluents d'usines textiles utilisant des colorants avec recyclage des eaux après dépollution comme en Corée du Sud (figure 13), ou des effluents d'usines de gomme synthétique comme en Russie.

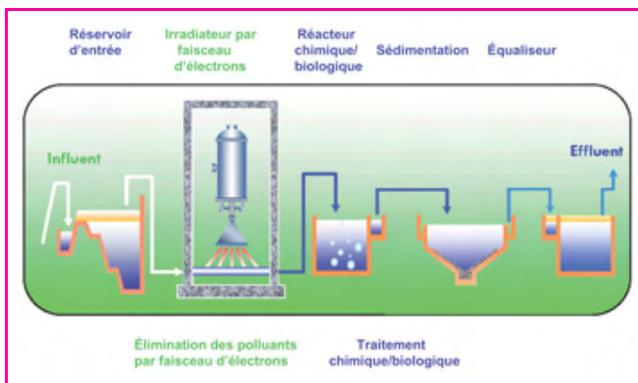


Figure 13 - Installation de traitement des eaux polluées combinant irradiation par faisceau d'électrons et réacteur chimique/biologique (d'après Bumsoo Han, EB-TECH Co Ltd, Daeduk Tech-Valley, Corée du Sud) [6].

Processus de réduction

Symétriquement, on peut rendre un milieu totalement réducteur sous irradiation grâce à la présence d'alcools primaires et secondaires (méthanol, éthanol, 2-propanol...) ou de l'anion formiate (HCO_2^-) qui captent $OH·$ et $H·$ et dont les radicaux respectifs $·CH_2OH$, $CH_3·CHOH$, $(CH_3)_2·CHOH$ et $CO_2·^-$ sont très réducteurs [1]. Par exemple, les ions métalliques, éventuellement complexés, sont ainsi réduits à une valence inférieure par réaction avec e_{solv}^- ou les radicaux ci-dessus, issus de la capture de $OH·$ et $H·$. Par radiolyse pulsée, on peut observer des valences instables jamais observées jusque-là, comme Au^{II} , Ni^+ , Cd^+ , Co^+ , Zn^+ ... qui

sont de fait les intermédiaires de la réduction, et déterminer leurs constantes de vitesse de formation ou de réaction avec divers composés [34].

La dernière étape de réduction aboutit aux atomes du métal qui coalescent en dimères, trimères... et finalement en petits agrégats de quelques atomes, appelés aussi clusters (figure 14) [7].

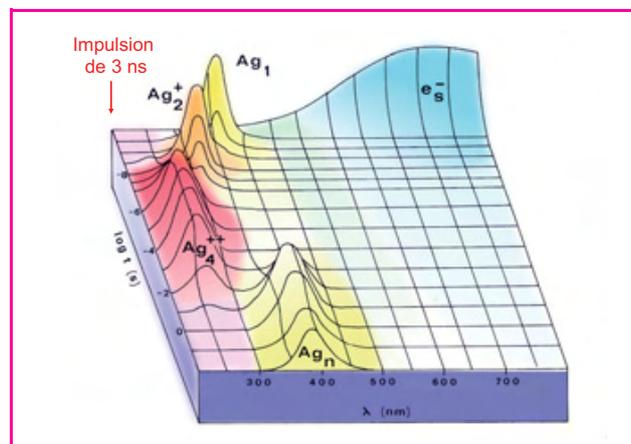


Figure 14 - Évolution en fonction du temps (en échelle logarithmique), après une impulsion d'électrons de 3 ns, des spectres d'absorption optique des espèces transitoires formées dans une solution aqueuse d'ions d'argent.

La première est l'électron hydraté qui réduit les ions en atomes Ag_1 , eux-mêmes remplacés par les dimères chargés Ag_2^+ , les tétramères Ag_4^{2+} jusqu'aux clusters stables Ag_n . Les réactions de ces espèces transitoires, par exemple avec un donneur D, peuvent être étudiées de même en observant la variation du spectre de D et les changements de cinétique sur la coalescence de Ag_n [7].

Grâce à cette méthode radiolytique qui permet de connaître l'avancement précis de la réduction, il est apparu en 1973 que les atomes naissants et les premiers agrégats présentaient des propriétés chimiques singulières, propices à l'oxydation, par conséquent très différentes du métal massif correspondant, surtout s'il est noble comme l'or, l'argent... Il fallut donc introduire un concept nouveau qui attribue aux agrégats un potentiel de réduction distinct du métal massif et d'autant plus faible que l'agrégat contenait moins d'atomes. On parvient à mesurer le potentiel d'un agrégat, pendant le bref temps de son existence, comme pour un radical. On déclenche par une impulsion la cascade de coalescence des atomes en présence d'un donneur d'électrons D de potentiel connu agissant comme un moniteur de seuil (figure 15). Le temps d'induction nécessaire pour qu'à partir d'atomes, Ag^0 par exemple, des agrégats surcritiques Ag_n^+ de même potentiel soient formés et commencent à accepter un électron du donneur nous informe sur la valeur de n à ce potentiel. L'agrégat réduit Ag_n fixe à son tour un ion Ag^+ , et Ag_{n+1}^+ formé peut accepter à nouveau un électron de D, et ainsi de suite comme dans un développement chimique en chaîne. Une série de donneurs différents permet d'établir l'ensemble des valeurs réunies sur la figure 16.

Une telle variation permet d'abord de comprendre les mécanismes de nucléation et de croissance des agrégats, qu'ils soient formés par radiolyse ou par un réducteur chimique D. En effet, dans les synthèses « bottom-up » partant des atomes, le potentiel des ions monovalents M^+/M^0 en solution est si négatif qu'il constitue une barrière thermodynamique opposée à la réduction homogène de

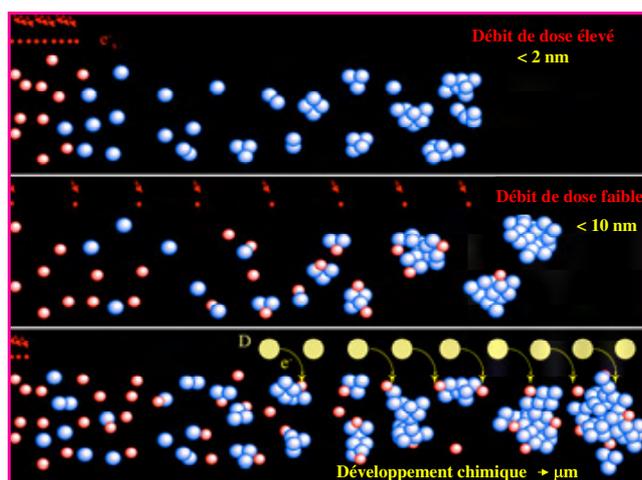


Figure 15 - Nucléation et croissance de clusters générés par réduction des ions métalliques (en rouge) en atomes (en bleu) par les radicaux radiolytiques (dont e_s^-) à haut (a) et à faible (b) débit de dose, sans ou avec donneur d'électron D (en jaune) (c).

L'effet stabilisant des polymères (non représentés) empêche exclusivement la coalescence au-delà d'une certaine limite de nucléarité comme dans la réduction soudaine (a), mais il ne peut pas éviter à faible débit de dose l'adsorption d'ions sur les atomes et clusters. Les ions sont donc réduits *in situ* par les électrons (venant des radicaux et du donneur D), entraînant un développement chimique du cluster jusqu'à de bien plus grandes tailles [7].

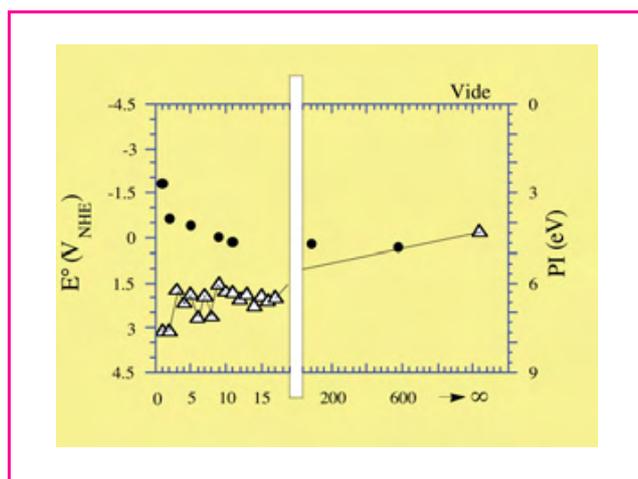


Figure 16 - Variation du potentiel redox d'un agrégat d'argent $E^\circ(Ag_n^+/Ag_n)$ dans l'eau en fonction du nombre n d'atomes qu'il contient (I, ordonnées de gauche), et potentiel d'ionisation PI du même agrégat Ag_n en phase gazeuse (Δ , ordonnées de droite). Les variations sont en sens opposés car l'énergie de solvation de l'ion Ag_n^+ facilite l'ionisation [7].

M^+ en M° par D (seul e_{solv}^- est un réducteur suffisamment puissant pour y parvenir) et donc à la formation de M_n . En outre, à débit de dose élevé, tous les ions sont réduits soudainement par e_{solv}^- en atomes isolés, empêchant qu'ils puissent se fixer sur des atomes ou agrégats, contrairement au cas du débit de dose faible (figure 15) [7].

La coalescence après impulsion d'irradiation aboutit ainsi aux agrégats les plus petits (<math>< 2 \text{ nm}</math>). À l'extrême, la réduction par D d'agrégats déjà formés servant de germes aboutit à de très gros clusters (n augmente comme le cube du diamètre).

De même, la réduction radiolytique rapide d'un mélange d'ions à haut débit de dose conduit à des nano-agrégats parfaitement alliés, car elle évite la réaction parasite du

transfert d'électron de l'atome de métal le moins noble à un ion du plus noble. Ce phénomène, qui favoriserait d'abord la réduction du dernier et la formation d'une structure d'agrégat bimétallique ségrégué en couches, est au contraire le plus fréquent à faible débit de dose ou par voie chimique.

La méthode de réduction induite par radiolyse des ions métalliques à température ambiante permet d'éviter tout additif et ses sous-produits, de limiter la taille finale des agrégats et, grâce à la pénétration des rayonnements, de les générer en surface ou à l'intérieur de pores de supports microhétérogènes très divers, même opaques (oxydes, carbone, silice, zéolithes...), y compris de systèmes polymères thermosensibles (figure 17). Selon les conditions, on peut guider aussi la croissance de ces nanomatériaux vers des formes finales très variées. Les structures mésophasiques de symétrie hexagonale, cubique ou lamellaire, contenant les ions précurseurs dans leur phase aqueuse, peuvent servir de matrices temporaires pendant l'irradiation puis, après la réduction des ions, être dissoutes dans l'alcool. Ceci conduit à la synthèse de nanofils de quelques μm de longueur ou de lamelles de métal de quelques nm d'épaisseur et dizaines de nm de largeur. Les ions de platine adsorbés sur la mésophase hexagonale de CPCI (chlorure de cétyl pyrimidium) forment après réduction des nanotubes de 10 nm de diamètre et de quelques centaines de nm de long. La croissance peut être orientée également par certains tensioactifs comme le CTAB (bromure de cétyl-méthyl ammonium) vers des structures en fils de platine monocristallin (3-4 nm de diamètre et 20-40 nm de long), ou par un ligand comme EDTA (éthylène diamino tétracétate) qui, à partir d'un cluster sphérique de 10-15 nm, fait croître préférentiellement la face 111 par réduction chimique lente et produit des paillettes de même épaisseur et de 150 nm de large (figure 17) [7].

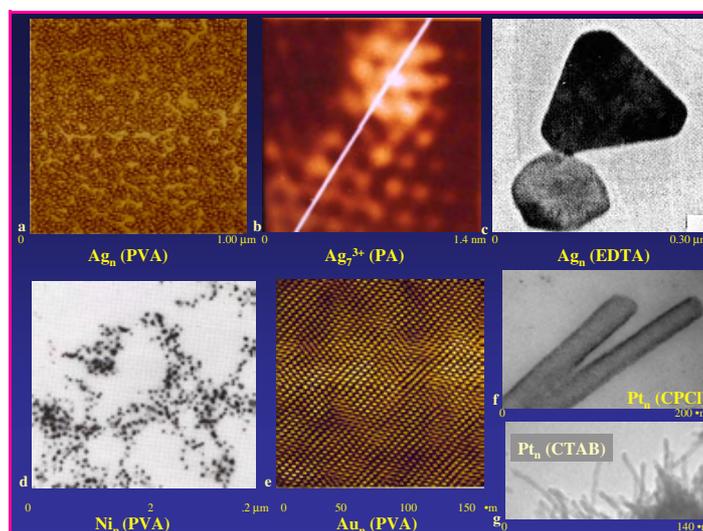


Figure 17 - Exemples de clusters métalliques produits par irradiation. a) Image AFM de nanoclusters d'argent stabilisés par l'alcool polyvinylique PVA (la solution aqueuse est jaune) (10 nm). b) Image STM d'un oligomère d'argent Ag_7^{3+} « bleu » stabilisé par le polyacrylate (la solution de ces oligomères est bleue) ($n = 4$ atomes réduits). c) Clusters Ag_n plats partiellement réduits par irradiation puis développés chimiquement par EDTA (150 nm de large et 15 nm d'épaisseur). d) Image TEM de clusters Ni_n stabilisés par PVA (5 nm). e) Image AFM d'un réseau bidimensionnel de clusters d'or (PVA) déposés sur mica, et auto-assemblés grâce à leur taille remarquablement homodisperse (5 nm). f) Image TEM de nanotubes de platine synthétisés dans des mésophases hexagonales avec le surfactant CPCI. g) Image TEM de nanofils monocristallins de platine obtenus par irradiation de complexes $Pt^{II}/CTAB$ [7].

De tels agrégats – mono-, bi- ou multimétalliques alliés – sont d'un très grand intérêt pour les applications magnétiques ou d'optique non linéaire (pour ceux dont le spectre d'absorption optique se situe dans le visible comme les agrégats d'or, d'argent ou de cuivre). En catalyse hétérogène, leur très grande réactivité est classiquement attribuée à leur grande aire spécifique qui facilite l'accès des réactants. Mais il est clair qu'elle dépend aussi de leur potentiel de réduction qui décroît avec n et qui, dans la catalyse de transfert d'électron, doit se situer impérativement entre ceux du donneur et de l'accepteur pour assurer le relais. En photographie ou radiographie argentiques, les agrégats d'argent sont la base de l'image. La mise en évidence par radiolyse pulsée de la variation du potentiel de réduction avec n (figure 16) a permis de comprendre pourquoi un nombre critique minimum d'atomes produits par la lumière dans un cristal de AgBr était requis pour permettre son développement, c'est-à-dire sa réduction ou non par le révélateur, et assurer ainsi le contraste entre cristaux des plages exposées et insuffisamment exposées. De même, dans la figure 15c, seuls les agrégats de potentiel supérieur à celui de D peuvent être réduits et bénéficier de la cascade des électrons jusqu'à réduction complète du cristal de AgBr. Enfin, la sensibilité des émulsions tient beaucoup à la vitesse respective avec laquelle les électrons formés par la lumière donnent des atomes ou au contraire se recombinaient avec le trou (ou lacune d'électron) formé simultanément. Par analogie avec les mécanismes de réduction radiolytique des ions en solution, cette recombinaison a pu être totalement supprimée par dopage des cristaux de AgBr par les ions formiate qui captent les trous et produisent le radical réducteur $\text{CO}_2^{\cdot-}$, portant le rendement à 2 atomes par photon absorbé (au lieu de 0,20) et multipliant ainsi la sensibilité par un facteur 10 [7].

La compréhension des mécanismes de la radiolyse est d'une importance également primordiale pour pouvoir minimiser ses effets sur des systèmes comme les matériaux cimentaires [8], car ceux-ci sont utilisés en écrans de radioprotection ou comme bétons de structure (puits de cuve de réacteurs nucléaires, casemates d'entreposage de combustibles usés) ou d'enrobage en conteneurs de déchets radioactifs. Ce sont des milieux microhétérogènes complexes dont l'intégrité et la durabilité requièrent essentiellement d'inhiber la décomposition des eaux résiduelles interstitielles. Dans cet état de confinement au contact des ciments, parfois des armatures d'acier, l'eau est très basique (pH 13) avec une force ionique de 0,2 mol/kg et un pouvoir tampon élevé. Les espèces radiolytiques primaires (figure 1) sont sous leur forme basique ($\text{H}^{\cdot}/\text{e}_{\text{aq}}^{\cdot-}$, $\text{OH}^{\cdot}/\text{O}^{\cdot-}$, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HO}_2^{\cdot-}$, $\text{HO}_2^{\cdot}/\text{O}_2^{\cdot-}$). Comme en système clos à l'abri de l'oxygène de l'air, l'ensemble des réactions consomme autant de H_2 qu'il ne s'en forme primordialement par radiolyse, une concentration stationnaire faible est établie. Le peroxyde d'hydrogène produit sous sa forme basique $\text{HO}_2^{\cdot-}$ tend à réagir avec la portlandite $\text{Ca}(\text{OH})_2$ pour donner un nouveau composé solide très peu soluble, le peroxyde de calcium octahydrate $\text{CaO}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, qui contrôle les concentrations en calcium et peroxyde d'hydrogène et stabilise ainsi celle de O_2 . Si les pores sont ouverts sur l'atmosphère, la production radiolytique de H_2 est continue et en s'échappant, ce gaz est échangé en partie par l'oxygène de l'air. L'étude de systèmes poreux modèles (verres à porosité monodisperse) permet de préciser le rôle du confinement sur les rendements radiolytiques de l'eau, particulièrement lorsque la dimension des pores est plus faible que le libre parcours moyen de

diffusion des radicaux et qu'ils donnent alors par recombinaison plus de H_2 et H_2O_2 .

Matériaux polymères

De très nombreuses molécules organiques monomères comportant des doubles ou triples liaisons carbone-carbone ont la propriété de produire (en particulier sous irradiation) des radicaux neutres ou chargés qui s'additionnent ensuite sur la double ou triple liaison d'une seconde molécule, donnant un radical dimère [9]. Cette réaction amorce un processus en chaîne car le radical dimère s'additionne à son tour sur une autre double ou triple liaison et ainsi de suite. Ce processus de propagation est très efficace puisqu'un seul radical peut causer la **polymérisation** de nombreux monomères. La terminaison survient par réaction radical + radical. L'avantage très important du procédé d'irradiation, généralement par γ ou par électrons accélérés, est d'éviter tout autre additif souvent allergène, d'être très efficace même à température ambiante, et d'assurer grâce à la pénétration du rayonnement un amorçage homogène de la polymérisation en profondeur [9].

Si l'on part de polymères déjà formés, divers types de réaction peuvent prendre place, selon la nature du polymère et les conditions d'irradiation (figure 18). Notons d'abord que les polymères sont très peu dégradés à faibles doses alors que celles-ci suffisent à tuer virus et bactéries [10]. Cela donne un avantage considérable aux matériaux polymères dans les utilisations nécessitant une stérilisation (matériel médical), qui justement est souvent réalisée par irradiation. À doses plus élevées, les radicaux de deux polymères peuvent constituer une liaison covalente de **réticulation**, processus qui, tout en maintenant la forme du matériau, lui confère des propriétés de rigidité à plus haute température. Mais les chaînes des polymères peuvent aussi se couper (**scission**), ce qui amorce une dégradation en fragments plus petits. Les rendements respectifs de réticulation et scission dépendent de la nature chimique du polymère. Certains polymères, tel le poly(méthyl méthacrylate), sont particulièrement sensibles à la scission sous irradiation. La formation de peroxydes en présence

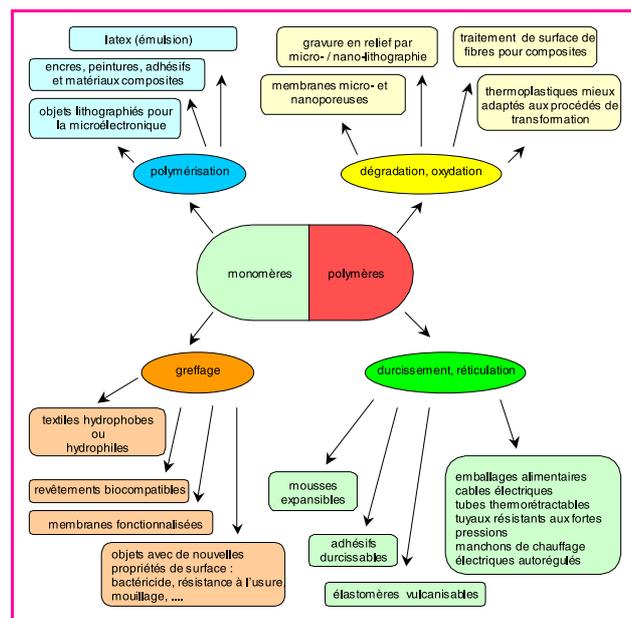


Figure 18 - Applications industrielles de l'irradiation de monomères et de polymères [9].

d'oxygène moléculaire amorce une *dégradation* en chaîne, qui est mise à profit par exemple pour graver par faisceau d'électrons les masques de nanolithographie utilisés dans la production des puces électroniques [9].

Les polymères tels que les thermoplastiques (polyéthylène, polyvinylchlorure, polyamides...) ou les élastomères (caoutchouc naturel, silicones...) sont au contraire essentiellement *réticulés* en un réseau tridimensionnel homogène dans la masse. L'amélioration de leurs performances constitue l'application commerciale la plus importante des procédés par irradiation, comme pour l'isolation des câbles électriques, les films multicouches des poches de cuisson, les emballages alimentaires avec film multicouche métal-polymère, les tubes à mémoire de forme, les tuyaux résistant à la pression, les mousses, les éléments de moteur de voiture exposés à la température... La réticulation permet de stabiliser aussi des mélanges homogènes de polymères qui subiraient sinon une séparation de phase. Le traitement par irradiation des encres, émulsions pour peintures et des revêtements est une application très prometteuse sur le plan des économies d'énergie et de protection de l'environnement, car elle ne nécessite aucun solvant et évite de produire des composés organiques volatils (COV). Les composés, comme des dérivés acryliques ou des vinyl-aromatiques..., sont appliqués à l'état liquide ou visqueux et deviennent solides grâce à la réticulation radiolytique, les pigments et additifs éventuels étant retenus dans ce revêtement. La réticulation se produit jusqu'à l'interface avec le substrat, ce qui assure en outre une forte adhésion du revêtement. Le traitement par irradiation de matériaux composites en polymère renforcé par des fibres permet de fabriquer des éléments très performants pour les véhicules spatiaux, terrestres, ou les bateaux (*figure 19*) [9].

La préservation d'objets archéologiques fragiles, en bois ou en matériau poreux, peut être aussi obtenue par réticulation de résines imprégnées dans la masse de l'objet [9]. En outre, le traitement éradique en profondeur les insectes et les moisissures.

Le *greffage* consiste à produire par irradiation des radicaux libres sur un substrat polymère de forme quelconque, de préférence en présence d'oxygène, puis de les faire réagir avec les monomères ou polymères à greffer pour créer la liaison. L'ensemble substrat-monomères peut



Figure 19 - Coque de bateau de 10 m de long en polyester renforcé de fibres de verre traité par polymérisation induite par faisceau d'électrons et rayons X.

La sortie des électrons du canon à gauche est entourée d'un rectangle rouge (photo : Intermarine and Astrium Space Transportation) [9].

être également irradié directement. L'industrie textile a adopté le procédé pour faciliter la teinture des fibres (greffage de polymères polaires), pour réduire leur caractère hydrophile et comme traitement antitaches (greffage de polymères fluorés), ou pour rendre stériles des textiles médicaux (greffage d'antiseptiques). Des super-absorbants sont obtenus en greffant des polymères hydrophiles sur la cellulose ou l'amidon. Des appareils biomédicaux à base de plastiques sont modifiés avec des couches hydrophiles pour accroître leur biocompatibilité (prothèses), ou pour réduire les risques d'hémostase (cathéters, reins artificiels, appareils de circulation extracorporelle). De nouvelles membranes échangeuses d'ions permettent de mieux décontaminer les eaux polluées. La palette des applications industrielles de la radiopolymérisation est donc extrêmement large (*figure 18*) et ne cesse de s'élargir grâce à une grande spécificité des réactions et au développement d'installations très adaptées.

Traitement des médicaments et des aliments

C'est une application directe de la grande sensibilité des organismes vivants à l'irradiation. Le traitement est destiné soit à supprimer la présence de germes pathogènes dans des préparations médicamenteuses, des composants alimentaires fragiles à la contamination, soit à faciliter leur conservation par élimination des micro-organismes, spores de moisissures, insectes... L'utilisation du procédé implique de connaître comment se transforment les molécules chimiques en parallèle, notamment de savoir si de nouvelles molécules nocives ne sont pas formées, enfin d'être capable d'identifier les stocks qui ont été soumis au rayonnement et à quelle dose.

- Les *médicaments* sont des systèmes très complexes, dont le traitement par irradiation γ ou par électrons doit conserver le contenu en principes actifs, assurer la stérilité en micro-organismes pathogènes, et éviter la création de molécules toxiques [18]. La concentration des micro-organismes encore actifs après irradiation décroît exponentiellement avec la dose mais ne peut jamais être totale. La dose D_{10} est celle qui permet d'abaisser leur population à 1/10 de la concentration initiale. Le facteur SAL (niveau d'assurance de sécurité) est alors de 10^{-1} . Il atteint la valeur de 10^{-6} , qui est requise pour un médicament injectable, pour une dose six fois plus grande, correspondant à environ 25 kGy. L'analyse des produits de la radiolyse est d'autant plus difficile que les quantités sont justement très faibles, surtout pour les médicaments à l'état solide qui sont radio-résistants. Mais depuis 1990, la résonance paramagnétique électronique (RPE) et la chromatographie à haute performance (HPLC) couplée avec divers détecteurs permettent de doser les produits en ultra-traces. Le traitement de stérilisation par irradiation n'est pas indispensable pour tous les médicaments. Il concerne essentiellement les préparations ophtalmiques et tout produit stérile, les solutions injectables qu'elles soient intramusculaires, intraveineuses ou sous-cutanées. Il est particulièrement bien adapté aux substances thermolabiles, telles celles, en nombre croissant, qui contiennent des protéines. La stérilisation par irradiation présente l'avantage de pouvoir être appliquée en fin de production dans leur emballage final, et d'éviter le traitement par gaz toxiques comme l'oxyde d'éthylène. Il est facile de contrôler le traitement en fixant la dose absorbée dans la masse. Mais vis-à-vis de la législation, elle fait classer le médicament irradié comme nouveau. La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques

pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) donne ses recommandations aux États-Unis, Japon et Europe, où elles sont diffusées par l'Agence européenne pour l'évaluation des produits médicaux (EMA) sous forme d'arbre de décision incluant le procédé de l'irradiation (figure 20). Aujourd'hui, des médicaments provenant de plusieurs laboratoires pharmaceutiques et ainsi stérilisés sont disponibles sur le marché. Les médicaments solides sont peu dégradés car les espèces radicalaires formées ne diffusent pas et se recombinaient en général réversiblement en donnant à nouveau la molécule de départ (effet cage). De même, les solutions aqueuses gelées à basse température sont moins sensibles que les liquides. Dans ces dernières, l'attaque des principes actifs par les radicaux du solvant peut être évitée en choisissant un excipient capteur de ces radicaux, qui joue ainsi un rôle de radioprotecteur [10].

• Le traitement des *aliments* par irradiation [11], appelé aussi ionisation, est un procédé alternatif à des traitements chimiques prohibés pour leur toxicité ou les dommages à l'environnement. Il permet, sans additif de conservation et à température ambiante, d'éliminer en profondeur des germes dangereux de virus et bactéries (1 à 7 kGy), de moisissures et des larves de parasites (0,15 à 0,5 kGy suffisent à bloquer leur reproduction). Selon les produits et la dose, on peut ainsi garantir l'absence des très dangereuses salmonelles, ou simplement allonger la conservation pendant le transport et le stockage. L'irradiation est effectuée aisément à travers l'emballage étanche qui garantit l'aliment contre une contamination ultérieure. Comme pour tout produit à consommer par l'homme, les études sont strictement validées par des organisations internationales telles que

l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Agence internationale pour l'énergie atomique (AIEA)... qui seules délivrent finalement les autorisations de traitement. Les recherches sont de deux types : les unes doivent démontrer que le traitement n'introduit aucune molécule toxique, que les changements de goût ou d'aspect ne sont pas perceptibles, les autres doivent établir des tests fiables pour reconnaître qu'un produit a été irradié et à quelle dose.

Les recherches sur une éventuelle toxicité du traitement des aliments par irradiation ont été menées sous les auspices du Projet international d'irradiation des aliments (IFIP) sur des animaux nourris à très long terme avec ces aliments [11]. Aucune de ces études en douze ans n'a pu établir la présence de produit toxique ou carcinogène. Un Comité conjoint d'experts OMS/FAO/AIEA a conclu en 1980 que « l'irradiation de tout aliment jusqu'à une dose moyenne totale de 10 kGy ne présente aucun risque toxicologique ; par conséquent, les tests toxicologiques ne sont plus exigés », et en 1997 que « les aliments traités avec des doses de plus de 10 kGy peuvent être considérés comme sains et adéquats sur le plan nutritionnel s'ils étaient produits selon les bonnes pratiques industrielles établies. » Le Parlement européen a voté en 1999 une nouvelle directive sur les protocoles acceptés que chaque pays doit adapter à sa législation.

Les composés induits par irradiation sont en effet très dilués (moins de 10 ppm à 10 kGy). Ce sont les mêmes que dans les autres types de traitement tels que l'appertisation ou simplement dans l'auto-oxydation naturelle.

L'irradiation n'a pratiquement aucun effet sur les protéines dans les conditions typiques d'irradiation des aliments. Le seul effet marquant est la dépolymérisation des polysaccharides qui produit une meilleure digestibilité et demande une moindre cuisson, mais peut parfois altérer la fermeté d'un fruit (tel que la fraise si la dose excède 3 kGy). Les lipides insaturés peuvent acquérir une saveur indésirable, qui peut être évitée à basse température. De même que dans les traitements thermiques, les vitamines peuvent être en partie détruites mais faiblement aux doses employées. Elles le sont davantage dans les aliments stérilisés destinés aux malades immunologiquement déficients.

La difficulté de détecter un traitement par irradiation vient précisément du fait que les changements chimiques sont très faibles et semblables aux autres traitements ou au simple pourrissement par auto-oxydation. Deux spécificités existent néanmoins qui permettent ces tests et donc les contrôles. Dans les lipides irradiés, la proportion des hydrocarbures volatils, des aldéhydes et des butanones est directement liée à la composition chimique des lipides (figure 21), alors que ce n'est pas le cas pour le traitement par la chaleur. Les butanones semblent aussi caractéristiques de l'irradiation. Des radicaux libres stables (cations et électrons) sont produits dans les parties solides ou sèches des aliments telles que les os, arêtes, noyaux et akènes de fruits, particules solides adhérant aux épices et herbes, cristaux de sucre... et sont détectables par résonance paramagnétique électronique avec une grande sensibilité. On peut aussi détecter ces radicaux par thermoluminescence lorsque sous un chauffage rapide ils diffusent et se recombinaient en émettant de la lumière.

Mais en dépit de leurs avantages démontrés d'innocuité, efficacité, sûreté et faible coût, l'utilisation des traitements des aliments par irradiation est très contrastée selon les pays. L'extension future dépendra sans doute beaucoup de l'information des consommateurs.

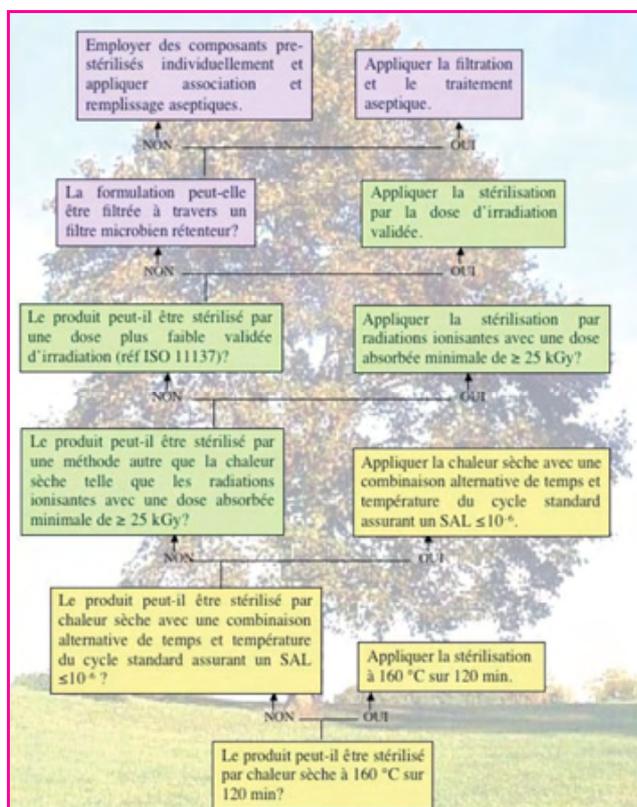


Figure 20 - Arbre de décision pour le choix du mode de stérilisation pour des produits liquides non aqueux, semi-solides ou pulvérulents, recommandé par la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain [10].

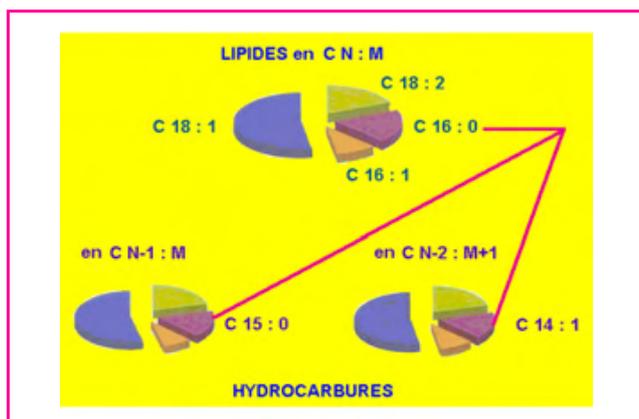


Figure 21 - Les lipides en CN : M (contenant dans la molécule N atomes de carbone et M doubles liaisons), donnent naissance sous irradiation à deux séries d'hydrocarbures en CN -1 : M et CN-2 : M+1 dont les proportions respectives reflètent presque identiquement la proportion dans les lipides d'origine, ce qui n'est pas le cas pour d'autres traitements.

L'exemple concerne ici des avocats. Cette spécificité est l'un des tests mis à profit pour distinguer les produits ayant été irradiés et sous quelle dose [11].

Action du rayonnement sur les biomolécules

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est la molécule essentielle de la vie puisqu'il contient toute l'information génétique et qu'il assure sa transmission de génération en génération à chaque division cellulaire. L'ADN se trouve principalement dans le noyau des cellules, en interaction directe avec des protéines (histones) avec lesquelles il forme une structure appelée chromatine, élément constitutif des chromosomes. C'est pourquoi l'attaque de l'ADN par le rayonnement ionisant peut avoir de sévères effets mutagènes, cancérogènes et létaux sur les organismes vivants. D'autres biomolécules comme les protéines ou les lipides peuvent subir également des modifications graves de conséquence. L'évolution a tenté de répondre à d'éventuels processus de dégradation du précieux ADN en développant des systèmes de réparation qu'il est important de comprendre, tandis que très peu de mécanismes de réparation sont connus pour les protéines. À l'inverse, on essaye d'optimiser dans la radiothérapie les conditions, aussi sélectives que possible, de destruction par le rayonnement des cellules malignes des tumeurs.

Domages causés à l'ADN par l'irradiation et mécanismes de réparation

L'ADN est une macromolécule en forme de double hélice (figure 22) en interaction avec des molécules d'eau. L'action du rayonnement peut donc être *directe* par absorption de l'énergie par des composants de la double hélice, ou *indirecte* par leur réaction avec des espèces radiolytiques formées dans l'eau de voisinage [12]. Dans le passé, les réactions des radicaux de la radiolyse de l'eau avec les divers composants de l'ADN pris individuellement, dont les bases adénine (A), guanine (G), thymine (T) et cytosine (C), ou les sucres (désoxyriboses), ont été largement étudiées.

Aujourd'hui, les techniques de spectroscopie (absorption optique, fluorescence, dichroïsme circulaire, RPE), la chimie analytique (chromatographie, spectrométrie de masse) et les

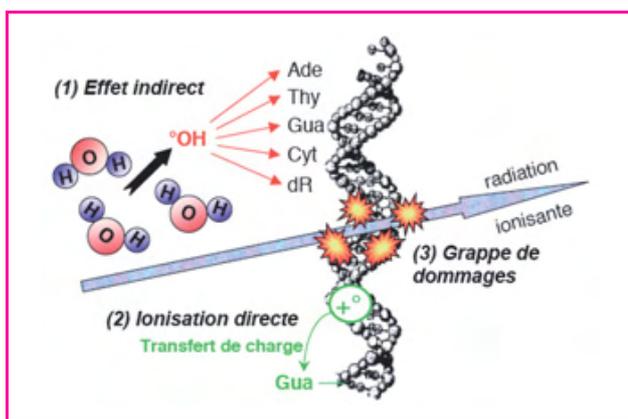


Figure 22 - Effets directs et indirects de l'irradiation sur l'ADN [12].

techniques fines issues de la biologie moléculaire, comme l'électrophorèse, permettent d'examiner les dommages causés à l'ADN lui-même dans son ensemble, isolé en solution dans l'eau où les effets indirects sont prédominants, ou directement dans son milieu cellulaire.

- Parmi les *effets indirects* des radicaux issus de la radiolyse de l'eau sur l'ADN, le radical $\text{OH}\cdot$ est le plus oxydant [1]. L'attaque des sucres par $\text{OH}\cdot$ se traduit par l'abstraction de H du 2-désoxyribose qui provoque la rupture du brin d'ADN en ce point, appelée coupure franche (parce qu'elle préexiste à tout traitement chimique) [12]. Les réactions de $\text{OH}\cdot$ avec les quatre bases libres sont toutes très rapides. Les sites réactifs sont essentiellement les doubles liaisons de leurs hétérocycles sur lesquels $\text{OH}\cdot$ s'additionne. On observe également des arrachements d'atome d'hydrogène comme par exemple sur le groupement méthyle de la thymine. Tous ces radicaux initiaux subissent diverses réactions chimiques, impliquant souvent l'oxygène moléculaire, et donnent lieu à des produits stables qui sont des bases dégradées. Certaines d'entre elles sont instables en milieu basique et induisent alors une cassure de la chaîne d'ADN : on parle de sites alcali-labiles. Des résultats récents montrent également l'importance des lésions dites *lésions tandem* pour lesquelles l'attaque initiale d'un seul radical $\text{OH}\cdot$ conduit à la dégradation de deux bases adjacentes. Un exemple d'un tel mécanisme est l'addition du radical $\text{OH}\cdot$ sur la thymine qui en présence d'oxygène conduit à un radical peroxy capable d'oxyder une guanine voisine.

Les dommages causés à l'ADN cellulaire peuvent provoquer des *coupures simple brin* (SSB) appelées coupures franches, des *coupures double brin* (DSB) ou des *altérations de bases*. La distribution de ces dommages au long de la molécule d'ADN dépend fortement de l'accessibilité des sites réactifs des sucres et des bases pour le radical $\text{OH}\cdot$. L'accessibilité dépend de la structure tridimensionnelle de la molécule d'ADN, qui à son tour dépend de la séquence de l'ADN (arrangement des quatre types de bases, A, G, T, C, dans des enchaînements comme par exemple AATTCGCG...) et des facteurs environnementaux (concentration en ions métalliques, etc.).

Avec des rayonnements comme les ions lourds, de TEL plus élevé que pour les rayons X et γ et les électrons, les coupures SSB et DSB à dose égale sont moins nombreuses et la quantité des bases endommagées est moindre, ce qui peut s'expliquer par un rendement en $\text{OH}\cdot$ en effet inférieur, en raison de la recombinaison des radicaux $\text{OH}\cdot$ dans les grappes denses d'ionisations situées le long de la trace des

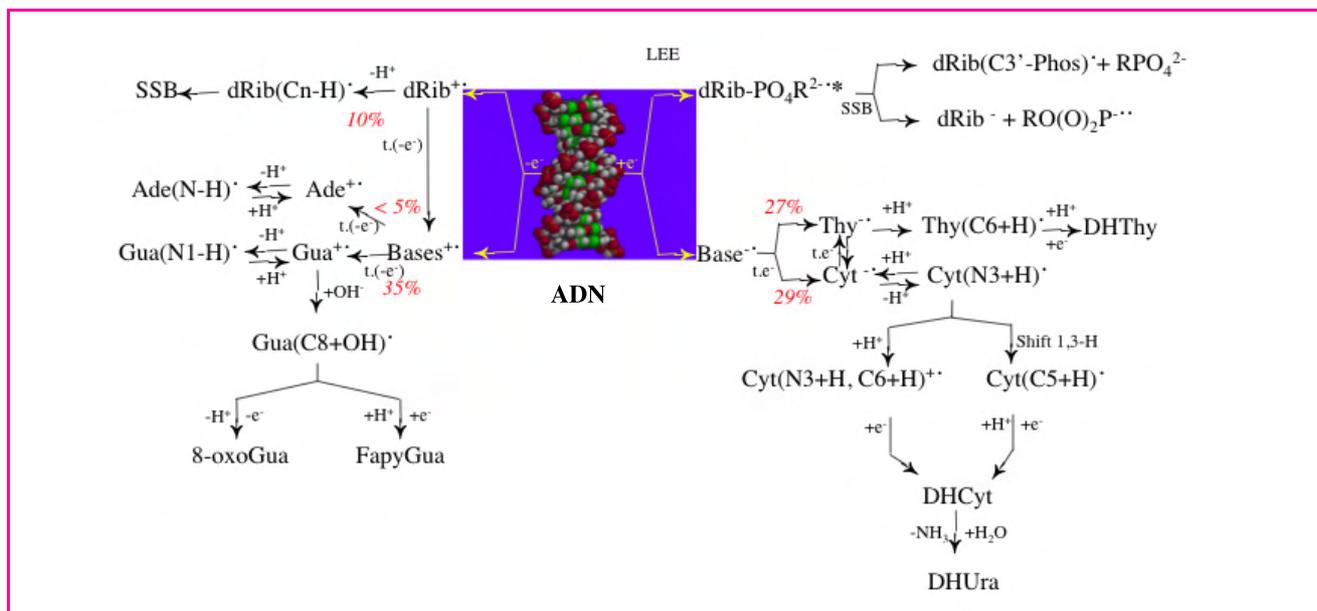


Figure 23 - Mécanismes de dégradation de l'ADN double brin après irradiation de faible TEL et formation d'un électron et d'un trou [13].

Par transfert d'électron (t.e⁻), les bases sont réduites, et par transfert de trou (t.(-e⁻)), elles sont oxydées. Les positions des atomes C ou N sur les radicaux libres (•) perdant ou gagnant des H et des OH sont indiquées ainsi que l'importance relative (en %) des différentes voies dans le cas d'irradiation à faible TEL et 77 K. Les électrons de très faible énergie (LEE) provoquent l'excitation de l'ADN (*) et la rupture en deux radicaux pour un seul site.

Ade : adénine ; Gua : guanine ; Thy : thymine ; Cyt : cytosine ; DH : dihydro ; DHUra : dihydro-uracil ; FapyGua : 2,6-diamino-4-hydroxy-5-formamidopyrimidine ; dRib : désoxyribose.

ions lourds [1]. En revanche, ces résultats ne peuvent pas rendre compte des effets délétères bien plus marqués par les rayonnements de haut TEL. La gravité des dommages induits par ce dernier type de rayonnement peut néanmoins s'expliquer par l'apparition de lésions groupées dans les régions de l'ADN atteintes par ces grappes (figure 22). Ces lésions groupées dans des sites de dommages multiples (MDS, « multiple damages sites ») sont constituées par exemple de plusieurs bases proches modifiées, d'une coupure simple brin plus une base oxydée, de deux coupures simple brin situées face-à-face et entraînant une coupure double brin, ou d'autres combinaisons multiples de ces lésions localisées sur un ou sur les deux brins de l'ADN. Elles sont bien moins efficacement réparées par les enzymes et conduisent finalement à la mutagenèse ou à la mort cellulaire programmée (apoptose).

• Les *effets directs* de l'absorption du rayonnement par l'ADN dépendent de la température, du TEL, mais aussi de la conformation de l'ADN [13]. Comme dans tout système irradié, l'ionisation initiale produit des électrons et des radicaux cations de l'ADN (ou trous) qui sont répartis environ par moitié dans le squelette phosphate-sucres de l'ADN et dans les bases, conformément à la densité électronique dans la molécule. À 77 K, on peut détecter directement par RPE les radicaux formés, ce qui permet de connaître les sites les plus fragiles de l'irradiation. Les radicaux oxydés issus de la capture des trous sont surtout ceux de la guanine et un peu de l'adénine, alors que les électrons sont captés par la thymine ou la cytosine. La figure 23 indique ces deux voies de réduction (+e⁻) et d'oxydation (-e⁻), avec les radicaux principalement observés par RPE et leur pourcentage. Les mécanismes conduisant aux produits stables de dégradation sont décrits.

Compte tenu qu'initialement les ionisations se sont produites au hasard sur tous les sites, la distribution des radicaux observée ne peut s'expliquer que par un transfert de site en site des électrons (t.e⁻) vers T et C pour produire les

radicaux anions correspondants Cyt⁻ et Thy⁻, ainsi que des trous (t.(-e⁻)) vers G où se forme G⁺ (très peu de Ade⁺). La vitesse de *transfert de charge* est d'autant plus faible que la distance entre les deux sites augmente. Des calculs d'orbitales moléculaires confirment d'ailleurs que ces effets correspondent aux valeurs respectives des potentiels d'ionisation (G < A < C,T) et des affinités électroniques des bases (C,T >> A > G). Les dimères GG ou les trimères GGG ont des potentiels d'ionisation encore plus faibles que le monomère G. On admet que la distance limite à laquelle ce transfert se produit est d'une dizaine de paires de bases à 77 K et d'une centaine à température ambiante. Du fait du transfert de charge aux bases, le rendement de dégradation des sucres-phosphates est environ la moitié de la répartition initiale des ionisations. Les sucres-phosphates peuvent être oxydés ou réduits et dans les deux cas entraînent une coupure SSB. Les mécanismes sont résumés sur la figure 23 [13]. Pourtant, le rendement en coupures SSB est plus élevé que la dégradation des sucres, ce qui suppose un mode supplémentaire de coupure. Des expériences effectuées avec des *électrons de très faible énergie* (< 15 eV) (LEE pour « low energy electrons ») ont montré qu'ils pouvaient être captés en résonance par l'ADN en donnant un radical oxydé et un radical peroxydé à partir d'un seul site de formation de l'état anionique de transition qui fragilise le brin [32].

Le transfert des charges le long des brins et entre les brins de l'ADN est facilité par l'empilement des bases en forte interaction. On l'étudie expérimentalement en intercalant deux molécules connues comme donneur et accepteur d'électron à des distances variables et en observant si le transfert se produit, et théoriquement en calculant la probabilité du transfert [14]. Les niveaux d'énergie relatifs des radicaux anions ou cations des bases de la séquence (figure 24) ou de leurs polymères et l'influence des bases contiguës suggèrent que deux mécanismes distincts de transfert de charge coexistent [14].

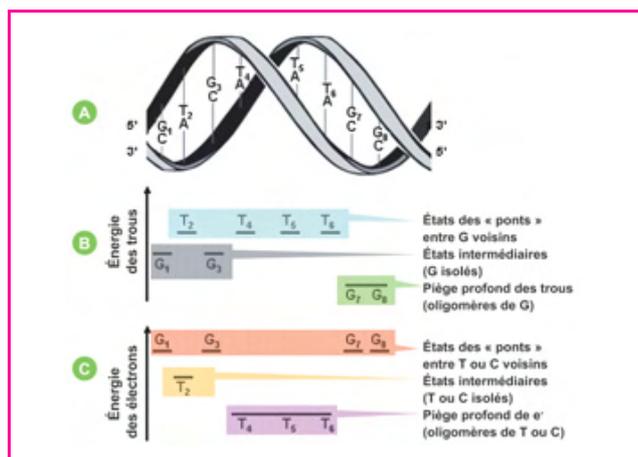


Figure 24 - Fragment d'une structure d'ADN en double hélice (A) et niveaux d'énergie respectifs des bases qui conditionnent, le long de l'empilement des bases, le transfert du trou (B) ou de l'électron (C) formés par l'irradiation. Les « ponts » représentent les séries de bases ne comportant pas de piège G pour le trou ou de piège T/C pour l'électron [14].

L'un consiste en un saut de proche en proche thermiquement assisté dans la mesure où les niveaux d'énergie sont proches. Le transfert s'achève par le piègeage sur le niveau le plus bas. La constante de vitesse de transfert k est alors inversement proportionnelle au nombre de sites franchis. La distance parcourue peut atteindre plusieurs dizaines de nanomètres.

L'autre mécanisme, appelé super-échange de charge, se produit en une seule étape entre deux bases dont la différence entre les niveaux d'énergie est favorable mais qui sont séparées par une ou plusieurs bases de niveau plus élevé (ou « pont ») constituant une barrière thermodynamique. Le franchissement de cette barrière est néanmoins possible par un *effet tunnel*, mais la constante de vitesse diminue exponentiellement avec la distance (ou le nombre de bases intermédiaires) et devient négligeable au-delà de 1,4 nm ou 3-4 bases (figure 25) [14].

Les mobilités calculées des charges pour des empilements de bases G-C ou A-T approchent celles de polymères désordonnés et on peut envisager d'utiliser l'ADN dans des systèmes électroniques à base de molécules organiques [14].

Même sans irradiation, l'ADN subit à tout moment des dommages par l'attaque de métabolites endogènes. Or le maintien de l'intégrité de l'ADN est essentiel pour minimiser les mutations transmissibles et assurer une survie saine des organismes [15]. L'évolution a très tôt mis en place des processus multi-étapes de réparation de cet ADN lorsqu'il est endommagé, permettant de conserver au mieux l'intégrité du génome et d'éviter que les lésions non réparées ne conduisent à la mort cellulaire ou à la mutagenèse qui contribue à la carcinogenèse. On estime le nombre des lésions endogènes par cellule à 10 000-55 000 coupures simple brin/jour (au lieu de 1 000/Gy par irradiation), à 3 200 bases oxydées/jour (2 000/Gy), 12 600 sites abasiques/jour (25/Gy), et huit coupures double brin/jour (40/Gy). Les lésions multiples en cluster (150/Gy) et les réticulations entre l'ADN et une protéine (150/Gy) sont plus spécifiques de l'irradiation. La première étape est un signal en réponse à un dommage reconnu sur l'ADN qui est transmis par une cascade de réactions vers des protéines chargées de stopper la

réplication de l'ADN jusqu'à sa réparation, ou sa mort si le dommage est irréparable. Les dommages de base, qui sont d'une très grande variété, qu'ils résultent d'oxydations ou de l'irradiation, et les coupures simple brin sont réparés par des mécanismes d'*excision de base (BER)* [15]. Pour chaque type précis de lésion, le dommage est d'abord détecté par une protéine spécifique (une ADN-glycosylase) qui se lie sélectivement à la base altérée et permet par hydrolyse de l'exciser. Une autre activité protéique est ensuite en charge d'éliminer le résidu sucre/phosphate restant, laissant une zone simple brin qui est comblée par une polymérase utilisant le brin complémentaire non modifié comme support. Enfin, une ligase restitue la continuité du brin. Les pontages ADN-protéines et les lésions de bases volumineuses sont pris en charge par le mécanisme de réparation par *excision de nucléotide* concerné (NER). Le fragment altéré d'ADN excisé comprend 29-32 nucléotides et est remplacé de la même façon qu'après une excision de base.

Les coupures double brin sont réparées soit par *recombinaison homologue* (HR) (processus fidèle), soit par *suture non homologue* (NHEJ pour « non-homologous end joining ») (processus infidèle) (figure 26). Dans certaines situations (phase de réplication par exemple, ou présence de copies du même gène sur un chromosome), une copie du gène se trouve à proximité du double brin rompu et peut servir de guide à une réparation fidèle par recombinaison homologue. Chaque brin rompu est restauré face au brin intact complémentaire, puis les brins réparés se réunissent. En l'absence de copie, des protéines Ku70/80 se fixent sur les quatre extrémités séparées des deux brins rompus puis d'autres protéines fixées sur Ku70/80 assurent par leur forte interaction le rapprochement des brins opposés. Enfin, une ligase spécifique les reconnecte. Mais les brins rompus par l'irradiation sont, tels quels, souvent incapables de fixer Ku70/80 : d'autres protéines détruisent d'abord quelques nucléotides jusqu'à retrouver des groupes chimiques de fixation adéquats. Ce mécanisme, qui est le plus fréquent chez les mammifères, entraîne néanmoins une perte de matériel génétique et ne répare donc pas fidèlement le dommage. Suivant sa localisation, là encore les conséquences de la mutation sont plus ou moins graves

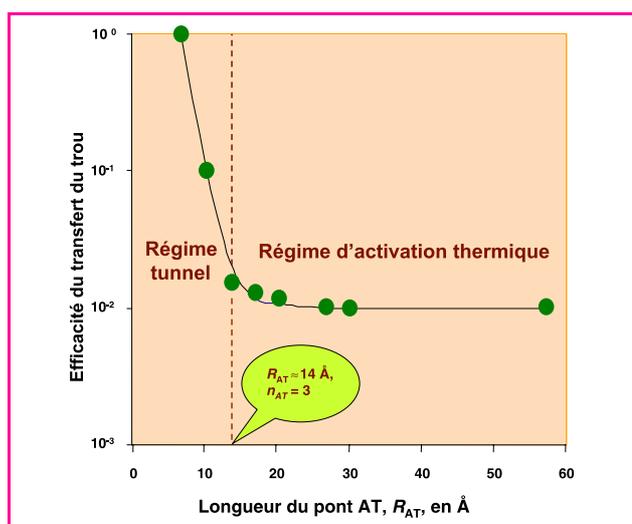


Figure 25 - Efficacité du transfert de trou (-e) entre G⁺ et un triplet GGG à travers des séquences A:T de longueur variable.

Les points sont des mesures et la courbe est calculée. La ligne verticale pointillée correspond à la distance où les vitesses des mécanismes par effet tunnel et par activation thermique deviennent égales [14].

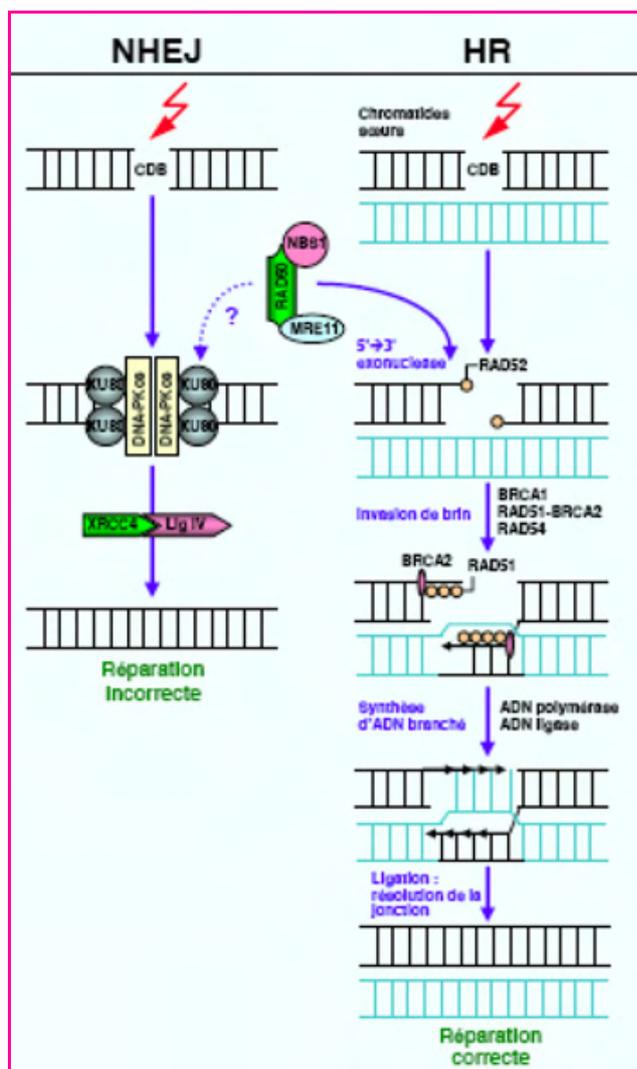


Figure 26 - Étapes de réparation des cassures double brin (CDB) de l'ADN par suture non homologue (NHEJ, processus infidèle) et par recombinaison homologue à partir d'un gène intact (HR, processus fidèle). La flèche en pointillé indique que cette voie n'est pas essentielle [15].

et elles peuvent même, après bien des étapes, induire un cancer [15].

Une mutation peut en effet apparaître si, au lieu de bloquer la réplication de l'ADN endommagé jusqu'à sa réparation, l'ADN-polymérase poursuit le processus, ce qui provoque l'insertion d'une base incorrecte face à une lésion ou la perte/gain de quelques nucléotides. Selon le gène muté et la protéine qu'il est chargé de coder, les conséquences biologiques sont très variées en nature et gravité.

Chimie sous rayonnement des protéines et des lipides

- Les **protéines** sont des polymères d'acides aminés dans lesquelles la fonction acide carboxylique de l'un est liée à la fonction amine du suivant avec élimination de H_2O (liaisons peptidiques, les polymères les plus petits étant des peptides). L'ADN mis à part, ce sont les biomolécules les plus importantes du vivant. Les processus radicalaires des protéines interviennent en effet dans toutes les étapes de la vie, notamment dans la défense contre le stress oxydant, contre les bactéries et les virus, comme sites actifs pour les

enzymes (protéines au rôle essentiellement catalytique et spécifique d'une réaction donnée), et aussi comme responsables dans des maladies neurodégénératives. Leur étude par la radiolyse pulsée ou stationnaire permet de former les mêmes radicaux qui sont à l'œuvre dans le vivant et donc de comprendre leur mode d'action, et aussi comment l'éventuelle dégradation des protéines par le rayonnement peut avoir les conséquences biologiques les plus graves. Comme dans l'ADN, le transfert de charge à longue distance le long d'une protéine cible certains sites pour la réduction ou l'oxydation. On peut comparer ainsi le comportement de protéines naturelles et mutantes et l'influence de leur liaison covalente avec des complexes de métaux de transition [16].

Le radical-anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$ est moins oxydant que OH^{\cdot} , mais il joue un rôle majeur dans le stress oxydant en causant la formation du peroxydite par réaction avec le monoxyde d'azote NO. Le radical $O_2^{\cdot-}$ est aussi le précurseur *in vivo* du peroxyde d'hydrogène, qui peut à son tour produire OH^{\cdot} en présence d'ions de métaux de transition (réaction de Fenton). Le mécanisme très important de régulation de la concentration stationnaire de $O_2^{\cdot-}$, par dismutation catalysée par les métalloenzymes super-oxydismutases, a été établi en détail par radiolyse pulsée.

Il a été montré que les radicaux thiyle $-S^{\cdot}$ centrés sur le soufre de la cystéine d'un peptide et obtenus par oxydation de $-SH$ par OH^{\cdot} peuvent s'additionner intramoléculairement sur le cycle aromatique d'une phénylalanine voisine du même peptide. Les radicaux thiyle réagissent aussi très facilement avec le site $-SH$ d'une autre protéine, si bien qu'un radical disulfure protéine- $S-S^{\cdot}$ -protéine est formé. Au contraire de OH^{\cdot} qui a initié leur formation, ils sont réducteurs et leur action peut contrebalancer celle des radicaux libres oxydants. La stabilisation du pont disulfure dépend de sa localisation dans la structure environnante de la protéine. En se protonant, le radical $-S-S^{\cdot}$ se fragmente en retour en protéine- $-SH$ et radical thiyle S^{\cdot} -protéine, si bien que l'équilibre de protonation contrôle le basculement des propriétés oxydantes/réductrices. C'est pourquoi la thiorédoxine de $pK = 3$ est particulièrement protectrice contre le stress oxydant [16].

Les molécules comme la méthionine, dont le site soufre est substitué, s'oxydent en $MetS^+$. Ces radicaux forment facilement avec des hétéroatomes voisins du même peptide des liaisons stables à trois électrons de type $-S^{\cdot}:S-$, $-S^{\cdot}:O-$ et $-S^{\cdot}:N-$ (figure 27) [16]. Si à la longue, par transfert d'électron, le radical se trouve centré sur un carbone en α du peptide, il est rapidement peroxydé par O_2 et amorce une oxydation en chaîne très efficace de la protéine. En revanche, si $MetS^+$ est peroxydé en $MetSOO^+$, il est réduit en retour par l'enzyme méthionine sulfoxyde réductase, ce mécanisme constituant une protection efficace contre l'oxydation de la protéine. Dans la maladie neurodégénérative d'Alzheimer, les plaques amyloïdes autour des neurones et les enchevêtrements neurofibrillaires du cerveau sont constitués du peptide amyloïde β , formé de 39 à 43 acides aminés, dont Met35 qui joue un rôle important dans l'évolution de la plaque sénile. La radiolyse pulsée montre que Met35 est la cible principale de l'oxydation en $Met35S^+$ car celle-ci est facilitée dans cette structure par le voisinage d'un atome d'oxygène. De même, la stabilisation de $MetS^+$ joue un rôle-clé dans la maladie dégénérative de Creutzfeldt-Jakob [16].

- Les membranes biologiques sont composées de trois classes de **lipides** [17] :
 - les acides gras sont des acides carboxyliques à longue chaîne de 14-20 atomes de carbone comportant des doubles liaisons (acides gras polyinsaturés),

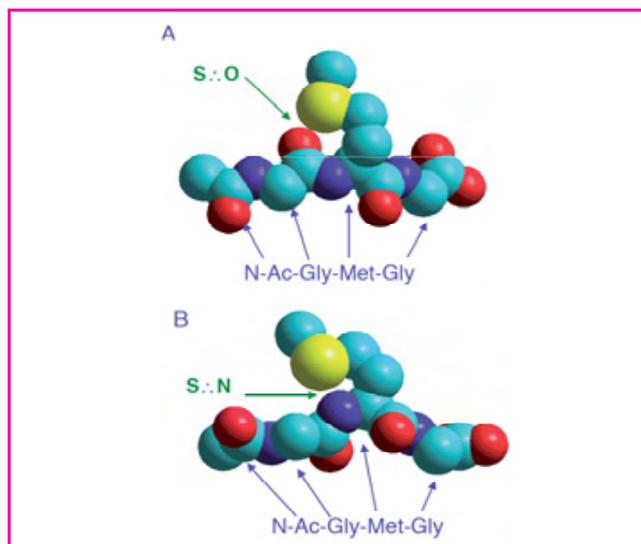


Figure 27 - Structures du peptide N-Ac-Gly-Met-Gly montrant l'interaction intramoléculaire de l'atome S (jaune) avec l'atome O (rouge) (en A) ou N (bleu) (en B) conduisant à des radicaux aux liaisons $-S.:O-$ et $-S.:N-$, respectivement. En cyan : atomes de carbone [16].

- les glycérophospholipides dérivent du glycérol dont deux fonctions alcool sont estérifiées par des acides gras et la troisième est substituée par un groupe phosphorylé,
- les sphingolipides dérivent de diols aminés à longue chaîne alkyle.

Par ailleurs, le cholestérol est un composant majeur des membranes plasmiques auxquelles il confère une grande rigidité. Estérifié par les acides gras, il forme des lipoprotéines.

Tous ces lipides ont une structure amphiphile très particulière qui les fait spontanément s'agréger dans l'eau en orientant leurs têtes polaires vers l'eau et en rassemblant leurs chaînes non polaires à l'intérieur de micelles ou en bicouches comme membranes de vésicules, unilamellaires (vésicules) ou multilamellaires (liposomes) (figure 28). Les lipoprotéines de faible densité (LDL) du plasma humain sont composées d'une seule grande protéine entourée de lipides contenant des anti-oxydants [17].

Sous irradiation, les radicaux formés dans la phase aqueuse en présence d'air ($OH\cdot$, $HO_2\cdot$ et $O_2\cdot^-$) oxydent les lipides en arrachant un atome H sur le carbone entre deux doubles liaisons C=C conjuguées. Le radical lipidique se peroxyde avec l'oxygène et arrache à son tour un atome H sur un nouveau lipide, amorçant ainsi une réaction en chaîne qui amplifie énormément l'attaque initiale par chaque radical. Les hydroperoxydes des lipides sont peu stables et se fragmentent en produits très divers (aldéhydes, époxydes, alcanes...). Mais les radicaux oxydants attaquent aussi les têtes polaires des glycérophospholipides et les radicaux formés semblent jouer un rôle important dans le vivant comme molécules signal et pour réguler les fonctions de la cellule [17].

Modélisation des dommages causés aux biomolécules par irradiation

Pour prédire la fréquence et la distribution des dommages provoqués par le rayonnement aux biomolécules, ADN ou protéines, les modèles doivent tenir compte de la grande variété des types d'attaque, des fragilités relatives des

liaisons et de la structure tridimensionnelle de la molécule cible [18]. En outre, l'ADN peut être lié par des liaisons électrostatiques ou covalentes à des molécules qui masquent et ainsi protègent des sites radiosensibles. Le radioprotecteur commercial de l'ADN, l'éthylol (Amistofine[®]), utilisé pour protéger les tissus sains lors d'une radiothérapie antitumorale, est basé en partie sur l'interaction électrostatique favorable de cette molécule avec l'ADN. Les ligands naturels qui protègent l'ADN sont des protéines. L'effet protecteur est mutuel, de l'ADN par la protéine et de la protéine par l'ADN.

Le modèle RADACK (pour « RADiation-induced attACK ») tient compte de la distribution spatiale initiale du dépôt d'énergie dans la trace du rayonnement et donc des radicaux oxydants $OH\cdot$ formés dans l'eau environnante, de la structure atomique et de la conformation tridimensionnelle de la biomolécule : ADN sous ses différentes formes, protéines, complexes ADN-protéines [18].

La sensibilité relative des atomes attaqués par les radicaux $OH\cdot$ dont la diffusion est simulée par la méthode de Monte Carlo est prise en compte en adjoignant à chaque atome un volume de réaction de rayon proportionnel à sa réactivité qui est connue pour les entités isolées en solution. Des coefficients sont ensuite appliqués pour tenir compte de la probabilité que la réaction conduise à une lésion observée en incluant tous les mécanismes connus, dont le transfert de charge, et la conformation globale particulière de la biomolécule. Si le radical $OH\cdot$ entre dans le volume d'un atome réactif, une réaction est effectivement décomptée ; sinon, il diffuse jusqu'à échapper sans réagir. Les valeurs calculées sont en très bon accord avec les valeurs de coupures franches trouvées expérimentalement pour diverses conformations d'ADN, à double, triple ou quadruple brin. De même, l'efficacité radioprotectrice peut être prédite pour les molécules liées à l'ADN. Ainsi, les « empreintes radiolytiques » (régions où aucune coupure franche ne se produit), grâce à la présence d'une protéine liée à une séquence spécifique de l'ADN, peuvent être prédites quand la structure du complexe ADN-protéine est déjà établie par RMN ou cristallographie. Les figures 29 et 30 présentent

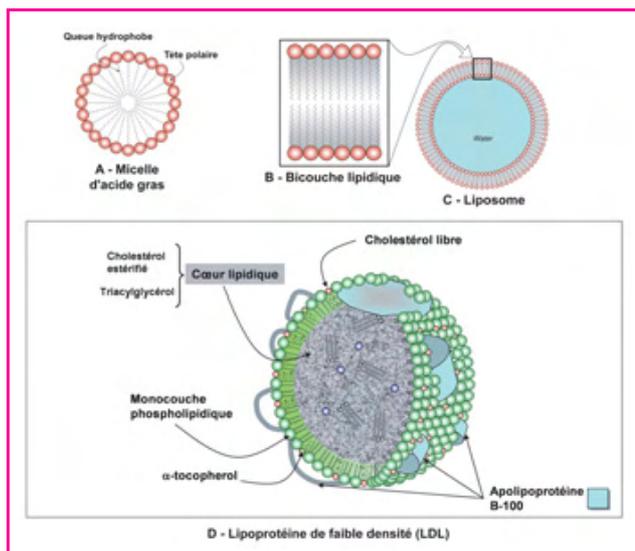


Figure 28 - Agrégats de lipides.

A : micelle d'acide gras à une seule chaîne. B : bicouche de glycérophospholipides ou sphingolipides à deux chaînes. C : liposome, vésicule sphéroïde emplie d'eau. D : agrégat de LDL, lipides/protéine/antioxydant porteur du cholestérol dans le plasma sanguin [17].

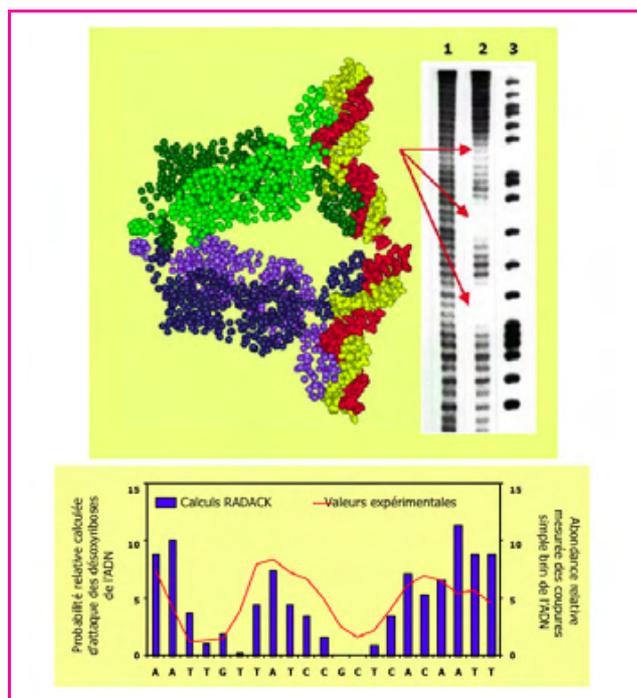


Figure 29 - Probabilité relative mesurée et probabilité calculée par le modèle RADACK des coupures franches de brin issues de l'attaque des désoxyriboses sur le complexe ADN-répresseur lactose en fonction de la séquence des nucléotides.

En haut : structure tridimensionnelle du complexe (le répresseur tétramère est en bleu et vert et les brins d'ADN en rouge et jaune) et autoradiographie d'électrophorèse séquentielle sur gel : 1. fragment d'ADN seul ; 2. complexe ADN-répresseur ; 3. séquençage des purines [18].

le très bon accord obtenu dans la comparaison entre expériences et calculs des probabilités d'attaque du désoxyribonucléose, respectivement pour le complexe ADN-répresseur lactose et le complexe ADN-histones. Cette validation du modèle RADACK permet d'étendre son application à bien d'autres complexes biologiques, pourvu que leur structure soit connue [18].

Radioprotection et radiothérapie

Depuis les années 1950, on sait que certaines molécules – comme la cystéine, la thiourée et davantage encore la cystéamine – ont un rôle *radioprotecteur* et sont capables de limiter l'inactivation des enzymes irradiées qui ne peuvent plus jouer leur rôle catalytique spécifique et vital [19]. Depuis, de nombreux autres composés, le plus souvent soufrés, se sont révélés efficaces pour protéger les cellules vivantes des dommages de l'irradiation. Ce sont en général des molécules aux propriétés anti-oxydantes. Le mécanisme d'action est double. Elles peuvent capter très vite les radicaux oxydants de l'eau induits par le rayonnement, empêchant ainsi l'attaque initiale. Elles peuvent en outre restaurer les molécules biologiques à partir de leur forme oxydée radicalaire, formée par effet direct ou par effet indirect du rayonnement, en transférant l'électron ou l'atome H manquant depuis le site sulfure vers le radical. Le but consiste cependant à rechercher des radioprotecteurs qui ne soient pas par eux-mêmes toxiques, hypotenseurs, ou incompatibles avec d'autres médicaments. Ils devraient permettre par exemple de mieux protéger des organismes en cas d'exposition accidentelle aux rayonnements sans écran physique de protection,

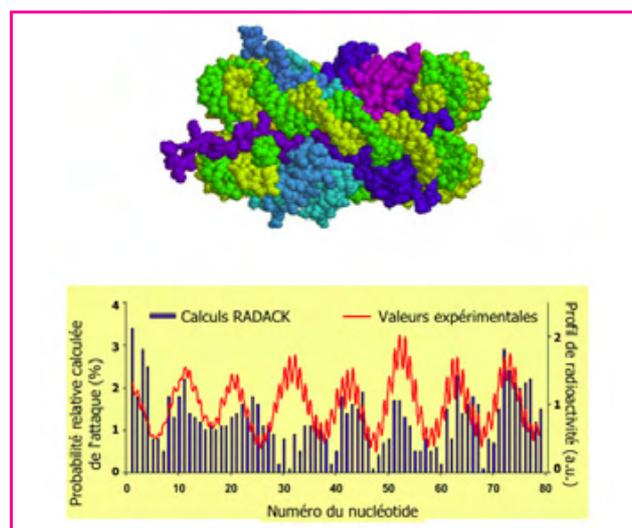


Figure 30 - Probabilité relative calculée par RADACK et probabilité mesurée par l'électrophorèse des coupures franches du brin d'ADN dans le complexe formé avec un octamère d'histones (chromatine du poulet).

En haut : structure du complexe (les histones sont en bleu et magenta, et les brins d'ADN en jaune et vert) [18].

ou protéger sélectivement les tissus sains par rapport aux tumeurs. Le protocole des expériences sur l'animal (souris Swiss CD1) consiste à comparer les taux de survie, après une même dose d'irradiation, d'un organisme auquel a été administrée une certaine concentration du radioprotecteur et d'un autre non traité. De nombreux dérivés de la cystéamine et méthylcystéamine, dont un atome C est substitué dans certains cas par un atome Si ou Ge, ont été essayés, comme les métallathiazolidines. Ces composés produisent de la cystéamine par hydrolyse et leur efficacité radioprotectrice croît comme la fragilité de la liaison de cet atome : Si-L > Ge-L > C-L. Les métalladithio- (ou sélénio-) acétals sont efficaces grâce à leur caractère lipophile. Certains phosphorothioates ont l'avantage d'être moins toxiques et d'une bien meilleure efficacité radioprotectrice [19].

La radiothérapie consiste à irradier des tumeurs avec des rayonnements ionisants pour détruire les cellules malignes ou au moins stopper leur multiplication. Elle est appliquée à la plupart des 250 000 nouveaux cas annuels de cancers en France, dont près de la moitié sont traités par une association chimio-radiothérapie. Mais les cellules qui prolifèrent sont par nature les plus radiorésistantes. Il est assez difficile en outre de préserver complètement les tissus sains environnants. Les stratégies récentes tentent de répondre à ces deux points pour accentuer la différenciation de la sensibilité des cellules saines et malignes à l'irradiation [20]. L'approche est double : il s'agit à la fois de détruire sélectivement l'ADN des tumeurs et de bloquer sa réparation.

Un progrès majeur pour atteindre une irradiation sélective des tissus tumoraux est de réaliser une image tridimensionnelle numérisée de la tumeur avec une précision jamais égalée jusqu'ici. C'est la radiothérapie conformationnelle 3D. La tumeur doit être attaquée par des faisceaux d'irradiation successivement croisés (la source est mobile autour du patient) avec des collimateurs de forme modulable tenant compte de la géométrie 3D et avec des intensités et des temps d'exposition adaptés à chaque angle, ce qui minimise la dose absorbée par les tissus sains. Dans cette radiothérapie

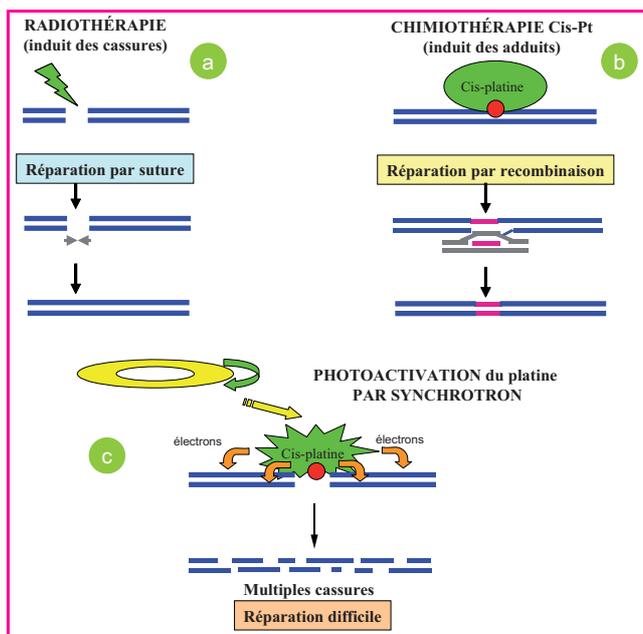


Figure 31 - La radiothérapie classique induit des cassures dans l'ADN des tumeurs. La chimiothérapie impliquant le cis-platine génère quant à elle des adduits volumineux, surtout dans les cellules tumorales. Cependant, ces deux types de lésions peuvent encore être pris en charge partiellement par des systèmes de réparation et ces réparations atténuent l'efficacité du traitement. Lorsque l'on combine les deux approches en utilisant des rayons X synchrotron correspondant à l'énergie de photoactivation du platine, des électrons sont produits autour de l'adduit. Ils induisent alors de multiples cassures de l'ADN qui sont difficilement réparées. Cette approche combinée est donc plus efficace [20].

modulée en intensité (IMRT), il s'agit à la fois d'améliorer la précision avec laquelle l'énergie sera déposée dans le volume spécifique de la tumeur et d'y augmenter l'effet des dommages à l'ADN en diminuant leur réparation [20].

La chimio-radiothérapie consiste à rendre les cellules malignes sélectivement plus vulnérables à l'irradiation tout en protégeant les tissus sains. On connaissait déjà en chimiothérapie des molécules actives, comme des complexes organométalliques du platine bivalent : cis-platine (platine dichloro diamine), carbo-platine, oxali-platine, qui ont la propriété de cibler spécifiquement les cellules proliférantes et de bien pénétrer dans la cellule. Dans le cadre d'une association entre radiothérapie classique (figure 31a) et chimiothérapie, ces complexes métalliques sont utilisés pour créer des adduits dans l'ADN (figure 31b) qui ont la propriété de bloquer stériquement la translocation de la protéine Ku 70/80 et d'empêcher ainsi l'initiation de la réparation par suture non homologue des cassures double brin produites par le rayonnement ionisant. Dans un type de traitement plus récent, le rayonnement ionisant est utilisé pour exciter spécifiquement les couches d'électrons K au seuil d'ionisation des atomes de platine (figure 31c). Ces électrons (contrairement aux électrons secondaires émis par des rayonnements plus énergétiques à partir d'un atome quelconque) ont des parcours faibles et leur énergie totalement absorbée localement peut provoquer des dommages irréparables aux biomolécules immédiatement voisins. Non seulement les complexes empêchent les réparations, mais ils deviennent en outre la source principale des électrons émis, qui peuvent donc attaquer d'une façon très ciblée et irréparable les brins d'ADN voisins appartenant

aux cellules malignes. Les sources de rayons X très intenses les mieux adaptées sont des synchrotrons (jusqu'à 100 keV, par ex. 78,4 keV pour le seuil K de Pt). Cependant, le faisceau est fixe dans le plan horizontal et c'est la cible qui doit pouvoir être mobilisée avec précision.

L'expérimentation en est au stade des essais très prometteurs sur l'animal, et les essais cliniques sur l'homme sont programmés dans un futur proche [20].

En conclusion, la chimie sous rayonnement concerne des domaines très variés, depuis les phénomènes primaires provoqués par l'absorption de l'énergie, jusqu'aux très nombreux mécanismes chimiques qu'elle permet d'élucider et aux applications à la synthèse de matériaux performants, ou aux traitements physico-chimiques très efficaces qu'elle a pu susciter (figure 32). La compréhension des mécanismes biochimiques, sains ou pathogènes, est un enjeu crucial auquel la chimie sous rayonnement apporte une contribution décisive pour la santé, et qui est essentielle, en particulier pour utiliser au mieux l'outil de la chimio-radiothérapie dans le traitement des cancers.

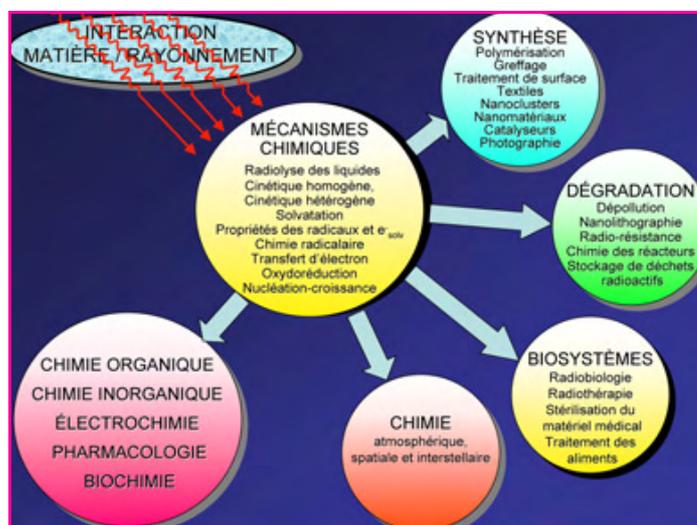


Figure 32 - Domaines dans lesquels la chimie sous rayonnement a apporté des contributions décisives, sur le plan des mécanismes réactionnels ou sur celui de la santé et des applications industrielles.

Références

- [1] Buxton G.V., An overview of the radiation chemistry of liquids, *Radiation Chemistry. From basics to application in material and life sciences*, M. Spothem-Maurizot, M. Mostafavi, T. Douki, J. Belloni (eds), EDP Sciences/L'Actualité Chimique, **2008**, Chapitre 1.
- [2] Wishart J.F., Tools for radiolysis studies, *ibid.*, Chapitre 2.
- [3] Mostafavi M., Lampre I., The solvated electron: a singular chemical species, *ibid.*, Chapitre 3.
- [4] Baldacchino G., Hickel B., Water radiolysis under extreme conditions. Application to the nuclear industry, *ibid.*, Chapitre 4.
- [5] Mason N.J., Dawes A., Holtom P., Molecular formation in the interstellar medium, *ibid.*, Chapitre 5.
- [6] Emmi S., Takács E., Water remediation by electron-beam treatment, *ibid.*, Chapitre 6.
- [7] Belloni J., Rémita H., Metal clusters and nanomaterials, *ibid.*, Chapitre 7.
- [8] Bouniol P., Water radiolysis in cement materials, *ibid.*, Chapitre 8.
- [9] Coqueret X., Obtaining high performance polymeric materials by irradiation, *ibid.*, Chapitre 9.
- [10] Tilquin B., Radiosterilization of drugs, *ibid.*, Chapitre 10.
- [11] Raffi J., Kister J., Food irradiation: wholesomeness and treatment control, *ibid.*, Chapitre 11.
- [12] Douki T., Cadet J., Radiation-induced damage to DNA: from model compounds to cell, *ibid.*, Chapitre 12.
- [13] Bernhard W.A., Sevilla M., Mechanisms of direct radiation damage to DNA, *ibid.*, Chapitre 13.

- [14] Berlin Y.A., Siebbeles L.D.A., Charge motion in DNA, *ibid.*, Chapitre 14.
- [15] Sage E., Castaing B., Genome maintenance mechanisms in response to radiation-induced DNA damage, *ibid.*, Chapitre 15.
- [16] Houée-Levin C., Bobrowski K., Pulse radiolysis studies of free radical processes in peptides and proteins, *ibid.*, Chapitre 16.
- [17] Gardes-Albert M., Radiation-induced damage to membrane lipids and lipoproteins, *ibid.*, Chapitre 17.
- [18] Davidkova M., Spotheim-Maurizot M., Predicting radiation damage distribution in biomolecules, *ibid.*, Chapitre 18.
- [19] Prouillac C., Amourette C., Rima G., Chemical protection against ionising radiation, *ibid.*, Chapitre 19.
- [20] Foray N., Balosso J., Advances in radiotherapy: new concepts, *ibid.*, Chapitre 20.
- [21] *Radiation Chemistry: Principles and applications*, Farhataziz, M.A.J. Rodgers (eds), VCH, Weinheim, 1987.
- [22] *Photochemistry and Radiation Chemistry: Complementary Methods for the Study of Electron Transfer*, J. Wishart, D. Nocera (eds), ACS, 1998, 254.
- [23] Tilquin B., *Rayonnements ionisants*, Univ. Louvain-la-Neuve (ed), 2001.
- [24] *Studies in physical and theoretical chemistry. Vol. 87- Radiation Chemistry: Present Status and Future Trends*, C.D. Jonah, M. Rao (eds), Elsevier, 2001.
- [25] *Charged Particle and Photon Interaction with Matter*, Y. Hatano, A. Mozumder (eds), Marcel Dekker, 2003.
- [26] *Réactions ultrarapides en solution, approches expérimentales et théoriques*, T. Gustavsson, M. Mostafavi (eds), Éditions du CNRS, 2006.
- [27] Roentgen C.W., Über eine neue Art von Strahlen, *Sitz. Ber., Würzburg Physik.-Med. Ges.*, 1895, p. 132.
- [28] Becquerel H., Sur les radiations émises par phosphorescence, *C.R. Acad. Sci.*, 1896, 122, p. 420.
- [29] Belloni J., Mostafavi M., Landmarks in radiation chemistry, *J. Chim. Phys.*, 1999, hors série, p. 11.
- [30] Nicolas C., Boutin A., Levy B., Borgis D., Molecular simulation of a hydrated electron at different thermodynamic state points, *J. Chem. Phys.*, 2003, 118, p. 9689.
- [31] Migus A., Gauduel Y., Martin J.-L., Antonetti A., Excess electrons in liquid water: first evidence of a prehydrated state with femtosecond lifetime, *Phys. Rev. Lett.*, 1987, 58, p. 1559.
- [32] Huels M.A., Boudaiffa B., Cloutier P., Hunting D., Sanche L., Single, double and multiple double strand breaks induced in DNA by 3-100 eV electrons, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, p. 4467.
- [33] Dorfman L., Jou F.-Y., *Electrons in Fluids*, J. Jortner, N.R. Kestner (eds), Springer, New York, 1973, p. 447.
- [34] Tables, The Radiation Chemistry Data Center, Notre Dame Radiation Laboratory. www.rcdc.nd.edu
- [35] La Verne J.A., Radiation chemical effects of heavy ions, *Charged Particle and Photon Interaction with Matter*, Y. Hatano, A. Mozumder (eds), Marcel Dekker, 2003, p. 403.
- [36] Gervais B., Beuve M., Olivera G.H., Galassi M.E., Rivarola R.D., Production of HO₂ and O₂⁻ by multiple ionization in water radiolysis by swift carbon ions, *Chem. Phys. Letters*, 2005, 410, p. 330.



J. Belloni



M. Mostafavi

Jacqueline Belloni

est directeur de recherche émérite au CNRS, Laboratoire de Chimie Physique, ELYSE, Université Paris-Sud¹.

Mehran Mostafavi

est professeur et dirige le Laboratoire de Chimie Physique, Centre ELYSE-CLIO¹.

Thierry Douki

est chercheur au CEA et dirige le laboratoire Lésions des acides nucléiques, CEA Grenoble².

Mélanie Spotheim-Maurizot

est chargée de recherche à l'Inserm et responsable de l'équipe Radiobiologie moléculaire du Centre de Biophysique Moléculaire à Orléans³.



T. Douki



M. Spotheim-Maurizot

¹ Laboratoire de Chimie Physique, Centre ELYSE-CLIO, UMR CNRS/UPS, bât. 349, Université Paris-Sud, 91405 Orsay.

Courriels : jacqueline.belloni@lcp.u-psud.fr, mehran.mostafavi@lcp.u-psud.fr

² Laboratoire Lésions des acides nucléiques, Service de chimie inorganique et biologique UMR-E 3 CEA/UJF, CEA/DSM/ Département de Recherche Fondamentale sur la Matière Condensée, CEA Grenoble; 38054 Grenoble Cedex 9.

Courriel : thierry.douki@cea.fr

³ Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS, rue Charles Sadron, 45071 Orléans Cedex 2.

Courriel : spotheim@cnrs-orleans.fr

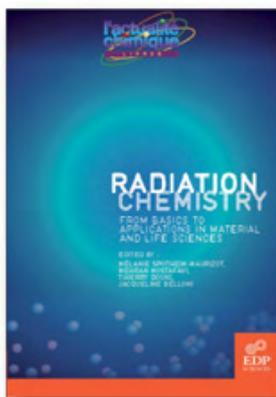


RADIATION CHEMISTRY

From basics to applications in material and life sciences



Mélanie Spotheim-Maurizot, Mehran Mostafavi, Thierry Douki et Jacqueline Belloni



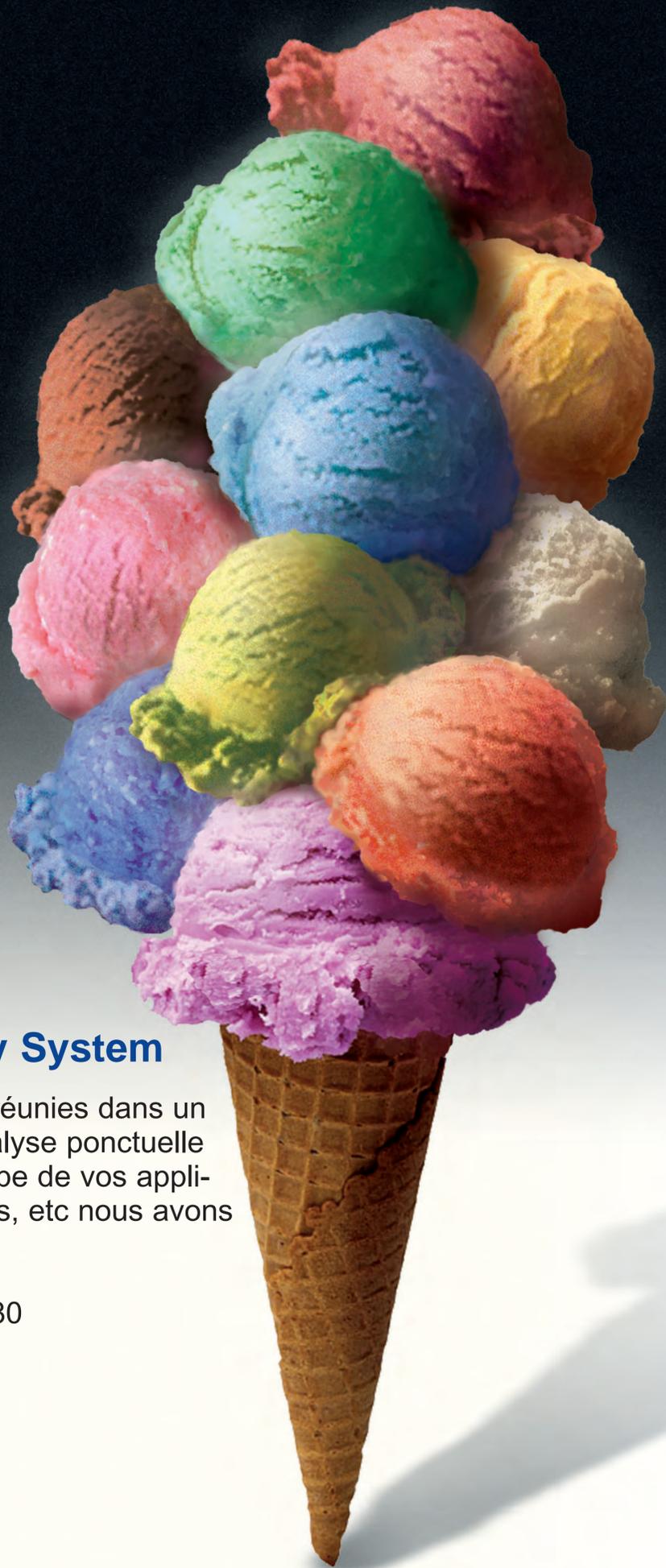
Livre en anglais
Parution prévue vers mars 2008
ISBN : 978-2-7598-0024-7
Prix : 59 € TTC - 330 pages environ

Ce livre fait le point sur les apports nombreux et originaux de la chimie sous rayonnement à la connaissance fondamentale du domaine très vaste de la réaction chimique et de ses applications. Ses techniques permettent en effet d'élucider les mécanismes physico-chimiques intimes en chimie inorganique, organique (y compris dans l'espace...) ou en biochimie. Cette compréhension est appliquée en outre, en science des matériaux, pour contrôler précisément des synthèses par le rayonnement, comme la radiopolymérisation, le radiogreffage, le traitement spécifique des surfaces (textiles, peintures, encres...), la synthèse de nanomatériaux complexes, la dégradation de polluants de l'environnement ou la radiorésistance de matériaux pour le nucléaire. En sciences de la vie, l'étude des effets du rayonnement sur les macromolécules du vivant (ADN, protéines, lipides) permet non seulement de comprendre les mécanismes biologiques sains ou pathogènes mais aussi d'améliorer notre santé. Notamment, des avancées majeures dans la radiothérapie anti-cancéreuse, dans la radioprotection des travailleurs du nucléaire et de la population en général, ainsi que dans le traitement des aliments ou la radiostérilisation des médicaments ont pu être obtenus grâce à ces recherches.

Abondamment illustré et rédigé en anglais par les meilleurs spécialistes internationaux qui ont fait l'effort de se rendre accessibles, cet ouvrage intéressera tant les curieux d'un domaine scientifique nouveau pour eux que les étudiants séduits par le côté original et pluridisciplinaire du domaine. À l'heure où les recherches en chimie sous rayonnement connaissent dans beaucoup de pays un développement spectaculaire, ce livre devrait attirer de nombreux nouveaux-venus dans le domaine.

www.edpsciences.org // // www.lactualitechimique.org

Qui a dit :
on ne peut pas
satisfaire
tout le monde



ASAP 2020

Accelerated Surface Area & Porosimetry System

Surface spécifique, distribution poreuse et chimisorption réunies dans un seul et même instrument : le nouvel ASAP 2020. De l'analyse ponctuelle au contrôle de fabrication, quelque soit le nombre et le type de vos applications : catalyseurs, minéraux, produits pharmaceutiques, etc nous avons la solution la plus adaptée à vos besoins.

Pour plus d'informations, contacter nous au 03.44.64.60.80



 micromeritics®

The Science and Technology of Small Particles™

www.micromeritics.com