l'actualité chimique

Le journal de la Société Chimique de France
Janvier 2016 - N° 403

Analyser des traces d'explosifs

Les polymères au service de la société

Des levures pour valoriser le CO_2

Société Chimique de France
cnrs
Fondation de la Maison de la Chimie

Dans le cadre des colloques « Chimie &... »

Fondation de la Maison de la Chimie

Chimie, Dermo-cosmétique & beauté

Mercredi 17 février 2016

Maison de la Chimie, Paris

Première barrière de protection de l'organisme vers l'extérieur, la peau non seulement protège tissus et organes des agressions potentielles, mais elle joue également de nombreux rôles physiologiques importants tels que celui de régulateur thermique, de synthèse hormonale et de protection immunitaire.
L'aspect de la peau, sa couleur, sa texture et sa tonicité jouent des fonctions psycho-sociales importantes depuis la plus haute antiquité. Leurs valeurs changent selon les époques, les pays, les civilisations, les modes de vie, les âges, les sexes…

Comme tous les organes, la peau est sujette aux pathologies et au vieillissement. Elle a toujours fait l'objet de soins particuliers : des onguents d'autrefois aux cosmétiques modernes, pour prévenir et aider à diminuer les effets du vieillissement, des pollutions et des pathologies.
Dans le traitement des pathologies comme dans la mise au point des nouveaux produits cosmétiques, chimie, biochimie et biologie sont étroitement associées, et les enjeux et les défis se rejoignent souvent.

Quelques-uns des meilleurs spécialistes de la dermo-cosmétique (dermatologues, pharmaciens et chimistes) ont accepté de présenter quelques-uns des plus récents résultats concernant ce vaste domaine d'activités qui touche tous les âges et est en plein développement au niveau mondial.

Ce colloque est ouvert à un large public. Le niveau des interventions se veut accessible à tous pour permettre des échanges fructueux, notamment avec les lycéens, les étudiants et leurs enseignants. **Vous êtes les bienvenus !**

Les inscriptions sont ouvertes !

(inscription gratuite mais obligatoire)

• http://actions.maisondelachimie.com/index-p-colloque-i-32.html

RÉDACTION
Rédactrice en chef : Rose Agnès Jacquesy
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Chef de rubrique, Collection « L'Actualité Chimique - Livres » : Minh-Thu Dinh-Audouin
Conseiller de la Rédaction : Jean-Pierre Foulon
Secrétariat : Martine Maman
Webmestre : Pierre Miquel

Comité des rubriques :
Recherche et développement : Rose Agnès Jacquesy, Industrie : Jacques Bousquet, Enseignement et formation : Katia Fajerwerg, TP : Xavier Bataille, Histoire de la chimie : Danielle Fauque, Un point sur : Jean-Pierre Foulon, Chimie des aliments et du goût : Hervé This, En bref : Séverine Bléneau-Serdel et Roselyne Messal, Actualités de la SCF et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :
J. Belloni, E. Bordes-Richard, C. Cartier dit Moulin, G. Chatel, P. Colomban, C. de Novion, J. Fournier, N. Jaffrezic, R. Lescouezec, J. Livage, P. Massiani, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, J. Rangapanaiken, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter

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

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

ÉDITION : Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Rédaction : 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 63
redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org
Directrice de la publication : Gilberte Chambaud, présidente de la Société Chimique de France
Imprimerie : Friedling Graphique, 68170 Rixheim
Maquette articles : e-Press, Casablanca Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca (Maroc)
Maquette hors articles : Mag Design
www.magdesign.info

ISSN version papier **0151 9093**
ISSN version électronique **2105 2409**

PUBLICITÉ
EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr, www.edif.fr
Index des annonceurs : p. 3

© SCF 2016 - Tous droits réservés
Dépôt légal : janvier 2016
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'articles 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 2016 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE
(11 numéros par an)
Abonnement papier + électronique
Particuliers : France 105 € - Étranger 110 €
Institutions : France 205 € - Étranger 220 €
Lycées : France 120 € - Étranger 140 €
Abonnement électronique seul (France/Étranger)
Particuliers : 55 € - **Institutions** : 155 € - **Lycées** : 70 €
Membres de la SCF : abonnement inclus dans la cotisation ou à tarif préférentiel
Abonnement : SCF, Nadine Colliot
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61
abonnement@lactualitechimique.org
Prix de vente au numéro : 20 € (port inclus)

Société Chimique de France

Sommaire

Éditorial 3
Meilleurs vœux pour 2016 !, par **le Bureau de la SCF** 3

Clin d'œil étymologique 4
À propos des alcalinoterreux, par **P. Avenas** 4

Chroniques 5
Y a-t-il une « junk science » ?, par **J.-C. Bernier** 5

À propos de 7
Faire du neuf avec du vieux, par **C. Monneret** 7
Vrai ou faux ? La France et son industrie, comparaison internationale, par **R.A. Jacquesy** 10

Parcours de chimistes 11
Une aventure familiale : les Martin de Nantes, par **R.A. Jacquesy** 11

Recherche et développement 14
Les chélateurs du fer pour le traitement du cancer : où en sommes-nous ?, par **V. Corcé**, **F. Gaboriau** et **D. Deniaud** 14
Couplage de sources d'ionisation ambiante à la spectroscopie de masse : comparaison entre les sources DESI et DART et applications à l'analyse de traces d'explosifs, par **M. Bridoux**, **C. Hubert**, **S. Schramm**, **O. Vigneau** et **X. Machuron-Mandard** 20
Modélisation par théorie de la fonctionnelle de la densité de catalyseurs hétérogènes à base de silice-alumines amorphes, par **C. Chizallet**, **K. Larmier**, **F. Leydier**, **D. Costa** et **P. Raybaud** 30

Industrie 39
Success story
Des levures pour valoriser le CO_2 : une nouvelle révolution industrielle ?, par **R. Messal** 39

Enseignement et formation 42
L'impact sociétal des polymères et des matières plastiques : perspectives et rôle de l'enseignement, par **T. Hamaide**, **J.-C. Mougenel**, **G. Pignault** et **B. Sillion** 42
Cet article contient un hommage à Alain Guyot par R. Spitz, A. Michel et C. Pichot (encadré p. 46)

Histoire de la chimie 48
Sur un spectre du radium, par **P. Reinhardt** 48

Livres et médias 52

Agenda 58

Actualités de la SCF 60

Un point sur 63
Les polymères fluorés électroactifs pour l'électronique imprimée, par **F. Domingues Dos Santos** 63

Couverture : © everythingpossible - Fotolia.com
Conception graphique : Mag Design - www.magdesign.info

EN 2016, JONGLEZ AVEC LES MOLÉCULES !

CLED'12.

Meilleurs vœux pour 2016 !

L'équipe qui se met en place pour une nouvelle mandature de trois ans vous présente ses meilleurs vœux, pour vous-même et pour vos proches, tant sur le plan personnel que sur le plan professionnel.
Le Conseil d'administration de la Société Chimique de France a été largement renouvelé, ainsi qu'une bonne partie des Bureaux des entités : divisions scientifiques, sections régionales, clubs de jeunes, Réseau des jeunes chimistes et groupes thématiques. C'est dans cette nouvelle configuration que s'est réuni, fin novembre dernier, le sixième séminaire de notre société, qui a permis de débattre et de définir les grandes orientations pour les années à venir dans le prolongement de celles énoncées dans l'éditorial du numéro de décembre. À ce titre nous tenons à adresser nos chaleureux remerciements à Olivier Homolle, Igor Tkatchenko et Edmond Amouyal, pour leur dévouement à la SCF et leurs contributions majeures à son essor au cours de la dernière mandature.

S'appuyant sur l'engagement et la confiance que vous avez manifestés par vos votes, notre action visera à rendre notre Société incontournable, tant pour les organismes que pour les institutionnels et les entreprises, et pour cela les points suivants seront développés :
• Afin d'être davantage à l'écoute des initiatives locales dont nous pouvons tous bénéficier, un effort important sera apporté à une meilleure coordination des sections régionales qui seront certainement appelées à évoluer avec la réforme territoriale.
• Par ailleurs, l'année 2015 a été marquée par la reprise des congrès nationaux de la SCF. Avec SCF'15, le choix avait été fait de faire ressortir une thématique centrale : l'énergie. Cela sera à nouveau le cas avec le prochain congrès prévu en 2018, pour lequel la santé sera mise en avant, tout en préservant une part importante et structurée aux contributions disciplinaires des divisions, selon le souhait exprimé par la communauté.
• Les restructurations survenues dans le domaine de la chimie physique commencent à porter leurs fruits avec des relations accrues entre les sous-divisions de la division Chimie physique. Une nouvelle inter-division « Énergie » a vu le jour en 2014 en appui du congrès SCF'15 et il sera essentiel de suivre son évolution dans la période à venir. D'autres expériences de ce type sont envisageables.
• Le Réseau des jeunes chimistes a réussi à fédérer les clubs de jeunes, à mettre en commun des outils de communication, à être visible aux niveaux national et international. L'effort sera poursuivi avec des relations soutenues avec les écoles d'ingénieurs de la Fédération Gay-Lussac. Une place sera faite aux jeunes chimistes au sein du Bureau national pour faciliter leur participation aux décisions prises pour la SCF.
• La communication et la visibilité de la SCF sont assurées à la fois par le site de la SCF, très largement consulté, et par son journal « *L'Actualité Chimique* » sous sa forme Internet et surtout sous sa forme imprimée, appréciée par tous. Ce sont les outils de diffusion de l'information de notre société. N'hésitez pas à les utiliser pour disséminer les travaux et actions scientifiques que vous entreprenez.

Sur le plan international, la SCF est déjà très active en Europe : elle est représentée au Bureau de l'EuCheMS, elle est présente par ses participations aux journaux européens de ChemPubSoc Europe et de Springer, et elle est également présente et active dans les divisions de l'EuCheMS et dans l'EYCN, le réseau des jeunes chimistes européens. Elle a par ailleurs des liens privilégiés avec cinq pays européens grâce à ses prix binationaux qui pourront être élargis à deux nouveaux partenaires, la Roumanie et le Portugal. Un partenariat a été établi avec la Chine en 2014 et d'autres pourraient voir le jour dans les prochaines années.

La tâche est vaste mais exaltante, et nos actions ne pourront bien évidemment voir le jour et se concrétiser qu'avec l'enthousiasme et l'aide de vous tous. Le monde évolue : la transition énergétique, la prise de conscience des enjeux climatiques et environnementaux ainsi que les problèmes liés à la santé humaine, pour ne citer qu'eux, sont des défis scientifiques et sociétaux qui, nous en sommes convaincus, ne pourront être relevés qu'avec l'aide de la chimie.
Le nouveau Bureau, avec l'appui des chargés de mission, du Conseil d'administration, de tous les responsables des entités, mais aussi avec l'aide de tous ceux – nous les espérons très nombreux – qui désireront s'impliquer plus avant dans notre Société, souhaite placer la chimie au cœur de ces objectifs ambitieux. Un grand merci d'avance pour votre implication et votre soutien.
En vous renouvelant nos meilleurs vœux pour cette nouvelle année,

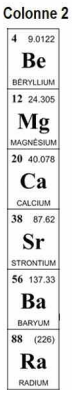
Le Bureau de la SCF

Index des annonceurs

ChemPubSoc	p. 62	NIMBE	p. 29
EDIF	p. 9, 47	PIIM	p. 19
EDP Sciences	p. 57	Sciences et Médias	4e de couv.
EuCheMS	p. 59	UdPPC	p. 29
Fondation de la Maison de la Chimie	p. 57, 2e de couv.		

Régie publicitaire : **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

À propos des alcalinoterreux



Les alcalinoterreux.

Ces métaux sont nommés *alcalino-* car ils sont proches des alcalins, et *-terreux* car ils ont été tirés d'un minerai, contrairement au sodium et au potassium, qui l'ont été de végétaux. En effet, une *terre* était jadis toute substance tirée du sol, comme un minerai, ou par extension un métal tiré de ce minerai. Dans le tableau périodique, entre la colonne 1 des alcalins et la colonne 3 des terres rares, on trouve logiquement la colonne 2 des six *alcalinoterreux*. Le nom du *radium* vient de sa radioactivité[1], mais les noms des cinq autres sont formés d'après ceux de leurs minerais, dont certains sont très anciens, comme la chaux et la magnésie.

La chaux (CaO) et la magnésie (MgO)

Depuis l'Antiquité, on connaît le calcaire et sa transformation en chaux dans un four. Le grec *khalix*, puis le latin *calx*, *calcis*, désignaient d'abord une pierre quelconque, puis une pierre calcaire et la chaux elle-même. Du latin *calx* on arrive à *chaux* en français ; de son dérivé *calcarius*, « relatif à la chaux », vient *calcaire*, et de son diminutif *calculus*, « petite pierre », vient *calcul*, au sens médical ou au sens de l'arithmétique, qui se pratiquait à l'aide de petits cailloux. Enfin, en bas latin apparaît le verbe *calcinare*, d'où *calciner*, par analogie avec le traitement du calcaire dans un four à chaux.
Quant à la magnésie, elle est connue depuis le Moyen Âge au moins, et son nom remonte à la région grecque Magnésie, par des voies compliquées[2].

La baryte ($BaSO_4$) et la strontianite ($SrCO_3$)

Dès 1774-76, plusieurs chimistes détectent un nouveau métal dans des minéraux de densités très élevées, nommés de ce fait « *spath pesant* », ou « *terre pesante* », et en 1787, le chimiste et révolutionnaire français Guyton de Morveau écrit : « *Nous remplaçons ces expressions impropres ou périphrasées par le mot* baryte*, dérivé du grec* βαρυς pesanteur. » En fait, *baryte* dérive du grec *barus*, « pesant », qui est lié à *baros*, « pesanteur », et *baryte* est bien étymologiquement synonyme de *(terre) pesante*.

D'autre part, un autre minéral, d'abord pris pour la baryte, est identifié au carbonate d'un métal inconnu et baptisé *strontianite* en 1791. Il provenait des environs de Strontian, village du bord du Loch Sunart débouchant sur la côte sud-ouest de l'Écosse. Ce village est éloigné du fabuleux Loch Ness, mais son nom en écossais, *Sròn an t-Sìthein*, ou « Sommet de la colline aux fées », est aussi chargé d'un certain mystère.

Des minerais aux métaux

À la fin du XVIIIe siècle, on connaissait donc la baryte, la strontianite, la chaux et la magnésie. Restait à isoler les quatre métaux correspondants, ce qu'a réalisé en 1808, par électrolyse, le chimiste anglais Humphry Davy, qui écrivait (en anglais) : « *Par les mêmes principes que j'ai suivis pour nommer les* […] *potassium et sodium, je hasarderai de désigner les métaux des terres alcalines par les noms de* barium*,* strontium*,* calcium*,* et magnium [rapidement remplacé par *magnésium*[2]]. » Ces noms sont adoptés par toutes les langues à des variantes près, comme *baryum* en français. Mais il reste encore le nom d'un 6e métal alcalinoterreux à expliquer.

Du béryl ($Be_3Al_2Si_6O_{18}$) au béryllium

Connu depuis l'Antiquité, le béryl est une pierre précieuse, dont l'aigue marine et l'émeraude sont des variétés fameuses. Son nom vient, par le latin *beryllus*, du grec *bêrullos*, lui-même emprunté à une langue du sud de l'Inde. Pline l'Ancien écrivait : « *L'Inde le produit, et on en trouve rarement ailleurs.* »
En 1798, le chimiste français Louis-Nicolas Vauquelin a identifié dans une émeraude un nouveau métal nommé alors, en référence à un certain goût sucré de ses sels, *glucinium*, du grec *gleukos*, « vin doux », d'où viendra *glucose* plus tard. Ensuite, on préfèrera à *glucinium* le nom *béryllium*, dont l'origine est plus transparente !

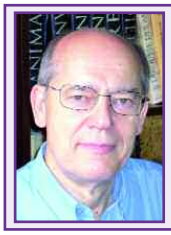
Le béryl, de la variété d'émeraude.
Wikipédia, licence CC-BY-SA-3.0, Rob Lavinsky.

À ce propos, le nom *besicles*, par l'ancien français *bericle*, vient de *béryl*, ce minéral ayant servi jadis à fabriquer des verres optiques, d'où aussi l'allemand *Brille*, « lunettes ».

Épilogue

On peut enfin s'arrêter sur le <y> de *baryum* en français, certes inspiré du grec *barus* « pesant », mais qui ne va pas de soi. En effet, la forme *bar.ium*, avec le suffixe *-ium* (neutre du suffixe latin *-ius*, qui traduit une dépendance) est logique pour une substance tirée d'un minerai, alors que la forme *bary.um*, avec le suffixe *-um*, conviendrait pour un nom de matière première (comme en latin *cuprum*, « cuivre », *lignum*, « bois »…). D'ailleurs, sur 112 éléments (jusqu'au *copernicium*), on a en français 70 noms en *-ium*, et un seul en *-um*, le baryum. En outre, l'anglais a gardé tel quel *barium* proposé par Davy, avec un <i>, comme en allemand, *Barium*, et le comble est qu'en grec moderne, *baryum* se dit *bario* (avec un iota), alors que l'adjectif « pesant » se dit toujours *barus*, comme en grec ancien, avec un upsilon.
Ce <y> de *baryum* résulte, si l'on ose dire, d'un excès de zèle étymologique propre au français... et au turc ?, puisqu'il écrit aussi *baryum*. Là, c'est autre chose car en turc le suffixe *-ium* s'écrit *-yum*, d'où aussi *magnezyum*, *kalsiyum*, *stronsiyum*, *radyum* et *berilyum* ! Rien n'est simple !

(1) cf. À propos du xénon, *L'Act. Chim.*, **2015**, *399*.
(2) cf. À propos du magnésium, *L'Act. Chim.*, **2014**, *385*.



Pierre Avenas a été directeur de la R & D dans l'industrie chimique.
Courriel : pier.avenas@orange.fr

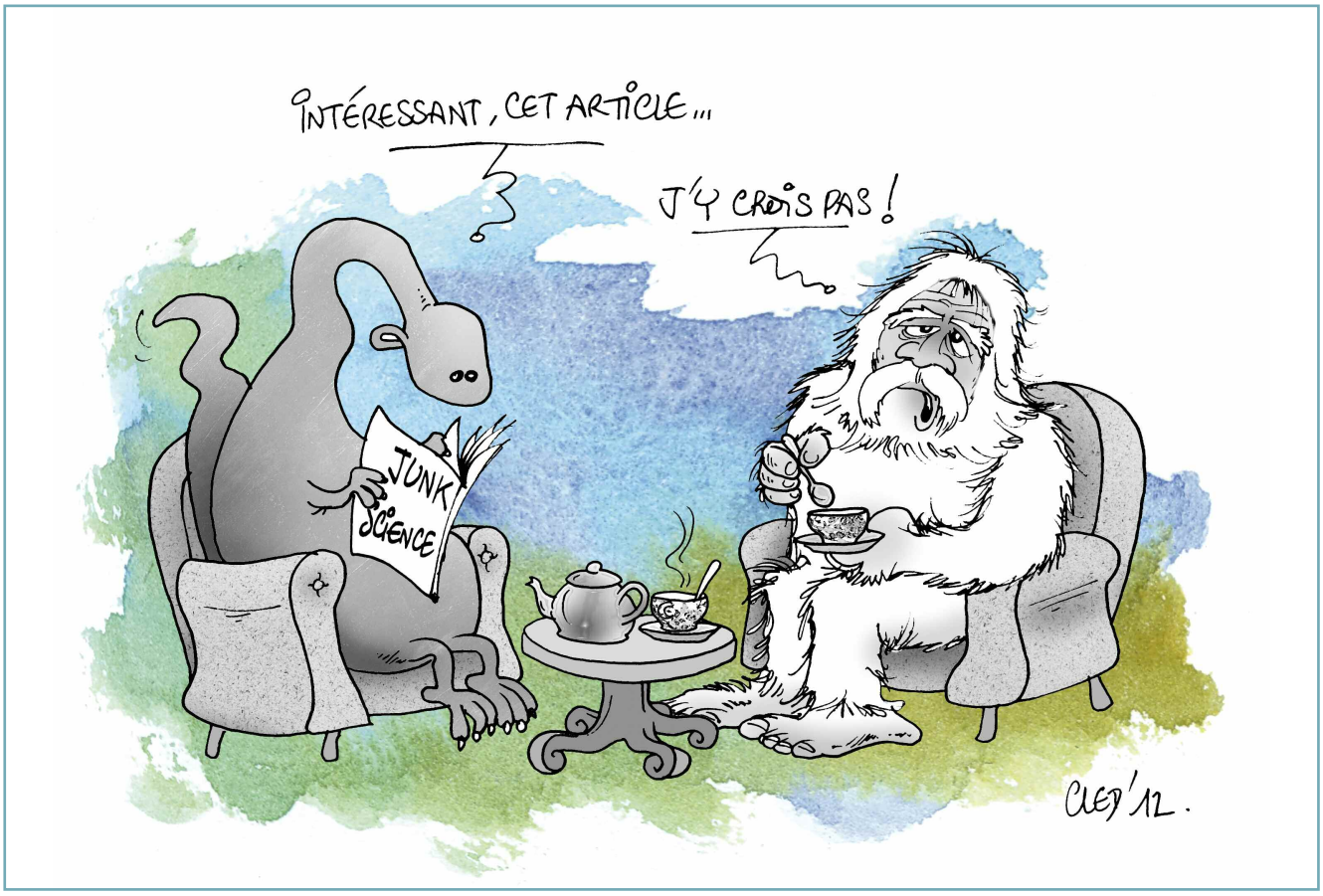
Y a-t-il une « junk science » ?

La question d'une « junk science », ou « mal recherche » comme il existe une « malbouffe », a rebondi cet été en France. C'est en effet un brillant académicien biologiste du végétal, directeur de recherche au CNRS, qui a fait les frais de cette actualité. Il a été sanctionné par deux commissions d'enquête, l'une du CNRS, et l'autre de l'ETHZ où il était détaché. Il lui a été reproché des manipulations d'images et de résultats sur plusieurs articles publiés dans de grands journaux scientifiques internationaux. À la suite de cette affaire, le président du CNRS a exposé très clairement la position de la tutelle sur la méconduite scientifique dans le journal du CNRS de juillet 2015, dans un entretien intitulé « Nous ne transigeons pas avec l'intégrité ».

Il est vrai que l'évolution des publications scientifiques et leur utilisation montrent une certaine limite du modèle actuel. D'abord généralistes à diffusion restreinte, puis éditées par les sociétés savantes (comme le *Bulletin de la Société Chimique de France*), elles sont majoritairement maintenant aux mains d'éditeurs de tailles mondiales – Springer, Holtzbrinck, Wiley, Elsevier… – qui dominent un marché de plus de 20 milliards de dollars (Md$), avec près de 30 000 journaux publiant 2 millions d'articles par an. C'est devenu un business très rentable avec des marges à faire rêver nos quotidiens nationaux ! Et cela coûte de plus en plus cher aux bibliothèques universitaires et aux centres de recherche. Pour les chercheurs et enseignants, on pointe du doigt une compétition mondiale de plus en plus féroce. La pression est mise sur toute la chaîne : le jeune en statut précaire, ses aînés pour progresser, les universités pour être classées, tout le monde doit publier pour être évalué à l'aune du nombre de publications et de citations. Tout concourt à ce que les scientifiques embellissent leurs résultats et publient sur les sujets porteurs avec deux techniques, celle de la chenille ou celle du salami.

De fausses découvertes ?

Le ver est partout : Springer a annoncé en août la « dépublication » de 64 articles dans dix de ses revues pour cause « d'irrégularités dans le processus de relecture ». John Ioannidis, co-directeur du Metrics à Stanford (Meta-Research Innovation Center at Stanford), après un article resté célèbre en 2005, « Pourquoi la plupart des découvertes sont fausses », a récidivé fin 2014 dans *PLOS Medicine* : « Comment faire en sorte que plus d'études publiées soient vraies ? Cette étude statistique sur 25 millions d'études biomédicales publiées en quinze ans montre que de nombreuses conclusions sont infondées en raison de protocoles inadaptés, de biais, de traitements statistiques faux, voire de malhonnêteté intellectuelle. Il évalue un immense gâchis de 200 Md$ dont 85 % perdus pour les investissements en recherche médicale et constate que dans le système actuel, les articles publiés grossissent une cagnotte qui permet d'accéder à des « biens » : un poste, une promotion, des primes, un « fauteuil ». C'est dire qu'une production prolifique de travaux médiocres dans un thème à la mode donne bien souvent de meilleurs résultats pour la carrière qu'une recherche novatrice par des « chemins escarpés ». La conséquence est l'inflation des publications, la course au « scoop », même si les résultats sont incomplets. Il donne quelques pistes pour réduire les « faux positifs » en biomédecine : la standardisation de protocoles transparents, les collaborations interdisciplinaires plus larges, mais surtout un changement



dans l'évaluation des chercheurs, dont beaucoup s'accordent à dire que l'on atteint une limite avec « l'effet Shanghai ».

De fausses recherches ?

On se rappelle en 2014 les publications dans *Nature* et même la vidéo d'Haruko Obokata sur la surprenante transformation en cellules souches de cellules de souris soumises à un stress acide dont les données et images fausses entrainèrent la critique acerbe de l'Institut Riken japonais et sa démission. L'anesthésiste biologiste Joachim Boldt de Ludwigshafen s'illustra en 2009 par la rétractation de 88 articles parus entre 1999 et 2009 sur de faux essais cliniques et d'analyses biologiques introuvables. Autre méconduite scientifique : celle du Dr Naoyuki Nakao en 2003 qui, dans plusieurs articles du *Lancet*, associait deux molécules antihypertenseurs pour traiter l'insuffisance rénale ; une enquête sur les résultats trop beaux pour être vrais révéla les graves lacunes de l'étude. Rétractés en 2012, les articles ont cependant contribué à ce que des milliers de patients aient été traités par cette « fausse » association médicamenteuse. Le professeur Scott S. Ruben de Boston avait fabriqué la totalité des résultats de six essais cliniques d'antalgiques antidouleur ; la supercherie démasquée, les 24 articles reposant sur les données falsifiées ont été retirés. D'autres fraudes de virologues ou anesthésistes japonais sont restées dans les annales (noires) de la médecine.

Il est clair que les sciences du vivant, la biomédecine, l'épidémiologie, la psychologie paraissent plus exposées, mais d'autres sciences comme la sociologie ou l'informatique peuvent également être visées.

La fraude informatisée ?

L'illustration en a été donnée par Cyril Labbé du Laboratoire d'informatique de Grenoble (LIG CNRS/UJF). Il a en effet identifié des publications canularesques en informatique et science de l'ingénieur, entièrement fabriquées par un logiciel SCIgen mis en accès libre par trois étudiants du MIT. Ce logiciel génère de façon aléatoire des bouts de textes, des mots, des chiffres, adaptés au jargon spécialisé de la discipline, avec des conclusions souvent ineptes, mais qui échappent aux « experts » chargés de la relecture ! Pour montrer l'inanité des outils bibliométriques, ou l'incompétence des « rewriters », l'enseignant avait même fabriqué un chercheur imaginaire, Ike Antkare (« I can't care »), qui avait soumis une centaine d'articles « bidouillés » référencés dans Google Scholar et qui a atteint la 21e place des articles les plus cités en 2010. L'équipe grenobloise a identifié d'autres logiciels après SCIgen : MATHgen, PHYgen (je n'ai pas encore trouvé de CHIMgen…). Heureusement, Springer a retiré les articles identifiés et collabore avec le LIG qui a mis au point un logiciel de sûreté, SCIdetect, qui scanne de larges volumes de documents et identifie des répétitions de mots « bateaux », de phrases types, de formules, de conclusions abracadabrantes. Pour l'éditeur, cette collaboration est maintenant une assurance supplémentaire avant le passage en relecture.

Des mafias dans « l'open access » ?

Dans les années 2000, plusieurs communautés scientifiques lassées de l'impérialisme des grands éditeurs lançaient dans un élan enthousiaste les journaux « open access », dans un esprit de plus grand dialogue en ligne entre chercheurs, d'échange de résultats et de discussions scientifiques ouvertes. Hélas, quinze ans après, le business a repris le dessus. C'est un journaliste de *Science*, John Bohannon, qui en a fait la démonstration en 2014. Alerté par plusieurs cas de « racket », il a soumis en 2012 un article sur les propriétés anticancéreuses d'une molécule extraite d'un lichen en inventant le nom d'un biologiste et celui de son institut de médecine tout aussi virtuel. Plus de la moitié des 300 journaux « open access » auxquels il a été soumis l'ont accepté, malgré des erreurs grossières en chimie qu'un élève de terminale S aurait pu déceler. Il donne plusieurs exemples : le *Journal of Natural Pharmaceuticals* disposant d'un board scientifique et de reviewers fait partie des 270 journaux de la société Medknow basée à Bombay, rachetée en 2011 par une multinationale basée en Hollande, Wolters Kluwer, spécialisée dans l'information médicale et très florissante. Une autre expérience citée est celle d'une soumission à *The American Journal of Polymer*, l'un des 200 journaux de SAP (Scientific & Academic Publishing), mauvaise imitation du *Journal of Polymer Science*, publication respectable et bien connue de Wiley. Après acceptation de l'article, un mail de SAP, opération localisée en Chine, demande un transfert de 200 $ sur un compte d'une banque de Hong Kong. De nombreux journaux « open access » sont sérieux et non payants, mais plusieurs scientifiques américains et européens attirent l'attention de la communauté sur ces « éditeurs prédateurs » et les précautions à prendre avant de soumettre et même de répondre aux sollicitations de certains d'entre eux pour faire partie de leur « board ».

Alors que faire ?

Plusieurs pistes sont proposées : une exigence accrue d'équité et d'éthique renforcée, une reconnaissance plus marquée pour les « peer review » chronophages, la lecture soignée des publications et pas seulement d'un CV. Les sections du Comité national, me semble-t-il, se méfient avec raison de l'usage de la bibliométrie pour l'évaluation personnelle d'un chercheur. Les rapporteurs s'attachent autant au charisme, à l'esprit d'équipe, à la progression des résultats, aux risques novateurs, aux responsabilités prises. Lorsque la recherche d'indicateurs prime sur la recherche de l'avancement de la science et des connaissances, lorsque les finalités se substituent aux objectifs, alors la « junk science » n'est pas loin.

Jean-Claude Bernier
Décembre 2015

Faire du neuf avec du vieux

Claude Monneret

© mrallen – Fotolia.com

Sachant que le coût de développement moyen d'un médicament est aujourd'hui estimé à un milliard d'euros, que la durée moyenne de la recherche et du développement (R & D) est de quinze ans et qu'enfin très peu de nouveaux médicaments arrivent sur le marché, que faire pour minimiser les frais et le temps ?

La réponse est peut-être dans le fait qu'au moment où l'on ne parle que de traitements ciblés, de molécules innovantes et très coûteuses, les chercheurs redécouvrent parfois les vertus d'un médicament ancien, mais aussi qu'une nouvelle tendance ne soit en train d'émerger : les compagnies pharmaceutiques « revisitent » leurs vieux médicaments, et essaient de leur trouver de nouveaux usages. Un des avantages, c'est que tout nouvel usage peut ainsi passer par-dessus les tests sur la toxicité de ce médicament, puisque celui-ci les a déjà subis. De cette façon, la compagnie épargne environ 40 % des coûts traditionnels.

D'après ce qui précède, on comprendra très vite que dans une telle approche, il y a du bon mais il y a également du moins bon.

Les industriels, pour leur part, ont très vite compris tout l'intérêt de cette approche. Ce repositionnement peut revêtir diverses formes comme le lancement d'une nouvelle forme galénique. C'est ainsi que le fénofibrate utilisé comme hypocholestérolémiant, initialement développé en 1967 sous forme de tablettes ou de gélules sous le nom de Lipanthyl®, a été récemment mélangé avec un agent tensioactif solide co-micronisé pour un effet prolongé, ce qui a conduit au Lipanthyl® micronisé, commercialisé par les Laboratoires Fournier en 1990.

Le changement de sel est une autre possibilité d'accéder au marché. C'est le cas de la metformine, un dérivé biguanide très ancien, médicament de base pour le traitement du diabète de type 2. Le sel le plus fréquemment utilisé est le chlorhydrate (Glucophage®), mais un autre sel, un embonate ou 4,4'-méthylènebis(3-hydroxy-2-naphthoate), a été développé ultérieurement par le laboratoire Merck Serono sous le nom de Stagid® et a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 1996 [1].

Un exemple discutable est celui du Divarius® à base de mésylate de paroxétine. En fait, la paroxétine, antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, a été mise sur le marché en 1992 par GlaxoSmithKline. Elle existait alors sous forme de chlorhydrate et était commercialisée sous le nom de Deroxat®. Les deux spécialités, Divarius® et Deroxat®, contiennent la même quantité de paroxétine : 20 mg par comprimé pelliculé sécable. Ce sel mésylate ne semble présenter aucun avantage pharmacologique ou thérapeutique par rapport au chlorhydrate [2].

L'extension d'indication

Cette procédure, parfois justifiée parfois non, peut être source de dérives comme dans le cas du Mediator préconisé contre le diabète de type 2 mais aussi utilisé, hors cadre légal, comme anorexigène.

En 2010, au moins 29 dossiers ont été déposés à l'Agence européenne des médicaments (EMEA) pour des extensions d'indication et 966 dossiers pour des changements de forme ou de mode d'administration (variations de type II nécessitant une nouvelle autorisation de mise sur le marché).

Ainsi en juin 2009, l'anticancéreux Avastin™ de Roche a par exemple reçu le feu vert de l'EMEA pour une nouvelle indication lui permettant d'être associé à une chimiothérapie dans le traitement du cancer du sein.

Le 25 janvier 2011, Sanofi Aventis et Bristol Myers Squibb ont obtenu une prolongation de brevet de six mois aux États-Unis pour le Plavix®, un antiagrégant plaquettaire, deuxième médicament le plus vendu au monde. Une prolongation accordée grâce à une simple extension d'indication à la pédiatrie.

Le Cymbalta®, un psychotrope prescrit dans certains cas d'incontinence, de douleurs et dans la dépression, commercialisé par Eli Lilly, bénéficiait en 2009 d'une extension d'indication dans l'anxiété généralisée, « *malgré des effets indésirables disproportionnés par rapport à une efficacité incertaine* » [3].

Selon un rapport du Leem (Les Entreprises du médicament) datant de 2012 [4], depuis la mise en place du règlement européen sur les médicaments orphelins en 2000, plus de

mille produits ont obtenu un avis favorable pour une désignation orpheline et le nombre de demandes augmente régulièrement chaque année avec 166 dossiers reçus pour la seule année 2011.

En termes d'octroi d'autorisation de mise sur le marché, parmi les médicaments anciens primés en 2014 figuraient l'imatinib (Glivec®) qui apporte un allongement important de la survie chez les enfants atteints d'une forme rare de leucémie aigüe lymphoblastique [5]. La metformine a trouvé une nouvelle indication dans le traitement du syndrome des dystrophies ovariennes micropolykystiques et de ses complications en réduisant le taux de testostérone chez les patientes [6].

La chiralité

La chiralité est devenue un sujet majeur dans la synthèse, la découverte, le développement et la protection intellectuelle des médicaments. Depuis les années 1980, le nombre de médicaments enregistrés sous forme d'un seul énantiomère s'est considérablement accru. Le développement d'un énantiomère isolé offre des avantages théoriques et cliniques et deux stratégies sont possibles : soit le développer initialement, soit séparer le racémate en ses deux énantiomères. Toutefois, les médicaments énantiomériquement purs proviennent bien souvent d'un racémique sur le marché depuis plusieurs années. Les firmes pharmaceutiques pratiquent ainsi ce que l'on désigne sous le nom de « chiral switching ».

Ainsi le citalopram commercialisé sous le nom de Seropram® est un mélange à proportions égales des formes R et S. Même si l'énantiomère S, l'escitalopram, est deux fois plus puissant, en ce qui concerne la sécurité et les effets indésirables, peu de différences ont été observées entre le Seropram® et l'escitalopram [7]. Néanmoins, ce dernier a été commercialisé avec comme indication complémentaire, le traitement des troubles de l'anxiété généralisée.

Le remplacement de l'oméprazole ou Mopral® par l'ésoméprazole ou Inexium® a permis d'anticiper le développement des génériques. La seule étude significative a consisté à comparer l'ésoméprazole (40 mg) à l'oméprazole (20 mg). Sachant par ailleurs que le mécanisme d'action de cet inhibiteur de pompe à protons implique la formation d'un sulfénamide asymétrique en tant que forme active, on peut à juste titre se demander où est l'intérêt de développer un énantiomère pur. Les indications, les modes d'administration usuels et les risques d'interactions médicamenteuses sont les mêmes. Résultat : là aussi, un coût deux fois plus élevé mais aucun bénéfice clinique avéré [8].

En 2004, le groupe belge UCB Pharma annonçait l'arrêt de la commercialisation en France de la cétirizine ou Zyrtec® en comprimés, un antiallergique remboursé par la Sécurité sociale et vendu au cours de la seule année 2003 à plus de neuf millions de boîtes en France. La même année, UCB Pharma développait la R-cétirizine ou Xyzall®. Selon la Haute autorité de santé (HAS), ce dernier n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à la cétirizine [9].

Il est des cas où la résolution d'un mélange racémique conduit à un gain d'activité. C'est le cas de l'aténolol, un bêta-bloquant, dont seul l'isomère S est l'antagoniste sélectif des récepteurs β-1 qui contribue à la diminution de la fréquence cardiaque [10].

Les nouvelles indications

D'un autre côté, d'anciens médicaments voient leurs indications étendues ou renouvelées grâce à des criblages à haut débit sur de nouvelles cibles, tant en milieu universitaire qu'industriel.

C'est sur ce principe qu'en 1999, le professeur Camille Wermuth créait à Strasbourg le laboratoire Prestwick Chemical. Il y assemblait la Prestwick Chemical Library comprenant 1 280 petites molécules, toutes approuvées par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA). La stratégie qu'il proposait porte le nom d'approche SOSA (« selective optimization of side activities ») et se positionne comme une alternative au criblage à haut débit [11]. Elle consiste à soumettre à diverses cibles un nombre limité de molécules « druggables » ayant satisfait aux divers tests de biodisponibilité et de toxicité pour une utilisation chez l'homme. Le but est d'optimiser les touches ou « hits » (au moyen de la chimie médicinale) afin d'augmenter l'affinité pour les nouvelles cibles et de diminuer celle pour les autres cibles. L'un des exemples les plus typiques est celui de la reconversion d'un inhibiteur de recapture de la sérotonine, la fluoxétine, en principe actif agissant vis-à-vis de la candidose [12]. Même constat avec un sulfamide antibactérien conduisant à un antagoniste de récepteur à l'endothéline [13].

Toujours sur ce principe, en 2007, deux chercheurs de l'Université Johns Hopkins (Maryland), évaluaient dix-sept médicaments déjà existants [14]. Ceux-ci étaient issus d'une chimiothèque de l'hôpital composée de 2 687 médicaments, et 24 autres étaient en voie d'être mis sur le marché pour de nouveaux usages – soit davantage que les 20 à 30 nouveaux médicaments que l'industrie pharmaceutique sort au cours d'une année typique aux États-Unis.

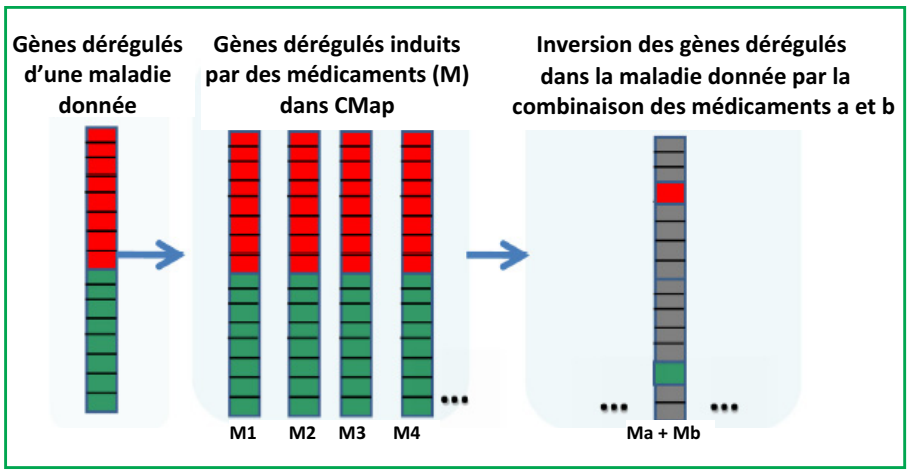
Approche génétique, la « CMap-based method »

Un programme informatique, qui détermine les effets potentiels de médicaments sur des maladies pour lesquelles ils n'ont pas été initialement créés, a été mis au point par des chercheurs américains. Le professeur Atul Butte et ses collègues de l'Université Stanford expliquent que si une molécule agit sur un certain gène dans le cas d'une maladie, elle peut logiquement avoir un effet thérapeutique contre une autre maladie associée aussi à ce gène [15]. Le programme a ainsi permis de mettre au jour des compatibilités potentielles entre des molécules existantes et des maladies pouvant en bénéficier. Ce ne sont pas moins de 164 médicaments qui pourraient être associés à une centaine de maladies. Parmi ceux-ci, la cimétidine, un médicament contre les ulcères, pourrait être un candidat thérapeutique pour soigner les adénocarcinomes du poumon [16].

C'est sur ce principe qu'une combinaison de Trolox C, un antioxydant analogue de la vitamine E, et de cytisine, un alcaloïde pyridinique utilisé pour le sevrage tabagique, a fait l'objet d'une expérimentation chez la souris diabétique de type 2, diabète induit par la streptozocine [17]. Toutefois, comme le soulignent les auteurs, bien que cette approche puisse représenter potentiellement un nouveau traitement du diabète de type 2, il reste bien du chemin à parcourir.

Dernier atout, la sérendipité

La sérendipité, découverte inattendue, peut être à la base de nouvelles indications thérapeutiques pour de vieux médicaments. L'un des derniers exemples en date est celui du propranolol, un bêta-bloquant, aujourd'hui préconisé en soluté pédiatrique pour soigner les hémangiomes graves du nouveau-né [18].



Principe de l'approche basée sur l'identification de gènes dérégulés (d'après [17]).

*Cet article est dédié au **professeur Camille Wermuth**, pharmacien et professeur de chimie thérapeutique, décédé le 22 septembre 2015.*

Remerciement au Dr Pierre Roger, associé à cet hommage, pour son aide à la rédaction.

Références

[1] Un nouveau sel de metformine proposé dans le traitement oral du diabète : l'embonate (ou pamoate) de metformine, *Journ. Annu. Diabétol. Hotel Dieu*, 1977, p. 382.
[2] Allain P., Fégénor® et Divarius® : comment faire du neuf avec du vieux, *Pharmacorama.com*, **2003**, www.pharmacorama.com/ezine/fegenor-divarius.php
[3] Duloxétine - Cymbalta® : dans l'anxiété généralisée non plus, *Revue Prescrire*, **2009**, *29(303)*, p. 9.
[4] www.leem.org/maladies-rares-medicaments-orphelins-l-engagement-d-aujourd-hui-les-solutions-de-demain
[5] Schultz K.R. *et al.*, Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in children: new and emerging treatment options, *Expert Rev. Hematol.*, **2010**, *3(6)*, p. 731.
[6] Nestier J.E., Jakubowicz D.J., Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome, *N. Engl. J. Med.*, **1996**, *335*, p. 617.
[7] Jacquot C. *et al.*, Escitalopram et Citalopram : le rôle inattendu de l'énantiomère R, *L'Encéphale*, **2007**, *33(2)*, p. 179.
[8] Ésoméprazole et oméprazole : bonnet blanc et blanc bonnet, *Revue Prescrire*, **2002**, *227*, p. 248.
[9] www.has-sante.fr/portail/jcms/c_537886/fr/xyzall
[10] Stoschitzky K. *et al.*, Stereoselective features of (R)- and (S)-atenolol: clinical pharmacological, pharmacokinetic, and radioligand binding studies, *Chirality*, **1993**, *5(1)*, p. 15.
[11] Wermuth C.G., Selective optimization of side activities: another way for drug discovery, *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, p. 1303.
[12] Silvestri R. *et al.*, Imidazole analogues of fluoxetine, a novel class of anti-Candida agents, *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, p. 3924.
[13] Stein P.D. *et al.*, The discovery of sulfonamide endothelin antagonists and the development of the orally active ETA antagonist 5-(dimethylamino)-N-(3,4-dimethyl-5-isoxazolyl)-1-naphthalenesulfonamide, *J. Med. Chem.*, **1994**, *37*, p. 329.
[14] Chong C.R., Sullivan Jr D.J., New uses for old drugs, *Nature*, **2007**, *448*, p. 645.
[15] Sirota M. *et al.*, Discovery and preclinical validation of drug indications using compendia of public gene expression data, *Science Translational Medicine*, **2011**, *3(96)*, p. 96ra77.
[16] Pantziarka P. *et al.*, Repurposing drugs in oncology (ReDO): cimetidine as an anti-cancer agent, *Ecancermedicalscience*, **2014**, *8*, p. 485.
[17] Ling J *et al.*, Drug-repurposing identified the combination of Trolox C and Cytisine for the treatment of type 2 diabetes, *Journal of Translational Medicine*, **2014**, *12*, p. 153.
[18] Monneret C., La sérendipité, un chemin de traverse à suivre, *L'Act. Chim.*, **2014**, *385*, p. 7.

Claude Monneret
est directeur de recherche émérite au CNRS* et vice-président de l'Académie nationale de pharmacie.

* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.
Courriel : claude.monneret@curie.fr

edif
leseditionsd'iledefrance
102 avenue Georges Clemenceau - 94700 MAISONS ALFORT
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr - www.edif.fr

Vrai ou faux ?

La France et son industrie, comparaison internationale

Rose Agnès Jacquesy

Malgré le « French bashing », autodénigrement dans lequel nous excellons et qui fait la joie de nos partenaires, de la Grande-Bretagne au Japon – l'impôt nous assassine comme le code du travail, les fonctionnaires ne font rien, etc. –, la réalité des chiffres dans le secteur de la R & D industrielle nous offre une autre perspective.

Qu'en est-il en réalité au-delà de ces pseudo « évidences » ? Quelques comparaisons internationales permettent d'éclaircir un peu le paysage. Même si, et c'est bien dommage, l'absence de données spécifiques à l'industrie chimique limite l'analyse à une vision globale, cependant basée sur des publications et rapports récents (ANRT, OCDE…).

Le 1er septembre 2015, l'ANRT a publié un rapport détaillé sur « le cours mondial du chercheur d'entreprise » dans douze pays. La tendance mondiale est à la convergence de ces coûts, compte tenu pour la France de l'effet du CIR (crédit impôt recherche) et de diverses subventions. Rapportés à un indice 100, huit pays forment, en 2015, un ensemble dont se détachent les États-Unis qui plafonnent à l'indice 122 et qui poursuit sa politique délibérée pour attirer et retenir les meilleurs. À l'autre extrémité, l'indice de la Chine croît significativement (de 42 à 57) entre 2011 et 2015, alors que celui de l'Espagne chute de 65 à 54 durant la même période, l'Inde restant bon dernier. Là encore, on peut imaginer qu'il s'agit d'une politique délibérée de bas coût associée à une reconnaissance internationale considérée comme suffisante.

Le coût du chercheur R & D en France progresse (de 64 à 74), indiquant une bonne attractivité et compétitivité du pays. Mais l'ANRT souligne leur fragilité. « *La préservation d'une R & D efficace sur des axes spécifiques spécialisés passe par le maintien d'un volume de recherche suffisant* » sur le territoire national. Le coût du chercheur est alors un élément déterminant. Et c'est grâce au CIR (qui joue bien son rôle) que ce coût reste compétitif : en son absence, la France serait, hors les États-Unis, le pays le plus cher du monde (indice 100).

Il n'en reste pas moins, selon un rapport OCDE de décembre 2015, que la France se trouve en deuxième position des pays développés (derrière le Danemark) pour la pression fiscale (45,2 % du PIB pour une charge moyenne de 34,4 %) dont l'analyse montre qu'elle porte, chez nous, de plus en plus sur les ménages. Dans la même étude, les prélèvements obligatoires aux États-Unis ne représenteraient que 26 % du PIB, sans qu'il soit clairement établi s'il s'agit uniquement des prélèvements fédéraux ou si sont inclus ceux, très variables, des États.

Un ouvrage récent, publié par un Français ayant réussi une double implantation en France et dans la Silicon Valley et jusqu'à son entrée à Wall Street, est instructif [1]. Jean-Baptiste Rudelle – qui paie donc des impôts en France comme en Californie – peut donner de savoureux exemples des taux d'imposition respectifs : outre un taux marginal d'imposition de plus de 50 % sur le revenu, les gains en capitaux, sous le mandat Obama, sont passés à 37 % (part fédérale + part de l'État de Californie), alors qu'en tant que société de croissance il ne payait que 25 % d'impôts sur les plus-values. De plus, les stock-options sont taxées comme des salaires (taux marginal de 50 %) alors que l'équivalent français (les bons de souscription BSPCE) ne le sont qu'à 33 %.

Quant à l'ISF, indexé sur le revenu, en Californie les biens immobiliers sont taxés à plus de 1 % de leur valeur… Où est l'erreur ? Et n'oublions pas les divers abattements fiscaux, les soutiens spécifiquement français comme le CIR déjà évoqué et, dans certains cas, l'application du régime des « jeunes entreprises innovantes » avec les réductions d'impôts sur les activités de recherche générant des redevances technologiques… Savoureux millefeuille quand on est bien conseillé !

De plus, qui a un peu vécu aux États-Unis sait que leur administration fiscale ne le cède en rien à la nôtre, au point que de nombreux collègues américains admettent préférer faire appel à un expert comptable plutôt que d'établir eux-mêmes leur déclaration d'impôts.

La chance de la France est bien son vivier exceptionnel de jeunes ingénieurs pour qui les coûts salariaux acceptables ne font pas craindre un exode massif de nos cerveaux ! Et la productivité horaire du salarié français est, selon toutes les analyses internationales, plus qu'honorable. Alors pourquoi les centaines de milliers de PME et même TPI qui se créent chaque année ne grandissent pas, s'étiolent et sont trop nombreuses à disparaître ? Doit-on incriminer notre valse hésitation entre la libération de la créativité, et notamment la recherche de l'innovation de rupture, et notre tendance à penser que la réussite des uns se fait au détriment des autres, avec un goût prononcé du secret et du repliement sur soi ? Enfin, l'État trop souvent patronne, pour booster la compétitivité française, d'ambitieux plans – par exemple le plan Calcul lancé en 1966, qui était destiné à assurer l'indépendance du pays en matière de gros ordinateurs, et plus récemment, « Innovation 2030 », rapport rendu par Anne Lauvergeon en octobre 2013 avec sept grandes ambitions pour la France sur le plan technologique et industriel, etc. Plans concoctés toujours par les mêmes « sages ». La bonne solution ne serait-elle pas d'avoir l'esprit ouvert, de faire confiance, de partager, y compris le capital… ? Avec comme exemple concret la distribution de stock-options à tous les membres de l'entreprise et non à quelques cadres dirigeants, un bon moyen peut-être de désamorcer notre culture du conflit social !

[1] Rudelle J.-B., *On m'avait dit que c'était impossible. Le manifeste du fondateur de Criteo*, Stock, sept. **2015**.

Rose Agnès Jacquesy
est rédactrice en chef de L'*Actualité Chimique**.

* Courriel : redac-chef@lactualitechimique.org

Une aventure familiale : les Martin de Nantes

Rose Agnès Jacquesy

Les débuts

Deux jeunes chercheurs, un chimiste et une physicienne, préparaient une thèse à la Sorbonne. Le premier, chez Henri Normant, la soutint en 1959. La seconde, chez René Freymann, la soutint en 1961. Les deux responsables de thèse, à l'esprit ouvert et conscients de ce que les méthodes physiques apportaient déjà et apporteraient dans l'avenir à la recherche, se rejoignirent dans leur appréciation des promesses de la résonance magnétique nucléaire (RMN), alors balbutiante. C'est ainsi que ces deux jeunes chercheurs, qui ne se connaissaient pas, furent chargés par leurs patrons respectifs de collaborer sur ce sujet exploratoire : l'apport des méthodes physiques, et plus particulièrement la RMN, à la résolution de problèmes de chimie. Gérard Martin revenait alors d'un « stage militaire » de 28 mois dans la Marine nationale.

La jeune maître de recherche CNRS (niveau actuel DR2) rejoignit en 1965 son mari, nommé maître de conférences à Nantes en 1964. Le couple accompagnera, et souvent précédera, l'extraordinaire évolution de la RMN qui, après sa découverte en physique, envahira les laboratoires de chimie jusqu'à se révéler incontournable en sciences biologiques et en santé où elle deviendra l'IRM des médecins.

Dans une université comme celle de Nantes qui, supprimée par Napoléon, venait d'être recréée, de nombreux problèmes se posaient. En l'absence de choix stratégiques, les orientations des nouvelles équipes manquaient de cohérence, ce qui, comme souvent, entraine une compétition préjudiciable au financement des équipements lourds. De plus, à l'époque, seuls les universitaires étaient légitimes à bénéficier des financements émanant du ministère, les chercheurs CNRS n'étant pas pris en compte (sauf dans quelques établissements). Pour une thématique nouvelle comme la RMN, exigeant des appareillages coûteux et évolutifs, la question du financement du laboratoire est, et demeurera, cruciale. Maryvonne Martin se présente donc au concours de recrutement sur un poste de professeur libéré, dans lequel elle est nommée en 1970.

Recherche et formation : le développement de la spectroscopie RMN en France

Penser reconnaissance et évolution d'une nouvelle « technique », très sollicitée par les industriels, c'est aussi former. Dès 1964 fut créé un « enseignement préparatoire aux techniques de la recherche (EPTR) » en RMN dans le laboratoire Freymann (responsable Pr Duval) auquel participèrent activement les Martin. Cet enseignement, ouvert aux chercheurs du CNRS et de l'industrie, fut transféré à Nantes en 1970-71. Quelques années plus tard, toujours sous l'égide du CNRS, un second stage d'une semaine, dit de perfectionnement, s'installera au laboratoire. En quinze ans, ces stages formeront à la RMN près de mille personnes, chercheurs, ingénieurs et techniciens…

Par ailleurs, l'enseignement universitaire n'ayant pas encore intégré la RMN dans ses cycles de formation, le *Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire*, premier du genre, édité en 1971, connut une diffusion record dans les laboratoires de chimie.

Couverture et page de titre de l'édition de 1971 du *Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire*. À droite, la page de titre dédicacée de l'édition chinoise de 1987.

Jusqu'en 1980, les travaux des Martin, publiés dans les grandes revues internationales de chimie et physico-chimie, ont été de nature essentiellement académique. Ces recherches exploraient différents apports de la RMN dans le domaine de l'identification structurale, de la stéréochimie, des phénomènes de chiralité, des mécanismes réactionnels… À cette époque, on pouvait encore être qualifié de « spécialiste de la RMN ». Ainsi en 1981, Maryvonne est devenue éditeur pour la France de la revue internationale *Organic Magnetic Resonance*, rebaptisée plus tard *Magnetic Resonance in Chemistry*. En 1980, un nouveau livre, rédigé avec J.J. Delpuech, *Practical NMR Spectroscopy*, trouva place rapidement dans de nombreux laboratoires de recherche aux États-Unis et en Europe. Il atteignit même la Chine qui commençait tout juste à s'ouvrir au monde scientifique et la traduction de l'ouvrage en chinois initia des échanges particulièrement fructueux.

La RMN du deutérium à la poursuite des fraudes

Éclectique dans ses curiosités, Gérard lit, non seulement la littérature scientifique spécialisée, mais aussi un quotidien bien connu dans lequel il découvre en 1979 une annonce de la Direction générale des impôts. Celle-ci lance un appel à proposition doté d'un million de francs (une somme !) pour qui trouvera une méthode fiable de détection de la chaptalisation des vins (c'est-à-dire l'ajout de sucre exogène, généralement de betterave en France, destiné à renforcer frauduleusement le degré alcoolique). La plupart des projets présentés s'appuyaient sur la recherche d'impuretés spécifiques susceptibles de trahir les ajouts et leur origine. Malheureusement, de telles techniques sont peu fiables. Gérard Martin s'est immédiatement persuadé que la RMN était l'outil idéal, le seul en vérité, pouvant résoudre la question. Transformé en alcool par fermentation, le sucre, qu'il soit de raisin, de betterave, de canne ou de maïs, produit des molécules d'éthanol chimiquement identiques et donc indiscernables. Mais l'intuition de Gérard, et une réflexion fondée sur ce qu'on savait alors de la biologie végétale (photosynthèse, transpiration des plantes, etc.), le conduisit à s'intéresser à la composition isotopique deutérium/hydrogène de l'éthanol, et surtout à explorer l'hypothèse de teneurs isotopiques différentes sur les différents sites moléculaires. Cette intuition, qui s'est vérifiée au-delà des espérances des chercheurs, a été la source de nouvelles voies de recherche pour la suite de leur carrière.

Gérard Martin entouré de collègues chinois en juin 1980.

Mais revenons au concours. Pour accéder aux teneurs isotopiques deutérium/hydrogène de l'éthanol, encore fallait-il pouvoir détecter le pic du deutérium et le mesurer précisément, alors que les équipements RMN multi-noyaux fonctionnaient justement avec « lock deutérium » ! Le texte soumis en urgence au jury du concours était à vrai dire assez laconique et il insistait essentiellement sur le principe de la méthode proposée. Par chance, un chimiste, Jean-François Fauvarque, professeur au CNAM et directeur scientifique adjoint du Département chimie du CNRS, faisait partie du jury et il sut reconnaître une idée innovante qu'il invita le jury à tester. Gérard obtiendra le prix de la DGI en 1980 après plusieurs séries de tests en aveugle réussis. La méthode RMN-FINS, pour « Fractionnement Isotopique Naturel Spécifique », était lancée. Mais restait à en faire un outil techniquement performant et fiable. Le développement opérationnel s'appuiera sur une collaboration efficace, continue et confiante avec le constructeur d'équipements scientifiques Bruker France dirigé par Christian Brevard [1]. Grâce au prix de la DGI, un spectromètre 400 MHz, nanti d'un « lock fluor », put être acquis dans le cadre d'un protocole interministériel. Mais pour s'épargner les fastidieuses mesures des surfaces de pics au moyen du préhistorique planimètre, il fallait développer un traitement informatique approprié. Un problème que leur fils de 16 ans, Yves-Loïc, futur polytechnicien, les aidera à gérer théoriquement. Débute alors la deuxième partie de la saga familiale et l'aventure SNIF-NMR (pour « Site Specific Natural Isotopic Fractionation »).

Breveter, oui, mais comment faire ?

À l'origine, le CNRS avait autorisé les Martin, dont le laboratoire lui était associé, à breveter eux-mêmes la méthode. L'impact de cette innovation dans le monde viticole fut immédiat et il déclencha un « buzz » international. Des représentants des journaux et des télévisions européennes, américaines, et même australiennes, se présentaient au modeste laboratoire de Nantes… dépourvu de service de presse ! En 1982, le CNRS rachète le brevet (au même prix) et l'étend, en Europe d'abord, puis aux États-Unis et au Japon. Compte tenu de l'enjeu économique, la Direction générale de l'agriculture des communautés européennes (M. Reichart) sollicite aussi les chercheurs en vue de la mise au point d'une méthode standardisée destinée à figurer dans la réglementation européenne. Une base communautaire de données isotopiques sur les vins sera créée et maintenue. Des équipements de RMN isotopique dédiés, commercialisés par Bruker, s'introduisent alors dans des laboratoires de recherche et continuent encore à s'implanter dans tous les services concernés par la répression des fraudes portant non seulement sur les vins mais sur les alcools, bières, jus de fruits divers, arômes, etc. Moyennant redevances, le CNRS confiera rapidement l'exploitation commerciale du brevet à l'entreprise Eurofins dirigée par le fils ainé des chercheurs, Gilles Martin, centralien qui terminait alors un doctorat aux États-Unis. Une autre aventure commence, celle d'Eurofins Scientific.

La vocation du chercheur, la chimie au cœur stratégique de nombreuses disciplines

Attachés à la recherche académique, les Martin ont immédiatement pressenti que le fractionnement isotopique, spécifique des différents sites moléculaires, constitue une source inépuisable d'informations sur les mécanismes d'élaboration des produits naturels, et sur les multiples facteurs qui influencent les biosynthèses.

Maryvonne et Gérard Martin lors de la célébration des 20 ans d'Eurofins.

Cette thématique a ouvert à l'équipe de Nantes de nouvelles voies de recherche illustrant la fécondité d'orientations situées aux interfaces de la chimie et des disciplines frontières : physicochimie, biochimie, biologie végétale et animale, voire physiologie. Ces travaux exploitent la puissance des traceurs spécifiques dans des domaines d'étude aussi variés que :

– les effets isotopiques thermodynamiques (équilibres liquide-vapeur, tautoméries) et cinétiques (suivi de réactions),
– les mécanismes de synthèse chimique (molécules aromatiques…) et biochimique (réactions impliquant levures et bactéries…),
– et surtout l'influence du métabolisme des plantes et des conditions environnementales sur les biosynthèses,
– et la photosynthèse en milieu naturel (carbohydrates, terpènes, etc.).

Les résultats, publiés dans les meilleures revues, ont étendu la reconnaissance internationale de l'équipe de recherche de Nantes et ont introduit les Martin dans le cénacle des grandes conférences spécialisées. On peut regretter cependant qu'en France, il ne suffit pas qu'une recherche soit fondamentalement innovante, encore faut-il qu'elle ne soit pas entachée par une possibilité d'exploitation commerciale ! Elle court alors le risque d'être affectée du qualificatif infamant de « recherche appliquée ». Une telle attitude paraîtrait dérisoire si elle n'était véhiculée au niveau des instances d'attribution des crédits faisant de la gestion du laboratoire une course éprouvante aux moyens de recherche !

Eurofins Scientific, une aventure entrepreneuriale à l'échelle mondiale

Développer une entreprise est une autre vocation. En sus des compétences, la jeunesse, l'ambition, l'audace, sont des atouts décisifs dans la nécessaire prise de risque. En entrant modestement, en 1988, dans le domaine de l'analyse RMN, Gilles Martin avait déjà en perspective, non seulement l'extension de la RMN isotopique à d'autres types de problèmes (jus de fruits, arômes…), mais plus largement l'exploitation de l'ensemble des méthodes analytiques associées au secteur de l'agroalimentaire. Après l'agroalimentaire viendrait l'environnement et bientôt la santé. Aujourd'hui, Eurofins Scientific est une entreprise internationale cotée en bourse. Elle emploie 17 000 personnes, rassemble de nombreux laboratoires dans tous les pays développés et est capitalisée à près de 4 milliards d'euros. La RMN isotopique est toujours pratiquée à Nantes mais elle ne représente maintenant qu'une infime part du chiffre d'affaires. Pourtant le sigle FINS reste présent pour rappeler le fractionnement isotopique naturel spécifique qui l'a vu naître.

À une époque où le pays se reprend à aimer son industrie, le parcours des Martin doit inciter les jeunes chercheurs à dépasser les frontières des disciplines et à s'ouvrir aux problèmes posés par la société. La recherche académique est un formidable espace de liberté et elle peut toujours déboucher sur des aventures inattendues et enthousiasmantes.

[1] Jacquesy R.A., Parcours de chimistes - Du monde académique au monde industriel : trois interviews [ndlr : une partie de cet article est consacré à « Christian Brevard et l'aventure Bruker »], *L'Act. Chim.*, **2014**, *386*, p. 21.

Rose Agnès Jacquesy
est rédactrice en chef de L'*Actualité Chimique**.

* Courriel : redac-chef@lactualitechimique.org

© Eurofins.

Les chélateurs du fer pour le traitement du cancer

Où en sommes-nous ?

Vincent Corcé, François Gaboriau et David Deniaud

Résumé Le cancer est depuis des décennies un enjeu de santé publique avec la recherche constante de nouvelles pistes thérapeutiques. Parmi celles-ci, la chélation des métaux impliqués dans la prolifération cellulaire, et notamment le fer, apparait comme une stratégie prometteuse dans le développement de nouveaux candidats médicaments. Après un rappel de l'importance de l'homéostasie du fer sur la prolifération cellulaire, cet article passe en revue les différents chélateurs envisagés pour une thérapie anticancéreuse et présente des travaux développés en laboratoire avec l'importance d'associer au ligand un vecteur pour un gain de sélectivité et à l'avenir pour un traitement individualisé.

Mots-clés **Fer, chélateur, 8-hydroxyquinoléine, cancer, agent antiprolifératif, vectorisation tumorale, polyamine.**

Abstract **Iron chelators for the treatment of cancer: where are we?**
The development of new therapeutic alternatives for cancers is a major public health priority. Among the promising approaches, the iron depletion strategy based on the metal chelation in the tumoral environment has been particularly studied in the last decades. After a short description of the importance of iron for cancer cells proliferation, this paper reviews the different iron chelators developed as potential chemotherapeutics and presents the recent efforts to specifically vectorize the chelating agents in the microtumoral environment.

Keywords **Iron, metal chelator, 8-hydroxyquinoline, cancer, antiproliferative agent, tumor vectorization, polyamine.**

Malgré les avancées continuelles en termes de traitements, dépistages ou prises en charge, le cancer reste un problème majeur de santé publique, notamment à cause de l'hétérogénéité intratumorale et de la résistance chimiothérapeutique. En plus des traitements conventionnels, les efforts de la communauté scientifique portent sur la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques et sur une plus grande sélectivité pour aller, à terme, vers un traitement individualisé.

Parmi les nouvelles orientations, certains nutriments impliqués dans de nombreux processus métaboliques font l'objet d'études comme cibles potentielles de traitements anticancéreux. La meilleure compréhension des mécanismes biochimiques a montré que les métaux de transition comme le fer, le cuivre ou le zinc, sont essentiels pour la croissance cellulaire. En raison de leur prolifération accrue, les cellules tumorales requièrent des quantités importantes de ce type de nutriments, et plus particulièrement du fer, et la perturbation du métabolisme martial au sein des cellules cancéreuses (captation accrue et élimination restreinte) contribue à leur prolifération [1]. Des études *in vitro* ont montré que des chélateurs du fer, initialement conçus pour le traitement des surcharges en fer, présentaient des propriétés antiproliferatives très intéressantes [2]. En piégeant (mobilisant) le fer à l'intérieur des tumeurs, ces molécules offrent de nouvelles perspectives pour les traitements anticancéreux. La chélation des métaux apparait alors comme une alternative prometteuse dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques originaux [3-5].

Le fer, indispensable à la vie

Le fer est un oligo-élément impliqué dans de nombreux processus métaboliques et est donc indispensable à la vie. Au niveau biologique, il existe sous deux états d'oxydation : le fer ferreux (Fe^{2+}) et le fer ferrique (Fe^{3+}). C'est sa facilité à passer d'un état à l'autre qui explique qu'il est un constituant essentiel de nombreuses métalloprotéines qui exploitent cette propriété d'oxydoréduction. La quasi-totalité des organismes requiert du fer comme micronutriment car il est nécessaire à la biosynthèse de macromolécules, à la division et la prolifération cellulaire et intervient à des niveaux cellulaires très variés, comme la production d'énergie, le transport d'oxygène ou la synthèse d'ADN. Par exemple, la ribonucléotide réductase (RR), enzyme clé de la synthèse d'ADN qui catalyse la transformation des ribonucléotides en désoxyribonucléotides, possède deux atomes de fer dans son site actif [6].

Chez l'homme, le taux de fer est maintenu à un niveau constant et sa quantité totale par individu est estimée à environ quatre grammes. Dans l'organisme, le fer existe sous une forme héminique (liée à une porphyrine) au sein d'hémoprotéines, qui représente environ 80 % du fer, et sous une forme non héminique se distribuant entre protéines de stockage (ferritine et hémosidérine) et de transport (transferrine). L'homéostasie du fer est un processus finement régulé et sa dérégulation conduit à des situations de carences ou à l'inverse de surcharges délétères pour l'organisme avec production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS, « reactive oxygen species ») [7]. La formation de ROS, et plus particulièrement de radicaux hydroxyles très réactifs, selon une réaction de Fenton, induit des mutations et des dommages cellulaires importants. Comme conséquence à ces réactions, un niveau intracellulaire élevé en fer a été identifié comme facteur de risque pour le développement de cancers.

La balance parfaite : métabolisme et régulation du fer

L'absorption intestinale du fer se fait essentiellement au niveau du duodénum où le fer non héminique alimentaire,

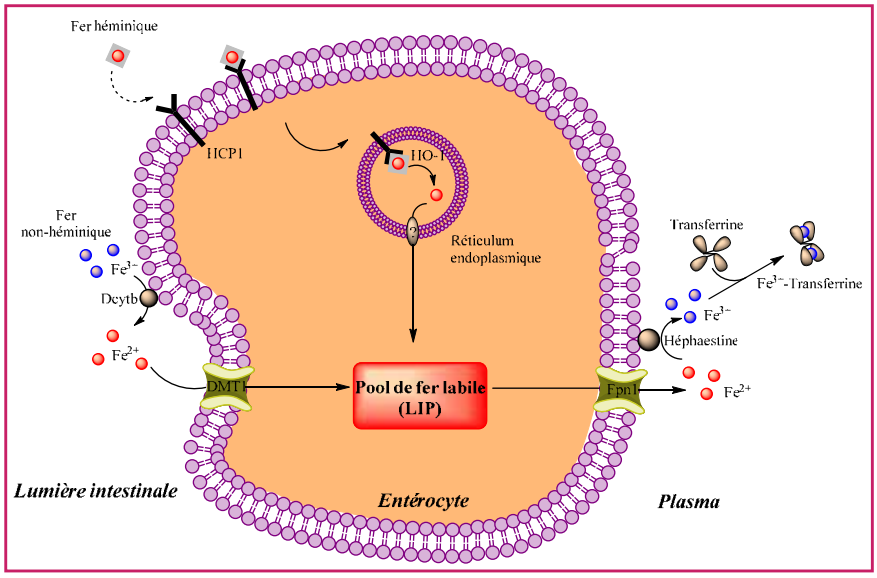


Figure 1 - Absorption intestinale du fer.

sous forme ferrique Fe^{3+}, est réduit en fer ferreux Fe^{2+} par la ferriréductase Dcytb (« duodenal cytochrome b »), puis est internalisé au niveau de la membrane apicale des entérocytes par le transporteur DMT1 (« divalent metal transporter 1 ») pour rejoindre le pool de fer labile (LIP, « labile iron pool ») (*figure 1*) [3].

En ce qui concerne le fer héminique, son mécanisme d'absorption est mal connu mais il ne représente qu'une faible partie du fer ingéré. L'hème serait internalisé par un transporteur membranaire spécifique, HCP1 (« heme-carrier protein 1 »), puis une fois dans le réticulum endoplasmique, le fer serait libéré par l'enzyme HO-1 (hème oxygénase 1) pour rejoindre le LIP (*figure 1*).

Une fois dans l'entérocyte, le fer ferreux est libéré vers la circulation sanguine par une protéine transmembranaire, la Fpn1 (ferroportine 1), oxydé en fer ferrique par une ferroxydase, l'héphaestine, puis transporté dans le plasma lié à une protéine, la transferrine [8].

Rendu dans le courant sanguin, le complexe [$(Fer^{3+})_2$-transferrine] (holotransferrine) est capté par les cellules, par endocytose par un récepteur membranaire, le TfR1 (« transferrine receptor 1 »). L'acidification de l'endosome permet alors la dissociation des atomes de fer de la transferrine, leur réduction en fer ferreux par une ferriréductase appelée STEAP3 (« six-transmembrane epithelial antigen of the prostate-3 ») avant de rejoindre le LIP *via* le transporteur DMT1 présent également dans la membrane de l'endosome (*figure 2*, cellule saine) [3].

À partir du LIP, le fer peut être soit directement utilisé (synthèse protéique, synthèse d'ADN, synthèse mitochondriale...), soit exporté comme précédemment par la Fpn1, ou bien stocké. L'acteur principal du stockage du fer est la ferritine, un hétéropolymère constitué de 24 sous-unités, pouvant accueillir dans son centre jusqu'à 4 500 atomes de fer sous forme ferrique Fe^{3+}. Ce stock protège l'organisme contre les effets oxydants et toxiques du fer libre. L'organisme peut mobiliser ses réserves si les besoins en fer augmentent ou si les apports sont insuffisants [9].

Bien que les pertes journalières soient compensées par l'alimentation, l'équilibre entre l'absorption, l'utilisation et le stockage du fer doit être finement régulé. L'homéostasie du fer est assurée par des mécanismes transcriptionnels et post-transcriptionnels. Ces mécanismes très complexes, qui mettent principalement en jeu le système IRE/IRP (« iron-responsive element/iron-regulatory protein ») et l'hepcidine (hormone peptidique), ne seront pas décrits plus en détail ici [10].

Dérégulation de la balance en fer et cancer [11]

Comme nous venons de le voir, en conditions physiologiques, le taux de fer est contrôlé par divers mécanismes aux niveaux hépatique, entérocytaire et macrophagique, qui

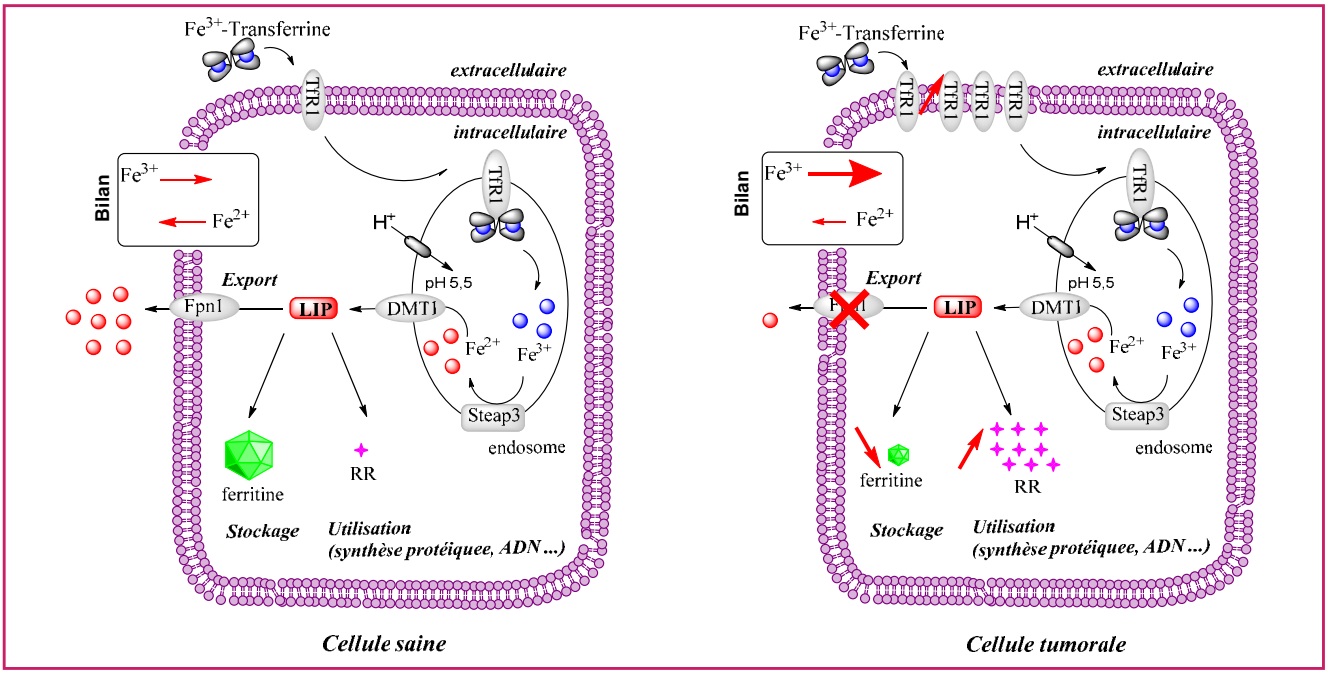


Figure 2 - Transport cellulaire du fer (d'après [3]).

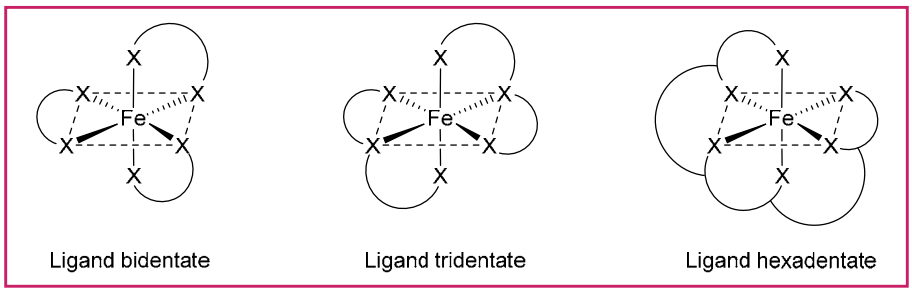


Figure 3 - Représentation schématique des chélates de fer possibles.

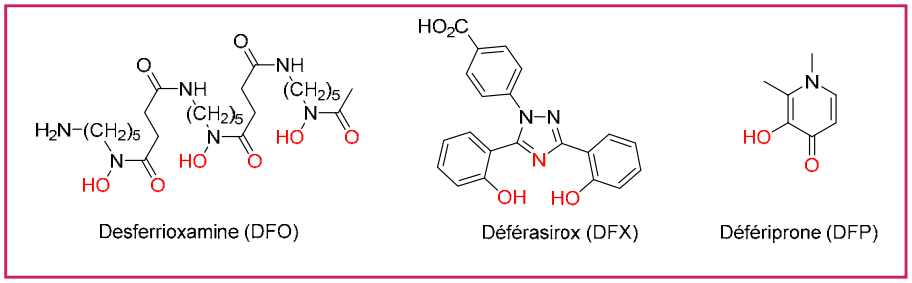


Figure 4 - Structures de différents ligands du fer utilisés en clinique.

maintiennent une balance idéale. La dérégulation de cette subtile homéostasie du fer s'inscrit dans les nombreux dysfonctionnements caractérisant les cellules cancéreuses. Bien que le fer puisse induire la formation de ROS, il n'est pas considéré carcinogène en lui-même, mais agirait comme un cofacteur qui favoriserait la progression tumorale. De nombreux travaux ont démontré la perturbation de l'homéostasie du fer dans les cellules cancéreuses, associée à la dérégulation de nombreux autres gènes. Cela induit des changements phénotypiques conférant à ces cellules un avantage de survie en stimulant leur prolifération.

Dans la plupart des cellules cancéreuses, le besoin en fer largement accru est associé à une accélération des divisions cellulaires. Dans les cellules tumorales, l'augmentation de la synthèse d'ADN explique que l'activité de la ribonucléotide réductase (RR) ainsi que son expression soient amplifiées. L'augmentation de l'expression du TfR1 permet d'augmenter l'entrée de fer dans la cellule (*figure 2*, cellule cancéreuse). De plus, les niveaux de Fpn1, l'expression de la ferritine et de la protéine STEAP3 sont perturbés dans les cellules cancéreuses. Ainsi au bilan, une augmentation de l'entrée de fer, une diminution de sa sortie et une perturbation de son stockage se traduisent par une accumulation du fer qui devient disponible pour la synthèse d'ADN et donc la prolifération cellulaire, ou pour la formation de ROS responsables de dommages cellulaires.

Les chélateurs du fer comme agent chimiothérapeutique

Initialement développés pour le traitement des surcharges en fer dans des cas de pathologies comme la bêta-thalassémie, il a été montré que la déplétion induite par l'utilisation de chélateurs s'accompagne d'une diminution de la croissance tumorale [12]. L'inhibition de la prolifération cellulaire a lieu par différents processus qui régulent le cycle cellulaire. En effet, les chélateurs du fer ont de nombreuses cibles moléculaires, ce qui se traduit par un impact en termes de mécanismes d'action. C'est pourquoi depuis une vingtaine d'années de nombreux chélateurs du fer ont vu le jour pour une thérapie anticancéreuse dans des études *in vitro* et *in vivo* [13-18].

Lors de la conception de chélateurs pour des applications cliniques, la sélectivité envers le fer ainsi que la stabilité en milieu physiologique des complexes formés sont d'une importance cruciale. Pour être entièrement satisfaite, la coordination du fer requiert six atomes donneurs dans une configuration octaédrique avec l'ion métallique en son centre. Lorsqu'un ligand contient deux atomes donneurs, il est dit bidentate. Pour trois atomes donneurs, on parle de ligand tridentate et pour six atomes de ligand hexadentate (*figure 3*).

La desferrioxamine (DFO, *figure 4*), sidérophore utilisé historiquement en clinique pour les traitements des surcharges en fer, est le premier chélateur du fer qui a été examiné comme anticancéreux [19]. De nombreuses études ont montré une activité antiproliférative vis-à-vis d'une grande variété de lignées tumorales. Par exemple, la DFO inhibe, *in vitro* et *in vivo*, la croissance des cellules de mélanomes et d'hépatomes en bloquant la prolifération à la phase S du cycle cellulaire. Lors d'essais cliniques préliminaires, ce chélateur s'est avéré également efficace dans le traitement de leucémies et de neuroblastomes [20]. C'est un composé hexadentate qui possède trois motifs hydroxamate et qui forme un complexe de stœchiométrie 1:1 très stable avec Fe^{3+}, empêchant alors la formation de ROS. Cependant, la DFO possède une demi-vie plasmatique faible et une forte hydrophilie qui la rendent inefficace par voie orale, et nécessite une administration par injections sous-cutanées continues longues et douloureuses. Ces inconvénients ont conduit la communauté scientifique à trouver des ligands du fer sinon plus efficaces, du moins d'administration plus aisée.

Le déférasirox (DFX) (*figure 4*), molécule tridentate synthétique qui forme des complexes 2:1 avec Fe^{3+}, est utilisé en clinique en administration orale pour les traitements des surcharges sidériques secondaires et est testé sur des lignées humaines de leucémies myéloblastiques [18, 21]. Ce composé hydrophobe a montré des activités antiprolifératives *in vitro* sur des cultures cellulaires, mais les concentrations utilisées pour obtenir un effet sur l'inhibition de la synthèse d'ADN sont assez élevées. L'effet antiprolifératif du déférasirox résulte à la fois de la déplétion en fer et d'une modulation du métabolisme des polyamines, molécules ubiquitaires essentielles comme le fer à la prolifération cellulaire.

La défériprone (DFP) (*figure 4*), approuvée aux États-Unis pour le traitement des thalassémies, inhibe également la prolifération de cellules tumorales en culture [22]. C'est un ligand synthétique bidentate de la famille des hydroxypyridinones qui possède une forte affinité pour le fer(III) mais un manque de sélectivité plus marqué que les autres composés. Ce chélateur présente une forte toxicité qui est notamment due à la production de ROS car s'il forme des complexes de stœchiométrie 3:1 en milieu concentré et à pH physiologique, il est observé une dissociation en complexes de fer 2:1 et 1:1 en milieu dilué. Cette coordination incomplète du fer explique alors la réduction de Fe^{3+} en Fe^{2+} puis la production d'espèces radicalaires cytotoxiques.

En dehors de ces trois ligands qui ont une autorisation de mise sur le marché, il en existe de nombreux qui sont en essais cliniques plus ou moins avancés [17-23]. Les thiosemicarbazones, avec la triapine (*figure 5*) comme chef de file, sont des

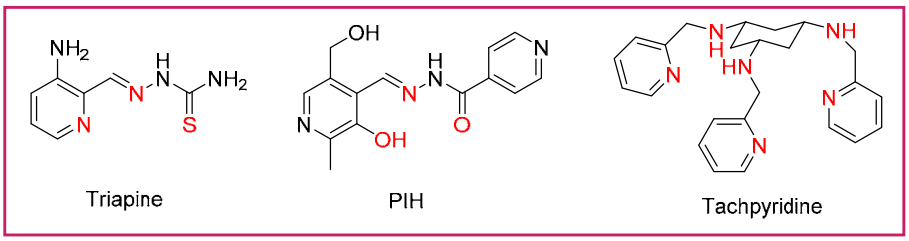


Figure 5 - Structures de différents ligands du fer utilisés en essais cliniques.

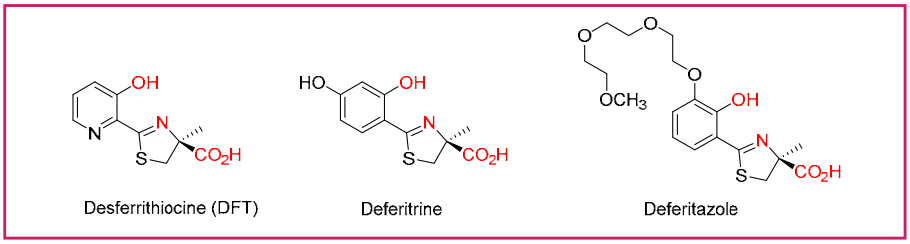


Figure 6 - Chélateurs analogues de la DFT.

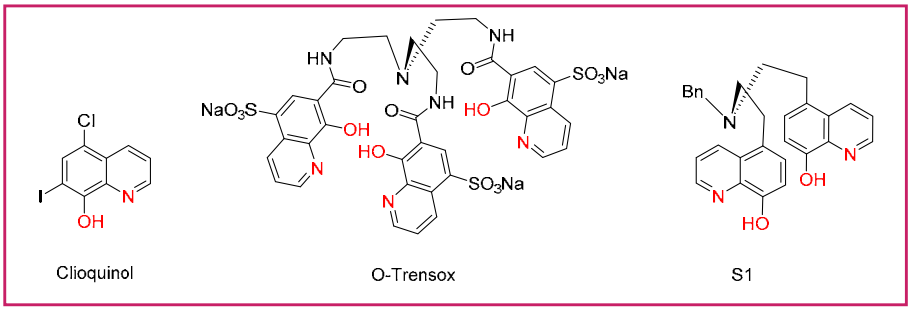


Figure 7 - Chélateurs à structures hydroxyquinoléine.

chélateurs tridentates qui ont montré des activités antiprolifératives marquées *in vitro* et *in vivo* sur une grande variété de cancers et agiraient comme un inhibiteur de la RR [24]. Ces composés sont capables de chélater le fer(III) et le fer(II) intracellulaires et d'induire une déplétion pour ce métal, mais également de générer des espèces réactives de l'oxygène responsables de leur effet antitumoral. Il y a actuellement à travers le monde 31 études cliniques sur divers cancers avec la triapine, certaines ayant montré un effet antiprolifératif beaucoup plus important que la DFO [25].

Les hydrazones sont également une classe de chélateurs développée suite aux études réalisées avec le pyridoxal isonicotinyl hydrazone (PIH, *figure 5*). Ces composés tridentates complexent fortement le fer de façon similaire à la triapine à la différence des atomes impliqués dans la coordination. Le PIH est plus efficace en termes de chélation que la DFO mais semble agir de la même façon sur l'inhibition de la synthèse d'ADN dans divers modèles cellulaires. La majorité des analogues du PIH possède un caractère lipophile, en comparaison des autres chélateurs, ce qui leur confère une bonne pénétration des membranes plasmiques et facilite leur absorption après administration orale [26].

La tachpyridine est un ligand hexadentate constitué de trois motifs pyridine reliés à un châssis moléculaire triaminocyclohexane où la chélation est assurée par les six atomes d'azote (*figure 5*). Elle possède la capacité de chélater différents cations autres que le fer, mais des études ont montré que son effet cytotoxique est bien dû à une déplétion en fer. Sur des études *in vitro*, ce chélateur a montré une meilleure activité cytotoxique que la DFO. Il inhibe la synthèse de la ferritine et induit l'apoptose sur un grand nombre de lignées cellulaires [27].

La desferrithiocine (DFT) (*figure 6*), sidérophore isolé de *Streptomyces antibioticus*, est un chélateur tridentate très efficace et administrable par voie orale. Par contre, sa forte toxicité se traduit par des atteintes rénales et des problèmes neurologiques. C'est pourquoi de nombreux travaux portent sur la synthèse d'analogues moins néphrotoxiques [28-29]. Des études de relations structure/activité ont montré que le remplacement de la pyridine par un noyau benzénique (deferitrine) et l'introduction d'un fragment polyéther (deferitazole) (*figure 6*) diminuaient considérablement la toxicité, même avec une prise orale deux fois par jour [30]. Le deferitazole est très prometteur et est actuellement en phase II d'essais cliniques [31-32].

Une dernière famille intéressante possède le motif 8-hydroxyquinoléine que l'on retrouve dans le chélateur *O*-Trensox, l'un des chélateurs du fer les plus efficaces, ainsi que dans le clioquinol, un agent anti-infectieux qui a une forte capacité chélatante (*figure 7*) [33]. Le *O*-Trensox est un ligand hexadentate qui forme un complexe de stœchiométrie 1:1 très stable avec le fer ferrique par coordination des trois oxygènes phénoliques et des trois azotes pyridiniques. Il a été montré que le *O*-Trensox est moins efficace que la DFO pour mobiliser le fer de la ferritine ou des hépatocytes, mais plus efficace pour diminuer le niveau en fer hépatique. Ce chélateur provoque une déplétion en fer dans les cellules qui s'accompagne d'un ralentissement de la prolifération cellulaire associée à l'inhibition de la synthèse d'ADN. Devant ces propriétés intéressantes, de nombreux travaux portent sur l'élaboration d'analogues, notamment par modification des longueurs des chaines polyéthyléniques portant les trois motifs hydroxyquinoléiques afin de moduler la balance hydrophile/lipophile. Plus récemment, l'Institut de Recherche Servier, en collaboration avec l'équipe de F. Gaboriau, s'est intéressé à l'analogue S1 (*figure 7*) qui ne possède que deux noyaux hydroxyquinoléiques reliés par une chaine diéthylbenzylamine. Les essais *in vitro* effectués sur des hépatocytes humains ont montré une inhibition de la synthèse d'ADN et de la prolifération cellulaire supérieures au *O*-Trensox. Ainsi, le chélateur S1 présente une activité antitumorale améliorée par rapport à la molécule parente [34].

Sur la base de ces observations, nous nous intéressons à l'étude de nouveaux ligands sélectifs du Fe^{3+} issus de l'association du motif chélatant hydroxyquinoléine et de polyamines linéaires qui jouent le rôle de vecteur. En effet, un problème récurrent rencontré dans la thérapie anticancéreuse est la forte toxicité des molécules utilisées qui génère des effets secondaires importants. C'est pourquoi la délivrance spécifique de molécules thérapeutiques vers un organe, un tissu ou une cellule est devenue primordiale pour le traitement des maladies humaines et notamment cancéreuses. Nous avons ainsi développé au laboratoire des molécules chimères, que nous avons baptisées « quilamines ». Ces composés, et notamment la molécule la plus efficace, HQ1-44 (*figure 8*), possèdent un motif hydroxyquinoléine couplé en

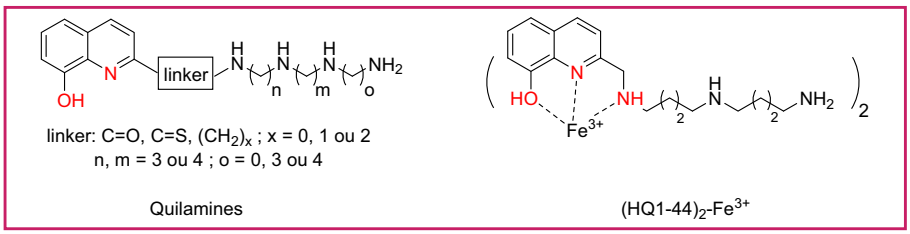


Figure 8 - Ligands vectorisés quilamines et HQ1-44.

position 2 à un espaceur porteur d'une polyamine de type spermine et spermidine [35-36].

La chaine polyaminée joue un triple rôle : (i) elle sert dans un premier temps de taxi moléculaire pour véhiculer spécifiquement le chélateur au cœur des cellules cancéreuses qui possèdent un système de transport des polyamines (STP) suractivé ; (ii) après ciblage, elle participe à la coordination du fer par le biais de son premier atome d'azote ; (iii) et après internalisation, la chaine polyaminée pourrait se complexer à l'ADN et augmenter ainsi l'activité antiproliférative. Le chélateur HQ1-44 possède une forte affinité pour Fe^{3+}, en formant un complexe 2:1 à pH physiologique, ainsi qu'une grande sélectivité vis-à-vis d'autres métaux d'intérêt biologique. Une bonne activité antiproliférative *in vitro* des quilamines a été montrée sur plusieurs lignées cancéreuses dans la gamme des concentrations micromolaires, ainsi qu'une faible cytotoxicité et une sélectivité accrue vis-à-vis du STP sur le modèle cellulaire CHO/CHO-MG. De plus, la quilamine HQ1-44 a peu d'effet sur une lignée fibroblastique non transformée, ce qui démontre son différentiel d'activité entre cellules saines et cancéreuses et, *de facto*, son fort potentiel pour une utilisation en oncologie. La preuve du concept a été apportée par la démonstration de son activité antitumorale chez l'animal, comparable à celle du cis-platine, agent anticancéreux de référence. Contrairement au cis-platine, la quilamine HQ1-44 est dénuée de toxicité chez les souris immunodéprimées Swiss nude.

Une étude de l'activité antitumorale de HQ1-44 après activation du STP, par carence nutritionnelle et/ou pharmacoinduite en polyamine, a confirmé le fort potentiel de ce nouveau chélateur. En effet, une diète en polyamine a été ou non associée à l'administration dans l'eau de boisson de difluorométhyl-ornithine (DFMO), inhibiteur de la synthèse des polyamines. De cette étude réalisée sur des souris Swiss nude xénogreffées par des cellules HCT116 issues d'adénocarcinome colorectal humain, il ressort que l'action conjuguée HQ1-44/DFMO couplée à une alimentation sans polyamine tendent vers un quasi arrêt de la croissance tumorale après deux semaines de traitement [37].

De l'ensemble de ces résultats, il résulte que les propriétés antiprolifératives et apoptotiques des chélateurs du fer permettent d'envisager leur utilisation comme élément adjuvant dans le traitement de certains cancers particulièrement fer-dépendant (leucémies, neuroblastomes ou cancers du sein) [8, 38]. Même si les besoins en fer des cellules néoplasiques sont plus élevés que ceux des cellules normales, il semble indispensable à l'avenir pour un traitement personnalisé de vectoriser spécifiquement les chélateurs vers les cellules tumorales.

Références

[1] Trudu F. *et al.*, Coordination compounds in cancer: past, present and perspectives, *J. Appl. Biomed.*, **2015**, *13*, p. 79.

[2] Cappellini M.D. *et al.*, A phase 3 study of Deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia, *Blood*, **2006**, *107*, p. 3455.

[3] Merlot A.M., Kalinowski D.S., Richardson D.R., Novel chelators for cancer treatment: where are we now?, *Antioxid. Redox Signal.*, **2013**, *18*, p. 973.

[4] Richardson D.R. *et al.*, Cancer cell iron metabolism and the development of potent iron chelators as anti-tumour agents, *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, **2009**, *1790*, p. 702.

[5] Lane D.J.R. *et al.*, Expanding horizons in iron chelation and the treatment of cancer: role of iron in the regulation of ER stress and the epithelial-mesenchymal transition, *Biochim. Biophys. Acta - Rev. Cancer*, **2014**, *1845*, p. 166.

[6] Kolberg M., Strand K.R., Graff P., Andersson K.K., Structure, function, and mechanism of ribonucleotide reductases, *Biochim. Biophys. Acta - Proteins Proteomics*, **2004**, *1699*, p. 1.

[7] Andrews N.C., Iron homeostasis: Insights from genetics and animal models, *Nat. Rev. Genet.*, **2000**, *1*, p. 208.

[8] Heath J., Weiss J., Lavau C., Wechsler D., Iron deprivation in cancer: potential therapeutic implications, *Nutrients*, **2013**, *5*, p. 2836.

[9] Honarmand Ebrahimi K., Hagedoorn P.-L., Hagen W.R., Unity in the biochemistry of the iron-storage proteins ferritin and bacterioferritin, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, p. 295.

[10] Loréal O. *et al.*, Métabolisme du fer en 2012, *Rev. Francoph. Lab.*, **2012**, *2012*, p. 31.

[11] Bystrom L.M., Rivella S., Cancer cells with irons in the fire, *Free Radic. Biol. Med.*, **2015**, *79*, p. 337.

[12] Richardson D.R., Therapeutic potential of iron chelators in cancer therapy, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **2002**, *509*, p. 231.

[13] Buss J., Torti F., Torti S., The role of iron chelation in cancer therapy, *Curr. Med. Chem.*, **2003**, *10*, p. 1021.

[14] Yu Y. *et al.*, Iron chelators for the treatment of cancer, *Curr. Med. Chem.*, **2012**, *19*, p. 2689.

[15] Kalinowski D.S., The evolution of iron chelators for the treatment of iron overload disease and cancer, *Pharmacol. Rev.*, **2005**, *57*, p. 547.

[16] Liu Z.D., Hider R.C., Design of clinically useful iron(III)-selective chelators, *Med. Res. Rev.*, **2002**, *22*, p. 26.

[17] Sheth S., Iron chelation: an update, *Curr. Opin. Hematol.*, **2014**, *21*, p. 179.

[18] Steinhauser S. *et al.*, Complex formation of ICL670 and related ligands with FeIII and FeII, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2004**, *2004*, p. 4177.

[19] Kontoghiorghes G.J., New chelation therapies and emerging chelating drugs for the treatment of iron overload, *Expert Opin. Emerg. Drugs*, **2006**, *11*, p. 1.

[20] Salis O. *et al.*, The anticancer effects of desferrioxamine on human breast adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma cells, *Cancer Biomark.*, **2014**, *14*, p. 419.

[21] Ohyashiki J.H. *et al.*, The oral iron chelator deferasirox represses signaling through the mTOR in myeloid leukemia cells by enhancing expression of REDD1, *Cancer Sci.*, **2009**, *100*, p. 970.

[22] Hatcher H.C., Singh R.N., Torti F.M., Torti S.V., Synthetic and natural iron chelators: therapeutic potential and clinical use, *Future Med. Chem.*, **2009**, *1*, p. 1643.

[23] Bergeron R.J. *et al.*, Desferrithiocin analogue iron chelators: iron clearing efficiency, tissue distribution, and renal toxicity, *BioMetals*, **2010**, *24*, p. 239.

[24] Serda M. *et al.*, Exploring the anti-cancer activity of novel thiosemicarbazones generated through the combination of retro-fragments: dissection of critical structure-activity relationships, *PloS One*, **2014**, *9*, e110291.

[25] Zeidner J.F. *et al.*, A phase II trial of sequential ribonucleotide reductase inhibition in aggressive myeloproliferative neoplasms, *Haematologica*, **2014**, *99*, p. 672.

[26] Lovejoy D., Richardson D., Iron chelators as anti-neoplastic agents: current developments and promise of the PIH class of chelators, *Curr. Med. Chem.*, **2003**, *10*, p. 1035.

[27] Turner J. *et al.*, Tachpyridine, a metal chelator, induces G2 cell-cycle arrest, activates checkpoint kinases, and sensitizes cells to ionizing radiation, *Blood*, **2005**, *106*, p. 3191.

[28] Bergeron R.J., Wiegand J., Bharti N., McManis J.S., Substituent effects on desferrithiocin and desferrithiocin analogue iron-clearing and toxicity profiles, *J. Med. Chem.*, **2012**, *55*, p. 7090.

[29] Rodriguez-Lucena D., Gaboriau F., Rivault F., Schalk I.J., Lescoat G., Mislin G.L.A. *et al.*, Synthesis and biological properties of iron chelators based on a bis-2-(2-hydroxy-phenyl)-thiazole-4-carboxamide or -thiocarboxamide (BHPTC) scaffold, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, *18*, p. 689.

[30] Bergeron R.J., Wiegand J., McManis J.S., Bharti N., Desferrithiocin: a search for clinically effective iron chelators, *J. Med. Chem.*, **2014**, *57*, p. 9259.

[31] Neufeld E.J. *et al.*, A phase 2 study of the safety, tolerability, and pharmacodynamics of FBS0701, a novel oral iron chelator, in transfusional iron overload, *Blood*, **2012**, *119*, p. 3263.

[32] Hider R.C. *et al.*, Deferitazole, a new orally active iron chelator, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, p. 5197.

[33] du Moulinet d'Hardemare A., Gellon G., Philouze C., Serratrice G., Oxinobactin and sulfoxinobactin, abiotic siderophore analogues to

enterobactin involving 8-hydroxyquinoline subunits: thermodynamic and structural studies, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, p. 12142.
[34] Lescoat G., Léonce S., Pierré A., Gouffier L., Gaboriau F., Antiproliferative and iron chelating efficiency of the new bis-8-hydroxyquinoline benzylamine chelator S1 in hepatocyte cultures, *Chem. Biol. Interact.*, **2012**, *195*, p. 165.
[35] Corcé V., Morin E., Guihéneuf S., Renault E., Renaud S., Cannie I., Tripier R., Lima L.M.P., Julienne K., Gouin S.G., Loréal O., Deniaud D., Gaboriau F., Polyaminoquinoline iron chelators for vectorization of antiproliferative agents: design, synthesis, and validation, *Bioconjug. Chem.*, **2012**, *23*, p. 1952.
[36] Corcé V., Renaud S., Cannie I., Julienne K., Gouin S.G., Loréal O., Gaboriau F., Deniaud D., Synthesis and biological properties of quilamines II, new iron chelators with antiproliferative activities, *Bioconjug. Chem.*, **2014**, *25*, p. 320.
[37] Corcé V., Renaud S., Cannie I., Lepage S., Ropert M., Loréal O., Deniaud D., Gaboriau F., Tumor vectorization (by the polyamine transport system) of iron chelators with antiproliferative activity: action mechanism and antitumor efficiency of the quilamine HQ1-44 in HCT-116 cell lines, *Biochem. Pharmacol.*, **2015**, *96*, p. 179.
[38] Vilquin P. *et al.*, Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le cancer du sein hormono-dépendant métastatique, *Bull. Cancer (Paris)*, **2015**, *102*, p. 367.

V. Corcé

F. Gaboriau

D. Deniaud

Vincent Corcé
est post-doctorant à l'Institut Parisien de Chimie Moléculaire (IPCM), Université Pierre et Marie Curie[1].
François Gaboriau
est directeur de recherche au CNRS au Laboratoire Inserm 991 du CHU Pontchaillou et de l'Université de Rennes 1[2].
David Deniaud (*auteur correspondant*)
est professeur au Département de chimie et Laboratoire CEISAM (Chimie Et Interdisciplinarité, Synthèse, Analyse, Modélisation) de l'Université de Nantes[3].

1 IPCM, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), 4 place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05.
2 Inserm, UMR 991, CHRU Pontchaillou, F-35033 Rennes.
Université de Rennes 1, F-35043 Rennes.
3 Département de chimie et Laboratoire CEISAM, UMR CNRS 6230, Université de Nantes, UFR des Sciences et des Techniques, 2 rue de la Houssinière, BP 92208, F-44322 Nantes Cedex 3.
Courriel : david.deniaud@univ-nantes.fr

Laboratoire de Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires
(PIIM, UMR 7345)
(Aix-Marseille Université, Centre de St Jérôme)
http://piim.univ-amu.fr/SDM-Astrochimie

Le laboratoire PIIM s'est spécialisé dans l'utilisation de techniques spectroscopiques et analytiques pour la réalisation d'expériences d'astrochimie expérimentale et de chimie prébiotique.

Thématiques de recherche :
- Evolution de la matière organique dans les environnements interstellaire, cométaire et planétaire.
- Réactivité, diffusion et désorption de molécules dans des solides (glaces,…)
- Simulations expérimentales et modèles
- Photochimie en milieu astrophysique
- Chimie Prébiotique
- Spatial : Exposition d'échantillons en orbite terrestre

ANR CNRS cnes pcmi Région Provence Alpes Côte d'Azur PIIM Aix*Marseille université FONDATION Aix*Marseille Université

Couplage de sources d'ionisation ambiante à la spectrométrie de masse

Comparaison entre les sources DESI et DART et applications à l'analyse de traces d'explosifs

Maxime Bridoux, Cécile Hubert, Sébastien Schramm, Olivier Vigneau et Xavier Machuron-Mandard

Résumé Cet article présente les principes de fonctionnement et le montage expérimental de deux sources d'ionisation ambiante commerciales pour la détection par spectrométrie de masse haute résolution de composés organiques à l'état de traces : la désorption et ionisation par électronébulisation (DESI) et la technique d'analyse directe en temps réel (DART). Il s'agit de méthodes d'analyse directes, rapides, en temps réel, ne nécessitant pas, ou très peu, de traitement préalable de l'échantillon, ni de couplage avec des techniques de séparations moléculaires telles que des séparations chromatographiques. Les applications présentées illustrent clairement la capacité de ces méthodes à détecter des molécules organiques présentes sur des surfaces, voire de reconstituer la distribution des espèces moléculaires à la surface de l'échantillon par imagerie. Le couplage de ces sources d'ionisation ambiante et de la spectrométrie de masse haute résolution permet d'obtenir des méthodes de mesures rapides (analyse en quelques minutes), fiables (justesse en masse exacte) et sensibles (quelques nanogrammes, voire picogrammes de matière).

Mots-clés **Sources d'ionisation ambiante, spectrométrie de masse haute résolution, DART, DESI, explosifs, criminalistique.**

Abstract **Operating principles and selected applications of the coupling of ambient ionization DART and DESI to mass spectrometry**

This paper introduces the mechanisms and operational set-up for the coupling of two ambient ionization methods, namely the desorption electrospray ionization (DESI) and the direct analysis in real time (DART) for the analysis of traces of organic compounds by high resolution mass spectrometry. These hyphenated methods are direct, fast, in real time and do not require any sample pre-treatment or chromatographic separation. It is shown that these methods are able to detect ultra-traces of organic compounds (a few ng) present at the surface of swipe samples and to map the distribution of those molecular species at the surface of the sample. Hyphenation of ambient ionization sources such as DESI and DART to high resolution mass spectrometry yields a fast (complete analysis in a few minutes), accurate (accurate mass measurement) and sensitive (detection limit of nanograms or picograms) method of analysis.

Keywords **Ambient mass spectrometry, high resolution mass spectrometry, DART, DESI, explosives, forensic.**

La spectrométrie de masse occupe une place particulière au sein des techniques d'analyse car elle permet à la fois d'identifier, de manière très fiable, une grande diversité de substances chimiques dans des mélanges parfois complexes et de les quantifier. Cette quantification à des niveaux très bas est atteignable grâce à la grande sensibilité des spectromètres de masse. Il est ainsi possible d'obtenir des informations à partir d'une quantité infime de matière (les limites de détection dans le cas de substances organiques peuvent être de l'ordre du picogramme, soit 10^{-12} g). Le spectromètre de masse est par conséquent un outil particulièrement bien adapté à la détection de molécules ou d'éléments à l'état de traces. Cependant, dans la plupart des cas, l'échantillon doit être placé sous vide pour analyse (comme pour le MALDI par exemple) ou traité préalablement par extraction (par un solvant par exemple), puis dilué et pulvérisé dans la source d'ionisation du spectromètre de masse (comme pour l'ESI). Le dépôt d'échantillon dans le vide instrumental pose des problèmes de contamination, de lenteur d'analyse et ne peut pas fournir de mesures *in situ*.

Depuis quelques années, le couplage de sources d'ionisation à pression atmosphérique (source électrospray ESI, ou à ionisation chimique APCI) avec des spectromètres de masse haute résolution (HRMS) a ouvert de nouvelles voies dans le domaine de l'expertise chimique. L'intérêt de ce couplage repose à la fois sur la mesure de la masse précise des ions formés suite à l'ionisation des analytes et sur l'identification chimique de ces substances par la détermination de leur formule brute, et éventuellement de leur formule développée par fragmentation (analyse MS^n). Sur ce principe, le potentiel applicatif des spectromètres de masse haute résolution, notam-ment leur capacité à analyser des mélanges com-

plexes sans séparation préalable, a stimulé le développement de méthodes d'ionisation moléculaire à pression atmosphérique simples d'utilisation, polyvalentes, rapides, permettant l'analyse directe de matrices de plus en plus complexes. Les sources d'ionisation de type DART et DESI font notamment partie de ces nouvelles sources innovantes fonctionnant à pression atmosphérique qui permettent l'analyse de substances diverses déposées ou prélevées sur des substrats solides. Peuvent ainsi être expertisés en « temps réel » des prélèvements de terrain réalisés à partir de tissus, verres, polymères, métaux ou matières végétales diverses.

La polyvalence de ces nouvelles instrumentations justifie leur emploi de plus en plus fréquent dans des domaines divers tels que l'agroalimentaire (pesticides, extractibles et relargables d'emballages), le biomédical (métabolome, tissus biologiques…), la sécurité et les expertises légales (agents chimiques, explosifs, résidus de tir, contrefaçon de médicaments, recherche de drogues et de toxiques…).

Dans le cas spécifique de la recherche d'explosifs, leur détection est rendue possible, y compris post-évènement, car la réaction mise en jeu lors de l'explosion n'est pas totale. Ainsi, certains objets ou débris sont susceptibles de présenter en surface des traces résiduelles d'explosif n'ayant pas réagi. Ces objets ou débris d'intérêt peuvent être des fragments de l'engin initialement au contact de la charge explosive, ou des éléments situés dans son voisinage et ayant reçu des projections de particules de cette charge lors de l'explosion. Tandis que les petits objets peuvent être prélevés, les grandes surfaces sont échantillonnées par frottages des zones suspectées de contenir des particules d'explosif. Les supports de prélèvement, coton ou tissus, sont ensuite transmis au laboratoire pour analyse. Dans le cas d'investigations post-explosions, le prélèvement étant très peu spécifique et les quantités de matière de molécule cible étant très faibles, la présence d'interférents peut rendre l'analyse relativement complexe.

Cet article décrit les principes de fonctionnement des sources d'ionisation ambiantes DART et DESI. Les applications présentées illustrent clairement la capacité de ces méthodes à détecter des explosifs à l'état de traces présentes à la surface de frottis, y compris post-explosion, voire de reconstituer la distribution des espèces moléculaires à la surface de l'échantillon par imagerie.

Principes instrumentaux et couplages

DESI-HRMS

• *Principe général*

Depuis son introduction en 2004 par le groupe de R. Graham Cooks [1], la désorption par électronébulisation (DESI), première méthode d'ionisation ambiante, a été utilisée pour l'analyse d'un certain nombre de surfaces (verre, plastique, tissus biologiques, papier, vêtements…), dans des domaines aussi variés que l'environnement (analyse directe de pesticides), la criminalistique (analyse d'agents chimiques de guerre, explosifs, drogues, empreintes) [2], la biologie (protéomique, métabolomique) [3], ou encore la pharmaceutique [4].

Dans son principe général, la technique DESI utilise une buse d'électronébulisation, produisant un « spray » de micro-

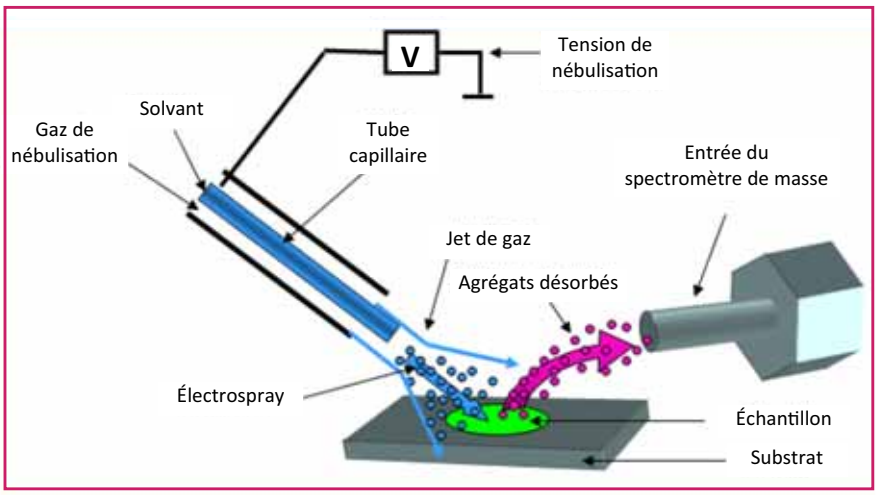


Figure 1 - Principe de fonctionnement d'une source DESI.

gouttes de solvant chargées électriquement dirigé sur l'échantillon et conduisant à l'ionisation et à la désorption des analytes (*figure 1*). De manière plus détaillée, le fonctionnement de cette technique peut être décrit comme suit : l'application d'un potentiel électrique intense (plusieurs kilovolts) à un mélange de gaz inerte et de solvant injectés dans la buse d'électronébulisation conduit à la formation d'un nuage de gouttelettes primaires chargées. Ces gouttelettes sont dirigées vers l'échantillon, où leur collision avec la surface entraine la formation de gouttelettes secondaires plus petites, conduisant à la désorption d'agrégats chargés formés à partir des composés initialement présents sur cette surface. Grâce au vide régnant au sein du spectromètre de masse et au flux de gaz de la source DESI, les agrégats sont transportés à pression atmosphérique vers l'entrée du spectromètre de masse. Contrairement aux méthodes de désorption/ionisation sous vide (MALDI, FAB, SIMS), les projectiles possèdent une énergie cinétique relativement faible conduisant à une ionisation douce (production d'ions moléculaires de faible énergie interne (environ 2 eV), comparable à l'ESI [5]) et à une méthode d'analyse non invasive.

Le DESI s'applique aussi bien aux petites molécules organiques qu'aux protéines, polymères ou autres composés d'origine biologique, et les spectres de masse qui en résultent sont similaires à ceux obtenus par électrospray. Le DESI s'avère tout de même moins sensible d'au moins un ordre de grandeur que l'ESI [2].

• *Mécanisme de formation des ions*

Plusieurs mécanismes de formation des ions ont été proposés dans la littérature, parmi lesquels les mécanismes de « chemical sputtering », « droplet pickup », ou encore le mécanisme de formation d'une onde de choc [6]. Ce dernier a été rapidement écarté par mesure de la vitesse des gouttelettes (~ 120 $m \cdot s^{-1}$), bien inférieure à la vitesse du son (~ 340 $m \cdot s^{-1}$).

Le procédé de « chemical sputtering » repose quant à lui sur le transfert de charge (ou de proton) entre les agrégats chargés formés par électrospray et les analytes présents à la surface de l'échantillon. Ainsi, si suffisamment d'énergie cinétique est transmise lors de l'impact, les agrégats chargés créés sont éjectés de la surface. Dans le cas du mécanisme de « droplet pickup » sur film de solvant, la surface de l'échantillon est mouillée par les gouttelettes initiales. S'en suit la dissolution des analytes dans la fine couche de solvant formée en surface, par extraction solide-liquide. Les gouttelettes

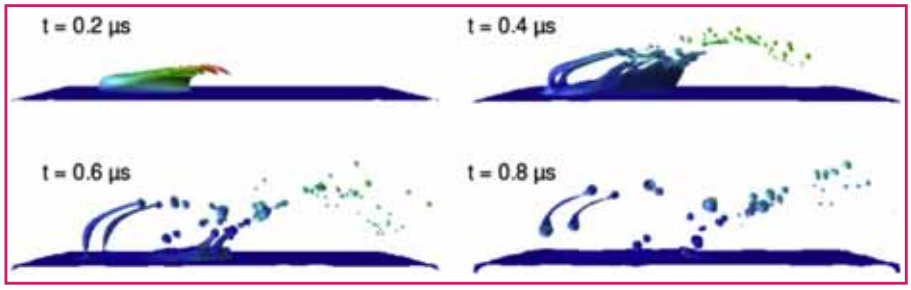


Figure 2 - Simulation de l'impact d'une gouttelette de 3,7 µm heurtant une surface à 120 m·s^{-1} avec un angle de 55° (d'après [7]).

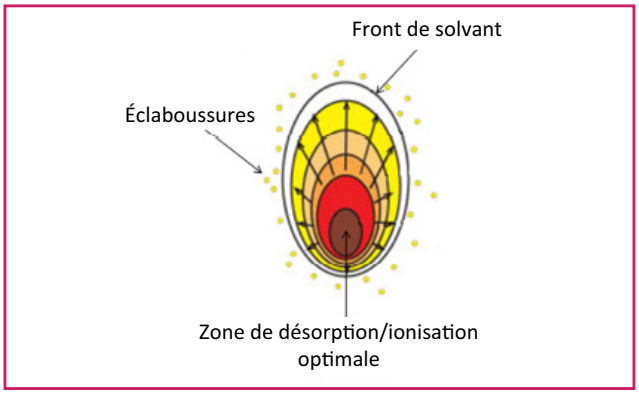


Figure 3 - Aspect du spot généré à la surface de l'échantillon par la source DESI (d'après [8]).

chargées suivantes, en bombardant la surface, créent l'émission de gouttelettes secondaires multichargées provenant de la couche de solvant et contenant les analytes dissous (*figure 2*) [7].

La taille et la vitesse des gouttelettes générées ont été étudiées par anémométrie laser à effet Doppler. Si ces deux paramètres physiques dépendent des conditions opératoires de la source, il apparaît néanmoins que les gouttelettes primaires ont un diamètre généralement compris entre 2 et 4 µm tandis que leur vitesse varie de 90 à 150 m·s^{-1}. Les gouttelettes secondaires sont quant à elles plus petites (1 à 3 µm) et moins rapides (1 à 20 m·s^{-1}, les plus rapides se trouvant près de la surface de l'échantillon) [6-7]. Ces données tendent à valider le mécanisme de « droplet pickup », qui permet en outre d'expliquer la formation d'espèces multichargées, bien que le « chemical sputtering » ou une combinaison de ces deux mécanismes ne soient pas à exclure pour expliquer l'ionisation des molécules.

Finalement, après la désorption, les mécanismes impliqués dans la libération d'ions désolvatés en phase gazeuse sont identiques à ceux mis en jeu lors de l'ionisation par électrospray, à savoir le modèle de l'évaporation ionique et celui du résidu chargé [5].

Les spectres de masse enregistrés sont similaires à ceux obtenus avec une source d'ionisation par électronébulisation (ESI), notamment pour ce qui est de la formation d'ions adduits ou d'ions moléculaires mono- et multichargés.

• *Influence des paramètres expérimentaux*

La *figure 3* représente le spot généré à la surface de l'échantillon. La taille et l'aspect de ce spot peuvent être modifiés par de nombreux paramètres expérimentaux (en jouant notamment sur la taille et la vitesse des gouttelettes primaires générées), affectant alors l'intensité du signal obtenu. Les principaux sont :

- les *paramètres géométriques* : distance capillaire-surface, distance surface-entrée du spectromètre, angle incident et angle de réflexion [2] ;
- les *paramètres de spray* : débits de gaz et de solvant, tension appliquée au capillaire [2, 8] ;
- les *paramètres chimiques* : composition du solvant [9] ;
- les *paramètres de surface* : composition, rugosité, température, tension [10].

Il est à noter que les réglages optimaux sont différents selon les familles de composés à analyser (*tableau I*), appuyant alors la théorie précédemment évoquée selon laquelle plusieurs mécanismes seraient impliqués dans l'ionisation [2].

La taille du capillaire est également un paramètre important puisqu'elle permet de jouer sur la taille de la zone échantillonnée, et donc sur la résolution spatiale. L'utilisation d'un capillaire de 1 µm de diamètre permet ainsi d'atteindre une résolution de 50 µm. Si cette performance constitue un atout considérable pour l'utilisation du DESI en imagerie, elle est rapidement limitée par l'intensité du signal, proportionnelle à la surface échantillonnée [11].

Le DESI est donc une technique difficile à optimiser, nécessitant des réglages nombreux et minutieux. Aussi une géométrie alternative a été proposée plus récemment. Contrairement au DESI classique, le spray de gouttelettes chargées n'est pas dévié sur une surface mais transmis à travers un maillage sur lequel est déposé l'échantillon (S) et placé dans l'axe de la source et du spectromètre de masse (*figure 4*). Ce DESI en mode transmission (TM-DESI) fonctionne bien pour les échantillons liquides et demande moins de réglages que le DESI classique. Il n'est cependant pas adapté à l'analyse de matériaux solides compacts [12].

L'un des avantages majeurs de la désorption/ionisation par électronébulisation est de pouvoir analyser les molécules présentes à la surface d'un échantillon solide sans prétraitement (*figure 1*). L'échantillon peut en outre être déplacé de manière continue pendant l'analyse, ce qui permet l'étude complète de sa surface et la réalisation d'une « cartographie » chimique.

Tableau I - **Paramètres expérimentaux optimaux pour l'analyse en DESI** (d'après [2]).

Paramètre	**Valeur optimale**	
Type d'analyse	***Peptides, protéines, sucres, acides nucléiques***	***Explosifs, lipides, composés aromatiques***
Tension appliquée au capillaire (kV)	1-4	3-8
Débit de solvant (µL·min^{-1})	0,1-3	-
Vitesse linéaire du gaz de nébulisation (m·s^{-1})	> 350	-
Température du tube de transfert (°C)	200-350	200
Potentiel du « tube lens » (V)	200-250	30-150
Distance surface-entrée du spectromètre (mm)	1-2	2-8
Distance capillaire-surface (mm)	1-2	5-8
Angle incident (°)	60-90	20-50
Angle de réflexion (°)	< 10	10-15

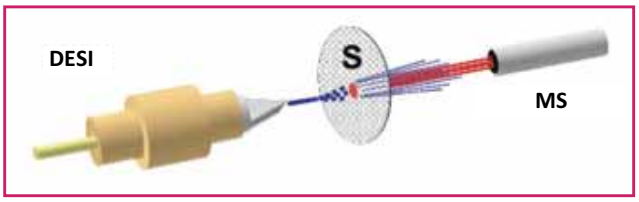


Figure 4 - Schéma de principe du TM-DESI [12].

Il est également possible d'introduire un additif dans le solvant nébulisé, ce qui conduit à la formation d'ions adduits caractéristiques permettant d'accroitre la sélectivité et la sensibilité lors de l'ionisation de certains composés (« mode réactif »). Par le principe même de la source DESI, les substrats utilisables doivent permettre l'émission des gouttelettes secondaires, favorisée par des surfaces rugueuses et peu absorbantes.

Parmi les inconvénients de la source DESI (et des sources d'ionisation ambiante en général), il convient d'indiquer qu'aucun critère autre que le spectre de masse ne contribue à l'identification moléculaire. Contrairement au couplage chromatographique HPLC-MS, on ne dispose pas du temps de rétention chromatographique pour affiner l'identification chimique. Par conséquent, cette technique d'ionisation impose l'utilisation de spectromètres de masse capables d'ajouter une dimension d'identification supplémentaire par la fragmentation des molécules (MS^n) et/ou par la précision en masse. La haute résolution en masse pouvant être atteinte sur certains appareils permet de s'affranchir de la plupart des interférences isobariques qui peuvent être présentes dans des matrices complexes et que l'on peut rencontrer à de faibles masses moléculaires.

• *Source DESI et couplage DESI/LTQ Orbitrap*

Disposant des droits de propriété intellectuelle sur la source DESI, la société américaine Prosolia Inc. est la seule à la commercialiser. Ce produit est connu sous le nom de « Omni Spray Ion Sources™ ». Il se décline sous différentes configurations afin de s'adapter à différentes marques et différents types de spectromètres de masse. La source DESI utilisée dans le cadre de nos travaux est directement connectable au spectromètre de masse haute résolution LTQ Orbitrap XL™ commercialisé par la société Thermo Scientific. Elle est équipée d'un ensemble de vis micrométriques permettant la translation latérale (selon les axes X et Y) et l'ajustement vertical du support sur lequel est fixé l'échantillon (*figure 5*).

• *Quelques exemples applicatifs du couplage DESI-HRMS*

- *Application à l'analyse de traces d'explosifs par imagerie DESI-MS*

Rappelons que la réaction mise en jeu lors d'une explosion n'est pas totale et que des particules intactes d'explosif peuvent être récupérées autour de l'explosion à l'état de traces. L'une des principales difficultés lors de la caractérisation d'échantillons collectés sur le terrain réside dans la grande variété à la fois des composés recherchés et des contaminants potentiels. En effet, la plupart des formulations explosives se composent de cristaux d'explosifs dilués dans une matrice de liants polymères, de composés plastiques, d'huiles, de cires, d'additifs organiques divers et de contaminants ou produits de dégradation. Les charges explosives employées peuvent être constituées de substances organiques, inorganiques, ou d'un mélange des deux. Quant aux contaminants potentiels, il peut s'agir de corps gras, d'hydrocarbures ou de matières biologiques interférentes telles que le sang ou la salive, par exemple.

Diverses études ont montré que la source DESI permettait l'analyse de compositions d'explosifs plastiques telles que le C-4 ou le Semtex-H, même en présence d'une matrice complexe (vinaigre, huile, urine, crèmes) [13-14]. En effet, les interférents présents dans ces matrices s'ionisent préférentiellement en mode positif, contrairement aux explosifs nitrés organiques. Dans le cas où la matrice forme une couche à la surface de l'échantillon et masque la détection, il peut être nécessaire d'attendre plusieurs dizaines de secondes afin que le spray de solvant pénètre jusqu'à l'analyte.

De manière pratique, le déplacement de l'échantillon devant le nébulisât, chargé électriquement, conduit à l'enregistrement d'un courant d'ions en fonction du temps. À partir de cet enregistrement global, une exploitation du spectrogramme peut être réalisée en sélectionnant une gamme de masses ioniques donnée. Si l'on recherche des espèces

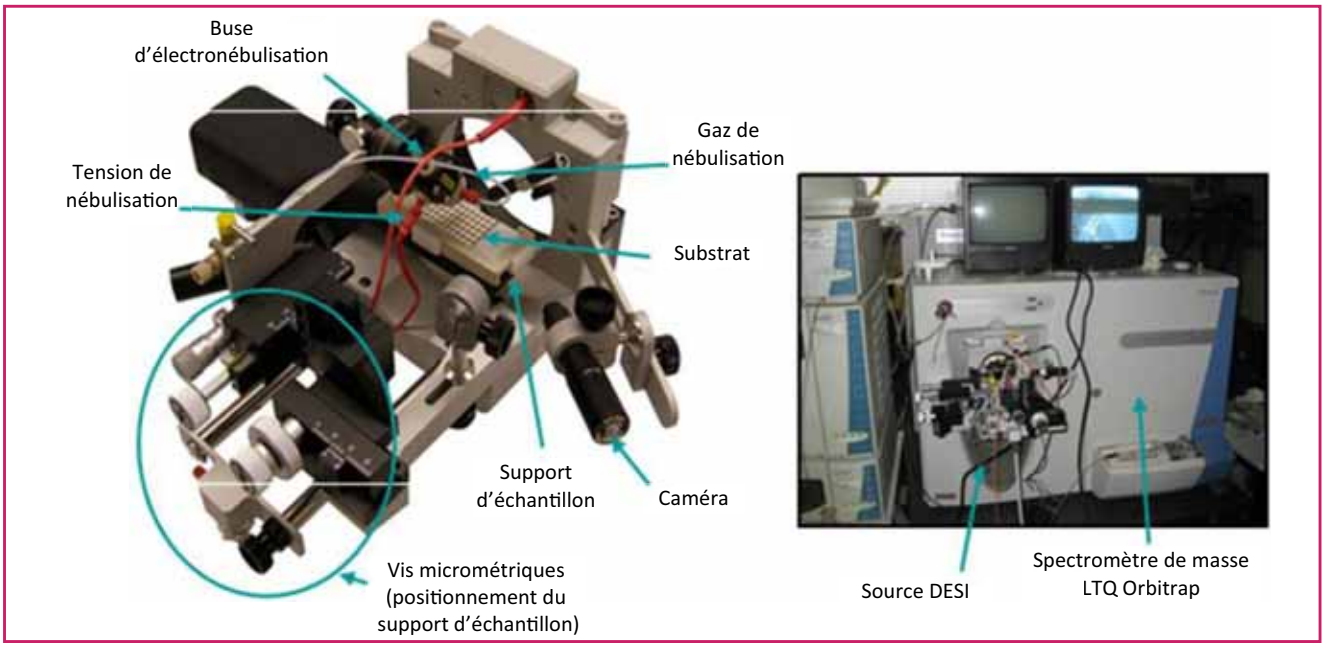


Figure 5 - Source DESI et couplage avec le spectromètre LTQ-Orbitrap.

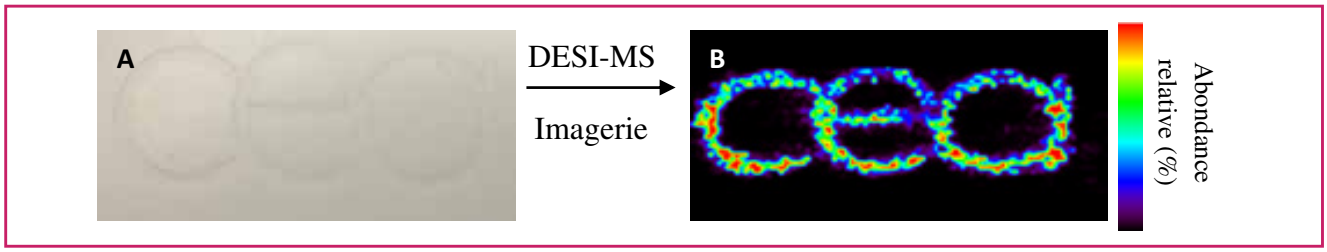


Figure 6 - Application de l'imagerie DESI-HMRS à l'analyse d'ultra traces d'explosifs. A) image du logo CEA gravé sur une plaque de Téflon (100 µm de profondeur) ; B) répartition surfacique des ions adduits $[RDX+^{35}Cl]^-$ dans la gravure de la plaque en Téflon.

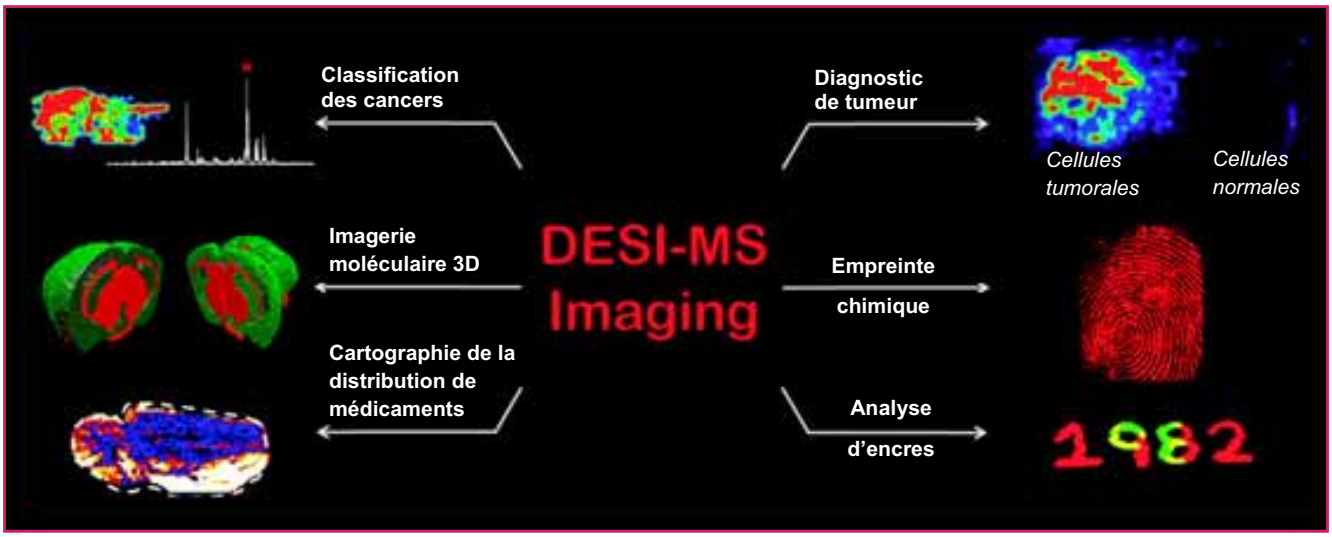


Figure 7 - Quelques exemples applicatifs de l'imagerie DESI-MS documentée dans la littérature [15].

chimiques spécifiques, cela permet de déterminer à quel endroit sur l'échantillon des ions d'intérêt sont susceptibles d'être détectés.

Notons que la source DESI permet aussi l'analyse en deux dimensions (imagerie DESI) car la cible où est posé l'échantillon peut se déplacer selon deux directions (XY). L'utilisation d'un logiciel de retraitement permet alors de reconstruire l'image de l'échantillon analysé à partir d'un rapport *m/z* donné, et ainsi d'établir une cartographie de la présence d'un composé donné (*figure 6*).

Un exemple applicatif est ici donné pour la recherche d'explosifs à l'état de traces. La *figure 6* représente la distribution surfacique des ions adduits $[RDX+^{35}Cl]^-$ déposés dans une gravure (100 µm de profondeur) d'un support solide en Téflon. Environ 50 ng de composés ont été déposés à la surface du support. La répartition des ions caractéristiques du RDX ($[RDX+^{35}Cl]^-$, *m/z* 257,004 ± 0,001) peut être reconstruite à partir de balayages successifs. Dans cet exemple, la résolution des points de mesure est d'environ 500 µm. Si la résolution spatiale des expériences présentées dans cet exemple reste néanmoins inférieure à celle obtenue en imagerie MALDI ou SIMS, cette technique offre de nombreux avantages tels que la facilité et la rapidité de mise en œuvre, et l'analyse à pression atmosphérique.

- *Autres applications*

La *figure 7* illustre quelques-unes des applications de l'imagerie DESI-MS documentées dans la littérature. Elle offre ainsi des performances prometteuses dans des domaines variés, tels que la reconstitution d'empreintes digitales, le diagnostic de cellules tumorales et la typologie de cellules cancéreuses, ou l'analyse d'encres.

DART-HMRS

• *Principe général*

La source d'ionisation DART a été introduite en 2005 par l'équipe de R.B. Cody [16]. Le mécanisme de l'ionisation par source DART implique de multiples processus interactifs entre molécules gazeuses et analytes, l'ensemble pouvant se regrouper sous l'appellation d'ionisation Penning. Cette source repose sur la production d'un jet d'atomes excités grâce à une décharge électrique (1 à 5 kV) au sein d'un gaz inerte (généralement He ou N_2). Cette décharge produit un plasma contenant à la fois des ions, des électrons et des espèces neutres dans des états d'excitation électroniques et vibrationnels. Deux électrodes successives permettent l'élimination des particules chargées pour ne conserver que les espèces neutres excitées, responsables de l'ionisation. L'échantillon est exposé au flux de gaz, provoquant alors la désorption et l'ionisation rapide des composés présents. La désorption est assistée par chauffage du gaz (de 200 à 500 °C). Les ions formés sont finalement entrainés par le flux de gaz, jusqu'à l'entrée du spectromètre de masse (*figure 8*) [17].

• *Mécanismes de formation des ions*

Dans l'état actuel de nos connaissances, trois mécanismes sont responsables de l'ionisation en DART : l'ionisation Penning, l'ionisation par transfert de proton et l'ionisation par capture d'électron.

- *L'ionisation Penning*

L'ionisation Penning, du nom de F.M. Penning, premier à reporter le phénomène en 1927, constitue la première étape du mécanisme d'ionisation. Elle se produit lorsqu'un gaz G

à l'état excité (G*), produit par une décharge électrique, transfert de l'énergie à une molécule cible M, provoquant la formation d'un électron et d'un radical cation :

$$G^* + M \rightarrow M^{+\bullet} + G + e^-$$

Cette réaction ne peut avoir lieu que si l'énergie d'ionisation de M est inférieure à l'énergie interne de G*. L'hélium est généralement utilisé car ses atomes métastables possèdent une longue durée de vie et suffisamment d'énergie interne (19,8 eV) pour ioniser la plupart des composés organiques [18]. D'autres gaz tels que l'azote ou l'argon peuvent également être employés. Si l'ionisation directe des molécules cibles est possible, ce sont les molécules de diazote, de dioxygène et d'eau contenues dans l'air qui réagissent majoritairement, comme indiqué ci-après :

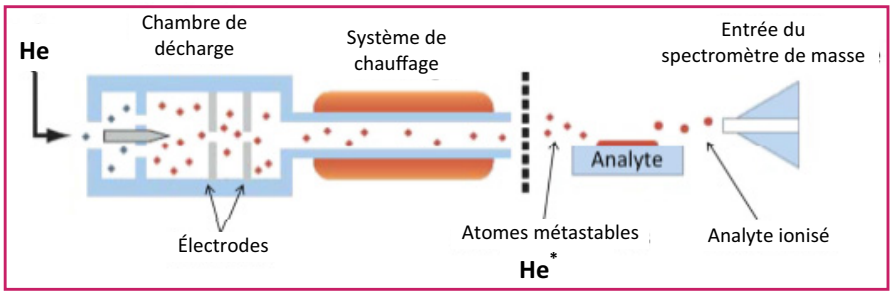


Figure 8 - Schéma de principe d'une source d'ionisation « DART » [17].

$$He^* + M \rightarrow He + M^{+\bullet} + e^-$$
$$He^* + N_2 \rightarrow He + N_2^{+\bullet} + e^-$$
$$He^* + H_2O \rightarrow He + H_2O^{+\bullet} + e^-$$
$$He^* + O_2 \rightarrow He + O_2^{+\bullet} + e^-$$

Tout comme en APCI, de nombreux clusters d'eau sont formés, allant jusqu'à n = 14. $[(H_2O)_3H]^+$ est l'espèce la plus abondante [16, 19] :

$$H_2O^{+\bullet} + (H_2O)_n \rightarrow OH^\bullet + [(H_2O)_n+H]^+$$

- *Le transfert de proton*

Le transfert de proton entre M et les molécules ou clusters d'eau est le principal mécanisme responsable de l'ionisation en mode positif. Pour que la réaction ait lieu, l'affinité protonique de l'analyte doit être supérieure à celle des clusters d'eau ionisés. L'agrégat formé est ensuite désolvaté pour conduire à l'analyte protoné :

$$[(H_2O)_n+H]^+ + M \rightarrow [M(H_2O)_n+H]^+ \rightarrow [M+H]^+ + n\ H_2O$$

- *La capture d'électron*

En mode négatif, c'est la capture d'électron qui est responsable de l'ionisation des molécules. Les électrons formés au cours de l'ionisation Penning sont ralentis par les collisions avec le gaz, puis absorbés par l'oxygène atmosphérique. Ce dernier réagit finalement avec la molécule M par transfert de proton, échange de charge ou attachement d'anion, de manière similaire à l'APPI [20]. La déprotonation et la formation d'ions adduits (chlorures, acétates, nitrates) sont les réactions prédominantes. Des radicaux anions sont également formés dans le cas de composés M avec une forte affinité électronique.

Les électrons peuvent également être formés par ionisation Penning de surface [17], comme illustré ci-après :

$$e^- + O_2 \rightarrow O_2^{-\bullet}$$
$$O_2^{-\bullet} + M \rightarrow [M-H]^- + O_2H^\bullet$$
$$O_2^{-\bullet} + M \rightarrow M^{-\bullet} + O_2$$
$$O_2^{-\bullet} + M \rightarrow [M+O_2]^{-\bullet}$$
$$He^* + surface \rightarrow He + surface + e^-$$

Que ce soit en mode positif ou négatif, l'ionisation en DART repose sur des réactions ion-molécule en phase gazeuse. Par conséquent, aucun ion multichargé n'est observable. Bien qu'ils soient beaucoup moins nombreux qu'en DESI, quelques paramètres expérimentaux nécessitent d'être optimisés, parmi lesquels la nature, la température et le débit du gaz, ainsi que le positionnement de l'échantillon à l'interface entre la source et l'entrée de l'analyseur.

- *Nature du gaz*

L'hélium est utilisé dans la grande majorité des cas puisque l'énergie interne importante de ses atomes métastables (énergie d'excitation 19,8 eV) permet l'ionisation de la plupart des composés organiques et des constituants de l'air ($IE_{(N2)}$ = 15,6 eV, $IE_{(H2O)}$ = 12,6 eV, $IE(O_2)$ = 12,1 eV). Une étude a cependant montré qu'en mode positif, l'utilisation d'un autre gaz tel que l'argon peut permettre de jouer sur la sélectivité de l'ionisation [21].

En mode négatif, les spectres de masse obtenus sont pratiquement identiques quel que soit le gaz utilisé (azote, néon ou hélium) puisque c'est l'espèce réactive $O_2^{-\bullet}$ formée par capture d'électron qui intervient dans l'ionisation des analytes. Quant à l'abondance des ions formés, elle diffère selon le gaz employé de la façon suivante : azote < néon < hélium. En effet, l'efficacité de formation des électrons par ionisation Penning ou par ionisation Penning de surface augmente avec l'énergie interne des espèces métastables ($IE_{(N2)} < IE_{(Ne)} < IE_{(He)}$).

- *Température et débit de gaz*

Augmenter la température du gaz peut favoriser la désorption des espèces et leur évaporation. Des espèces de plus hautes masses moléculaires, telles que des polymères, sont alors observées [22]. *A contrario*, une température trop importante peut également engendrer une fragmentation importante et une dégradation des composés thermolabiles ou du substrat [23]. Il est important de souligner que la température effective du gaz dans la région de l'ionisation est toujours inférieure à la valeur de consigne. Cette différence s'accentue par ailleurs avec l'augmentation du débit de gaz (*tableau II*). La chaleur se dissipe également rapidement en s'éloignant de la source [19]. Les valeurs optimales sont généralement obtenues en suivant l'évolution du courant total d'ion généré par un analyte donné en fonction du débit de gaz et de la température de consigne.

- *Positionnement de l'échantillon*

Le transport des ions vers l'entrée du spectromètre de masse est régi à la fois par la dynamique des fluides (diffusion du gaz), des gradients de température (mouvements de convection) et des phénomènes électrostatiques dus au champ électrique formé entre les électrodes de la source DART et l'orifice d'entrée de l'analyseur. Le positionnement du support de l'échantillon dans cet environnement complexe va ainsi avoir un effet sur l'abondance des ions formés et transmis. Tous ces effets combinés sont particulièrement difficiles à modéliser. Cependant, il apparaît que plus l'échantillon est proche de la source, plus le signal est intense. Par ailleurs, la géométrie de l'échantillon et son positionnement dans l'espace entre la sortie du DART et l'orifice d'entrée

Tableau II - Température mesurée dans la région de l'ionisation en fonction de la température de consigne et du débit de gaz [19].

Débit de gaz \ T consigne	175 °C	250 °C	325 °C
2 L·min^{-1}	163 °C	227 °C	283 °C
4 L·min^{-1}	145 °C	200 °C	252 °C
6 L·min^{-1}	136 °C	187 °C	236 °C

du spectromètre de masse sont également à optimiser. La *figure 9* représente la modélisation de flux de particules selon la position d'un échantillon (un comprimé pharmaceutique) placé entre la source DART et l'entrée du spectromètre de masse. Le plus grand flux de particules envoyé vers le spectromètre de masse est obtenu lorsque le comprimé est placé près de la source, verticalement, en dessous de l'axe constitué par la sortie du DART et l'entrée de l'analyseur de masse (*figure 9ix*) [24]. Cette configuration (ix) permet ainsi la récupération d'un plus grand nombre d'ions.

D'autres géométries ont été testées comme la désorption selon un angle (*figure 10*) [25]. Tout comme pour le DESI, le DART en mode transmission (TM-DART) peut également être utilisé pour des échantillons permettant le passage du flux de gaz au travers de ceux-ci [26]. Ces géométries permettent de mieux contrôler le positionnement du support de l'échantillon dans la source et d'augmenter ainsi la répétabilité de la méthode.

• ***Exemple d'application du DART à l'analyse de traces d'explosifs post-explosion***

Le potentiel de la source DART a été évalué pour l'analyse de débris d'explosion. Il s'agit d'un éclat métallique provenant de la destruction d'un récipient contenant une charge explosive. Cet échantillon a été obtenu sur un site utilisé pour la destruction de produits chimiques et d'explosifs. L'éclat obtenu après l'explosion étant trop volumineux pour être glissé entre la sortie de la source DART et l'entrée du spectromètre de masse, il a été frotté à l'aide d'un coton-tige imbibé d'un mélange H_2O/MeOH (1:1). Ce coton-tige a ensuite été placé dans le flux d'atomes métastables He* chauffé à 300 °C.

Le spectre de masse obtenu ainsi que les conditions d'analyses sont présentés en *figure 11*. Le spectre de masse révèle la présence importante de pentrite parmi les particules collectées à la surface de l'échantillon métallique (*m/z* 351, *m/z* 353 et *m/z* 378 correspondant aux ions adduits $[PETN+^{35}Cl]^-$, $[PETN+^{37}Cl]^-$ et $[PETN+NO_3]^-$, respectivement).

L'ion $[PETN-H]^-$ (*m/z* 315) est également présent sur le spectre de masse, mais de façon beaucoup moins abon-

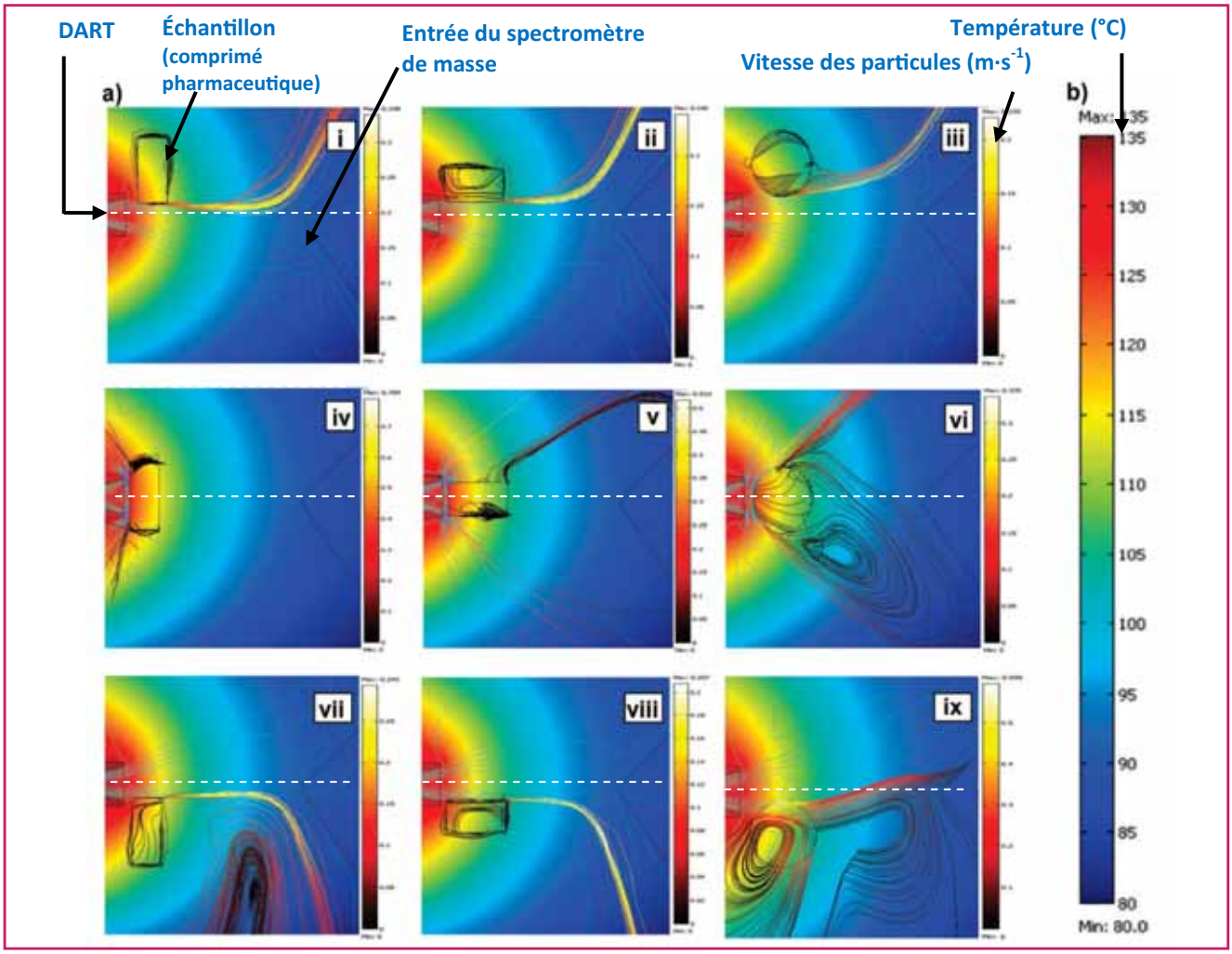


Figure 9 - Modélisation de flux de particules selon la position de l'échantillon (un comprimé pharmaceutique) entre la source DART et l'entrée du spectromètre de masse, d'après [24]. Le comprimé est placé au-dessus (1ère rangée), au centre (2e rangée) ou en dessous (3e rangée) de l'axe constitué par la sortie du DART et l'entrée de l'analyseur de masse. L'échantillon est placé latéralement (1ère colonne), à plat (2e colonne) ou verticalement (3e colonne).

Figure 10 - Exemple d'une analyse utilisant la désorption selon un angle [25].

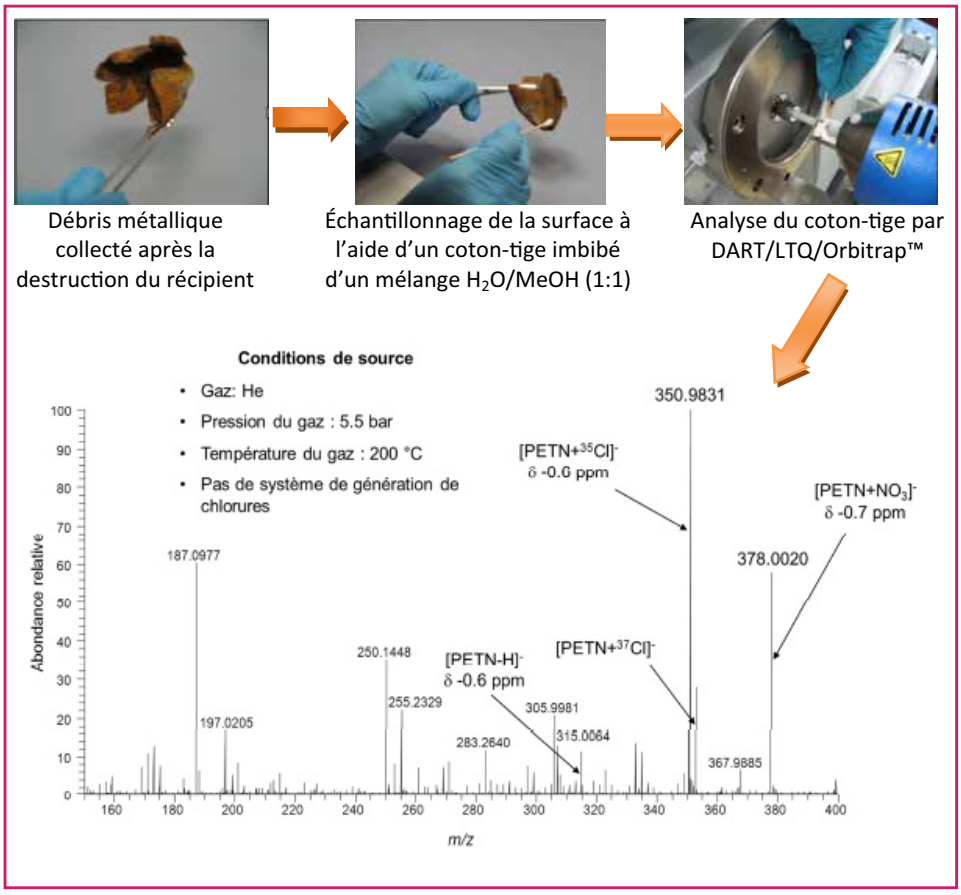


Figure 11 - Procédure de préparation du débris d'explosion et spectre de masse résultant de l'analyse DART-HRMS (LTQ/Orbitrap XL™) du coton-tige ayant permis l'échantillonnage du débris post-explosion.

dante. En effet, sa formation n'est pas favorisée en l'absence de proton mobile. La présence de pentrite indique que, bien que le débris métallique ait été collecté et analysé après explosion, il reste tout de même des particules de charge explosive qui n'ont pas été détruites au cours de l'explosion. Il est donc tout à fait possible, lors d'une expertise post-attentat, d'identifier la nature de la charge explosive à partir de débris retrouvés sur les lieux, grâce au couplage DART-HRMS.

Conclusion

Cet article présente les principes de fonctionnement des sources d'ionisation ambiante DESI et DART et démontre l'intérêt de ces nouvelles méthodes analytiques pour la détection par spectrométrie de masse haute résolution de traces d'explosifs dans des échantillons complexes. Il illustre en outre la possibilité d'une analyse directe, sans traitement préalable de l'échantillon ni couplage avec une technique séparative. Le *tableau III* dresse un bilan comparatif des performances des sources DESI et DART. L'intérêt des spectrométries DESI- et DART-Orbitrap pour l'expertise d'explosifs repose principalement sur leur rapidité (quelques minutes), leur fiabilité (justesse en masse exacte) et leur sensibilité (limites de détection de quelques nanogrammes, voire dizaines de picogrammes).

Références

[1] Takáts Z., Wiseman J.M., Gologan B., Cooks R.G., Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization, *Science*, **2004**, *306*, p. 471.

[2] Takáts Z., Wiseman J.M., Cooks R.G., Ambient mass spectrometry using desorption electrospray ionization (DESI): instrumentation, mechanisms and applications in forensics, chemistry and biology, *J. Mass Spectrom.*, **2005**, *40*, p. 1261.

[3] Eberlin L.S. *et al.*, Desorption electrospray ionization mass spectrometry for lipid characterization and biological tissue imaging, *Biochim. Biophys. Acta.*, **2011**, *1811*, p. 946.

[4] Chen H., Talaty N.N., Takáts Z., Cooks R.G., Desorption electrospray mass spectrometry for high-throughput analysis of pharmaceutical samples in the ambient environment, *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 6915.

[5] Nefliu M., Smith J.N., Venter A., Cooks R.G., Internal energy distributions in desorption electrospray ionization (DESI), *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2008**, *19*, p. 420.

[6] Venter A., Sojka P.E., Cooks R.G., Droplet dynamics and ionization mechanisms in desorption electrospray ionization mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, p. 8549.

[7] Costa A.B., Cooks R.G., Simulated splashes: elucidating the mechanism of desorption electrospray ionization mass spectrometry, *Chem. Phys. Lett.*, **2008**, *464*, p. 1.

[8] Pasilis S.P., Kertesz V., Van Berkel G.J., Surface scanning analysis of planar arrays of analytes with desorption electrospray ionization-mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **2007**, *79*, p. 5956.

[9] Green F.M. *et al.*, The effect of electrospray solvent composition on desorption electrospray ionization (DESI) efficiency and spatial resolution, *Analyst*, **2010**, *135*, p. 731.

[10] Volny M. *et al.*, Surface effects and electrochemical cell capacitance in desorption electrospray ionization, *Analyst*, **2008**, *133*, p. 525.

[11] Ifa D.R., Manicke N.E., Dill A.L., Cooks R.G., Latent fingerprint chemical imaging by mass spectrometry, *Science*, **2008**, *321*, p. 805.

[12] Chipuk J.E., Brodbelt J.S., Transmission mode desorption electrospray ionization, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2008**, *19*, p. 1612.

[13] Talaty N. *et al.*, Fabric analysis by ambient mass spectrometry for explosives and drugs, *Analyst*, **2008**, *133(11)*, p. 1532.

[14] Cotte-Rodriguez I. *et al.*, Desorption electrospray ionization of explosives on surfaces: sensitivity and selectivity enhancement by reactive desorption electrospray ionization, *Anal. Chem.*, **2005**, *77(21)*, p. 6755.

[15] Dill A.L., Eberlin L.S., Ifa D.R., Cooks R.G., Perspectives in imaging using mass spectrometry, *Chem. Comm.*, **2011**, *47*, p. 2741.

[16] Cody R.B., Laramée J.A., Durst D.H., Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions, *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 2297.

[17] Cody R.B., Laramée J.A., Nilles J.M., Durst D.H., Direct analysis in real time (DART™) mass spectrometry, *JEOL News*, **2005**, *40(1)*, p. 12.

[18] Laramée J.A., Cody R.B., Chemi-ionization and direct analysis in real time (DART™) mass spectrometry, in *The Encyclopedia of Mass Spectrometry*, M.L. Gross, R.M. Caprioli, (eds), Elsevier, **2007**, Vol. 6: Ionization methods, p. 377.

[19] Harris G.A., Hostetler D.M., Hampton C.Y., Fernandez F.M., Comparison of the internal energy deposition of direct analysis in real time and electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2010**, *21*, p. 855.

[20] Song L., Dykstra A.B., Yao H., Bartmess J.E., Ionization mechanism of negative ion-direct analysis in real time: a comparative study with negative ion-atmospheric pressure photoionization, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2009**, *20*, p. 42.

Tableau III - **Tableau comparatif des sources DART et DESI** (d'après [27]).

	DART	DESI
Détection de composés de haut poids moléculaire (M_w)	Possible mais requiert des températures élevées ; peut engendrer la fragmentation ou dégradation de certains composés. La dérivatisation de certaines molécules augmente leur volatilité et donc la gamme de masse analysable.	Possible, même pour les protéines de haut poids moléculaire.
Bruit de fond spectral	Relativement simple. Dépend fortement de la présence de contaminants dans l'air ambient du laboratoire.	Plus complexe. Dépend du type de solvant utilisé et de sa pureté.
Espèces observées en mode de détection positif	H^+, NH_4^+ (favorisés par l'ajout d'ammoniac). Approprié pour les analytes de faible polarité.	H^+, NH_4^+, Na^+, K^+ (similaire à l'ESI). En général, adapté pour les composés très polaires.
Application des « modes réactifs »	Limitée. La décharge dans différents gaz peut être combinée à des additifs volatiles dans la région d'ionisation pour modifier la chimie en phase gazeuse.	Étendu. Divers réactifs peuvent être ajoutés au nébulisât afin d'augmenter le rendement d'ionisation, de diminuer la fragmentation ou d'augmenter la sélectivité.
Robustesse de l'analyse par rapport à la géométrie de la source d'ionisation	Simple, géométrie standardisée.	La sensibilité et la résolution spatiale dépendent d'un certain nombre (5-10) de variables géométriques et expérimentales.
Débit d'échantillons	Très élevé (jusqu'à plusieurs centaines par heure).	Très élevé (jusqu'à plusieurs centaines par heure).
Sensibilité	Dépend de la volatilité des analytes, de leur acidité, basicité, des gradients de températures au sein de la zone d'ionisation.	Dépend de la géométrie de la source, du nébulisât (taille des gouttelettes), de l'état de charge et de la dissolution des analytes.
Portabilité/application de terrain	L'absence de solvants et la géométrie simple de la source sont pertinentes pour une application de terrain.	La géométrie de la source ainsi que l'utilisation des solvants limitent les applications de terrain. Les modes d'analyse en « transmission » pallient à ce problème.
Préservation de l'échantillon	Dépend de la température des gaz utilisés. En règle générale, les échantillons se dégradent à des fortes températures.	Bonne. Cependant, l'utilisation d'un fort débit de gaz de nébulisation peut ablater certains échantillons délicats (poudres).
Spécificité	Dépend du gaz utilisé, de la température et du pouvoir résolutif du détecteur. La source DART est désormais compatible avec la plupart des interfaces MS.	Élevée si utilisé en « mode réactif ». dépend du pouvoir résolutif du détecteur. La source DESI est désormais compatible avec la plupart des interfaces MS.
Capacité d'imagerie moléculaire	Limitée. Peut éventuellement donner une résolution latérale à l'échelle du mm. Le couplage de la source DART avec l'ablation/la désorption laser augmente la résolution.	Élevée. Peut atteindre une résolution d'environ 50-200 µm en fonction de la focalisation du nébulisât.

[21] Dane A.J., Cody R.B., Selective ionization of melamine in powder milk using argon direct analysis in real time (DART) mass spectrometry, *Analyst*, **2010**, *135*, p. 696.

[22] Bridoux M.C., Machuron-Mandard X., Capabilities and limitations of direct analysis in real time Orbitrap mass spectrometry and tandem mass spectrometry for the analysis of synthetic and natural polymers, *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, **2013**, *27*, p. 2057.

[23] Cody R.B., Observation of molecular ions and analysis of nonpolar compounds with the direct analysis in real time ion source, *Anal. Chem.*, **2009**, *81*, p. 1101.

[24] Harris G.A., Fernandez F.M., Simulations and experimental investigation of atmospheric transport in an ambient metastable-induced chemical ionization source, *Anal. Chem.*, **2009**, *81*, p. 322.

[25] Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Morlock G.E., Some new features of direct analysis in real time mass spectrometry utilizing the desorption at an angle option, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2011**, *25*, p. 2275.

[26] Pérez J.J. *et al.*, Transmission-mode direct analysis in real time and desorption electrospray ionization mass spectrometry of insecticide-treated bednets for malaria control, *Analyst*, **2010**, *135*, p. 712.

[27] Monge M.E., Fernandez F.M., An introduction to ambient ionization mass spectrometry, In *New Developments in Mass Spectrometry*, *N° 2: Ambient Ionization Mass Spectrometry*, M. Domin, R. Cody (eds), The Royal Society of Chemistry, **2014**.

M. Bridoux

S. Schramm

C. Hubert

X. Machuron-Mandard

O. Vigneau

Maxime Bridoux (*auteur correspondant*) est ingénieur-chercheur et **Sébastien Schramm**, post-doctorant, au CEA de Bruyères-le-Châtel[1].
Cécile Hubert[2] a effectué sa thèse de doctorat au sein du CEA de Bruyères-le-Châtel[1].
Olivier Vigneau est ingénieur-chercheur en charge de développements analytiques au sein du Laboratoire d'Analyses Radiochimiques et Chimiques (LARC) du CEA Cadarache[3].
Xavier Machuron-Mandard est anciennement chef de Laboratoire au CEA de Bruyères-le-Châtel[1] et actuellement chef du Laboratoire d'Étude de la Dissolution (LED) au Centre CEA de Marcoule[4] (Direction de l'Énergie Nucléaire).

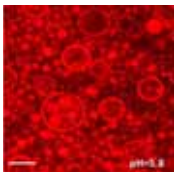
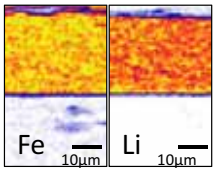
1 CEA, DAM, DIF, F-91297 Arpajon.
Courriels : maxime.bridoux@cea.fr ; Sebastien.SCHRAMM@cea.fr
2 Courriel : cecile.hubert22@laposte.net
3 CEA Cadarache, DEN/DEC/SA3C, F-13108 Saint-Paul-lez-Durance.
Courriel : olivier.vigneau@cea.fr
4 CEA Marcoule, F-30207 Bagnols-sur-Cèze Cedex.

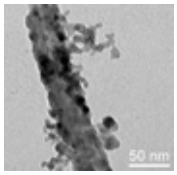
Nanosciences et Innovation pour les Matériaux, la Biomédecine et l'Energie

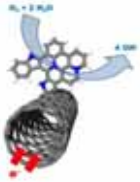
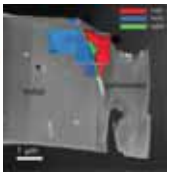
nanosciences & innovation
nimbe

NIMBE est une Unité Mixte de Recherche CEA-CNRS, spécialisée dans la conception, le façonnage et l'analyse de **la matière de l'échelle du micron à l'échelle nanométrique**, ainsi que la compréhension des mécanismes physico-chimiques et leurs synergies à ces échelles. L'ensemble de ces approches est appliqué en priorité aux grands enjeux sociétaux que sont les (nano)matériaux pour la gestion durable de l'énergie, le traitement de l'information, l'environnement, le diagnostic biomédical, le patrimoine…

Nanomatériaux **Microfluidique** **Catalyse** **Nanocaractérisation** **Imagerie**



Energies alternatives **Biocapteurs** **Electronique** **Durabilité**

NIMBE, CEA, CNRS, Université Paris-Saclay, CEA Saclay 91191 Gif sur Yvette cedex http://iramis.cea.fr/nimbe/

université PARIS-SACLAY

udppc

L'Union des professeurs de physique et de chimie

Une association d'enseignants au service des enseignants

Tous les *Bup* de 1907 à ce jour
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle avec impression papier trimestrielle

Consultation du *Bup* en ligne par articles et par numéro avec BupDoc

- Pour tous : 1907 → 2008
- Pour les abonnés : 2009 → 2016

Un congrès organisé chaque année par une académie différente

Le site : http://www.udppc.asso.fr

Espace Labo	Espace Collège	Espace Lycée	Documents thématiques
Textes statutaires et documents	Programmes	Enquêtes	Autour de la classification périodique
Gestion du laboratoire…	Liens intéressants	Programmes…	Métrologie…

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - secretariat.national@udppc.asso.fr

Modélisation par théorie de la fonctionnelle de la densité de catalyseurs hétérogènes à base de silice-alumines amorphes

Céline Chizallet, Kim Larmier, Fabien Leydier, Dominique Costa et Pascal Raybaud

Résumé Les catalyseurs hétérogènes industriels les plus efficaces sont généralement des systèmes très complexes, notamment lorsqu'ils sont amorphes. C'est le cas d'une classe d'aluminosilicates, les silice-alumines amorphes, qui jouent un rôle important en catalyse d'hydrocraquage, notamment du fait de leurs propriétés acides de Brønsted. Malgré une littérature expérimentale abondante, en termes de caractérisations spectroscopiques et d'études catalytiques, la nature et le comportement des sites acides de ces matériaux demeurent l'objet d'un vaste débat. La chimie théorique est un outil puissant pour traiter ces problématiques. Cet article illustre des avancées récentes dans le domaine, en présentant la mise au point d'un modèle à l'échelle atomique de la surface d'alumines silicées, un des représentants de la famille des silice-alumines amorphes, par le biais de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Ces travaux ont permis de révéler l'existence de sites originaux de type « silanol pseudo-pontant » qui présentent des propriétés d'adsorption et de restructuration originales, permettant de rationaliser le comportement de ces matériaux complexes vis-à-vis de molécules sondes basiques, d'anticiper des modifications des mécanismes impliquant des carbocations par rapport aux zéolithes, et de quantifier les différences structurales avec l'alumine en ce qui concerne l'interaction avec des complexes métalliques du cobalt(II).

Mots-clés **Théorie de la fonctionnelle de densité, DFT, silice-alumine amorphe, catalyse, lutidine, CO, carbocation, cobalt, zéolithes, acidité de Brønsted.**

Abstract **Density functional theory simulations of heterogeneous catalysts based on amorphous silica-alumina**
Most efficient heterogeneous catalysts used industrially are generally very complex systems, in particular when they are amorphous, as amorphous silica-aluminas (ASA), which play a prominent role in hydrocracking for example, due to their Brønsted acidity. Despite numerous experimental spectroscopic and catalytic studies, the nature and the behavior of the acid sites of ASA remain strongly debated. Quantum chemistry is a powerful tool to address such issues. This article illustrates some recent findings in the domain, by showing how an atomistic model of silicated alumina (one type of ASA) could be obtained by density functional theory (DFT) calculations. These works unraveled the existence of original sites called « pseudo-bridging silanols », with specific adsorption and restructuration properties, able to rationalize the behavior of ASAs with regard to basic probe molecules, also to predict some mechanistic changes in carbenium chemistry by comparison to zeolites, and to quantify structural differences with alumina regarding the interaction with cobalt(II) complexes.

Keywords **Density functional theory, DFT, amorphous silica-alumina, catalysis, lutidine, CO, carbenium, cobalt, zeolites, Brønsted acidity.**

La catalyse consiste en l'accélération de réactions chimiques autrement trop lentes pour permettre leur application au laboratoire ou dans l'industrie. Elle est qualifiée d'hétérogène lorsque les réactifs, les produits et le catalyseur ne se trouvent pas dans la même phase physico-chimique. Le catalyseur est alors souvent un solide, qui interagit avec les autres constituants du milieu par sa surface. Depuis le XIXe siècle, durant lequel J.J. Berzelius a posé les fondations de cette discipline [1], la catalyse hétérogène est à l'origine de nombre d'avancées sociétales majeures, notamment dans les domaines de l'énergie, de la chimie, de la dépollution, auxquelles recherche académique et innovation industrielle ont toutes deux contribué. En effet, si la rationalisation de la réactivité de surface a été entreprise très tôt sur des systèmes modèles et se poursuit toujours avec succès, comme en attestent les prix Nobel de Sabatier (1912), Langmuir (1932) et Ertl (2007), il faut néanmoins admettre que nombre de catalyseurs industriels ont été mis au point selon des approches empiriques, grâce au concours d'une solide intuition chimique et d'une pointe d'opportunisme. Ainsi, ce sont des objets souvent complexes, impliquant des phases actives et des supports, et intégrant de multiples éléments sous des formes chimiques diverses.

Afin d'aller plus loin dans l'optimisation rationnelle de ces systèmes, la compréhension de leur structure et du mode de fonctionnement des sites actifs est requise, et ce notamment

à l'échelle atomique. En complément de techniques d'analyses spectroscopiques [2-4] ou cinétiques avancées [5], le calcul quantique joue un rôle important pour atteindre ce niveau de compréhension. Une approche traditionnelle consiste à employer des modèles très simplifiés pour décrire les catalyseurs hétérogènes modèles, par ailleurs expérimentalement mis en œuvre en science des surfaces. Des avancées majeures ont ainsi pu être réalisées dans la compréhension de surfaces idéales de matériaux cristallins, dans des conditions de faibles pressions partielles en réactifs [6-7]. Ces systèmes ne prennent néanmoins en compte qu'un nombre très restreint de caractéristiques des systèmes industriels. Inclure dans un modèle à l'échelle moléculaire un fort degré de complexité, et donc un grand nombre d'atomes non équivalents en nature et environnement, pose plusieurs problèmes méthodologiques et techniques, en termes d'exhaustivité de l'investigation de l'ensemble des configurations possibles – il s'agit de proposer des agencements rationnels et non arbitraires des différents éléments constitutifs du système – et de ressources informatiques, avec des progressions spectaculaires sur les dernières décennies. Pour ces deux principales raisons, l'amélioration du niveau de pertinence des modèles atomiques est un domaine en constante évolution [8]. Nous nous penchons ci-après sur le cas représentatif des aluminosilicates.

Les aluminosilicates sont des matériaux oxydes à base de silicium et d'aluminium, dont font partie de nombreux minéraux naturels tels que les zéolithes ou le mica. De nombreuses classes d'aluminosilicates sont employées en raffinage et en conversion de la biomasse, au premier rang desquelles les zéolithes, aluminosilicates cristallisés microporeux (pores de diamètre inférieur à 2 nm). Dans la structure cristalline originale des zéolithes, tous les cations (Si^{4+} comme Al^{3+}) présentent une coordination tétraédrique. Une zéolithe purement silicique présente comme formule brute SiO_2, si bien que formellement, la substitution dans le réseau d'un Si^{4+} par un Al^{3+} induit un déficit de charge qu'un cation additionnel vient compenser (on parle de cation compensateur de charge). Lors de la synthèse d'une zéolithe, ce sont les cations spectateurs issus des précurseurs (Na^+ typiquement) qui jouent le rôle de cations compensateurs de charge. Il est ensuite possible – par échange ionique – de remplacer ces cations par des protons H^+, qui confèrent à la zéolithe des propriétés acides de Brønsted. Il est ainsi connu depuis plusieurs décennies que les sites acides de Brønsted des zéolithes cristallines sont des hydroxyles (OH) pontants du type Si-(OH)-Al (*figure 1a*) [9-11]. La localisation de ces sites dans la microporosité de la zéolithe induit également une interaction très forte avec le réseau cristallin des molécules venant s'adsorber sur le site acide : c'est ce qu'on appelle l'effet de confinement [12].

Ces propriétés d'acidité et de confinement sont mises à profit notamment dans les procédés industriels de raffinage : isomérisation, craquage, ou encore hydrocraquage catalytique [13-14]. À titre d'exemple, le procédé d'hydrocraquage consiste principalement en une réduction contrôlée de la taille de chaine de molécules contenues dans les composés issus de la distillation sous vide du pétrole, notamment des alcanes, en visant une taille de chaine intermédiaire dans les produits (appelés « distillats moyens » dans le jargon du raffinage) pour une incorporation finale dans les carburants diesel. La catalyse mise en jeu est dite bifonctionnelle, c'est-à-dire que les catalyseurs comportent une fonction acide de Brønsted apportée par un aluminosilicate et une fonction déshydrogénante/hydrogénante apportée par une phase métallique ou sulfure de métaux de transition. Les alcanes sont d'abord déshydrogénés sur la phase métallique ou sulfure et génèrent

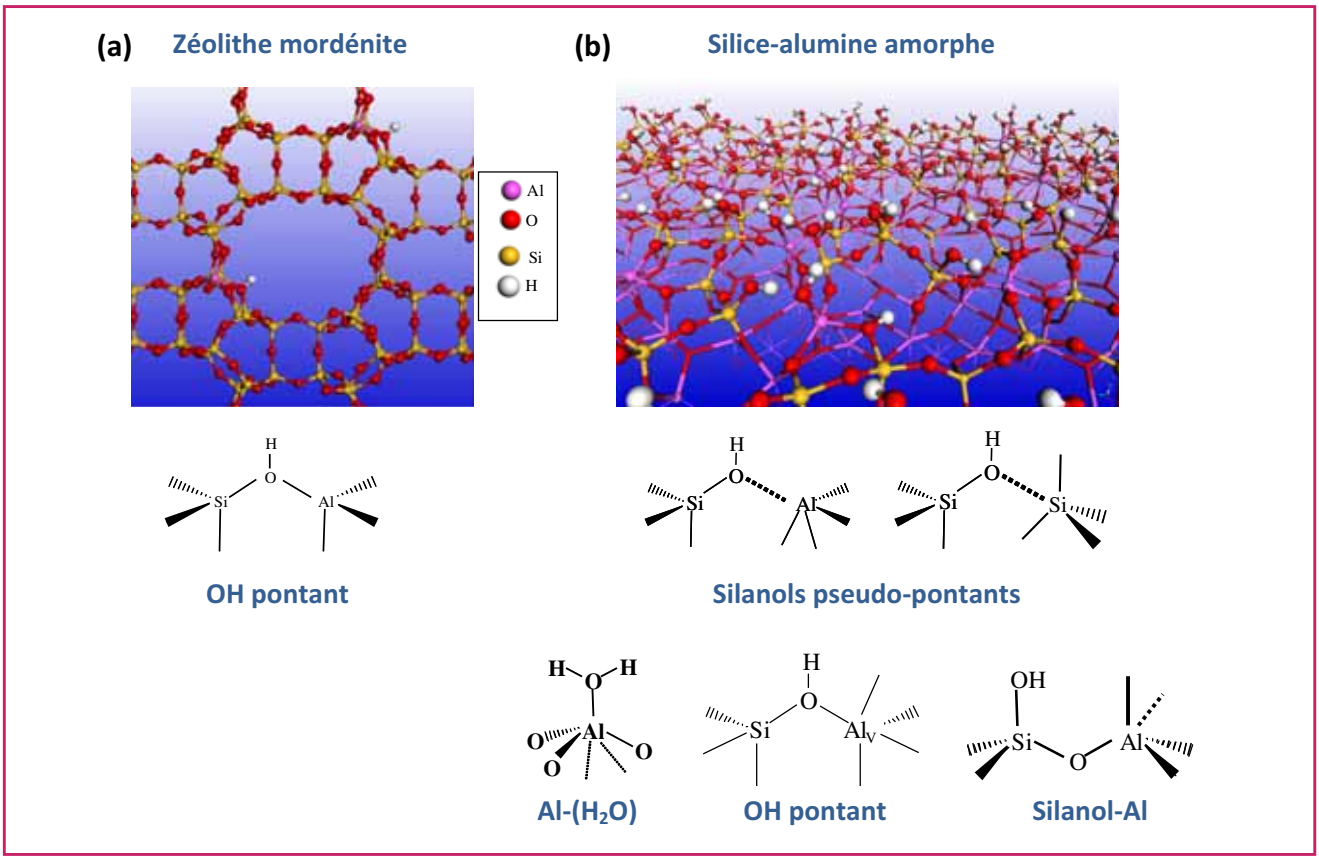


Figure 1 - Modèle moléculaire (en haut) et sites protoniques principaux (en bas), pour (a) une zéolithe de type mordénite et (b) la surface d'une silice-alumine amorphe.

des alcènes qui subissent alors des réactions de craquage par la fonction acide de l'aluminosilicate. Certains aspects mécanistiques (protonation de l'alcène et rupture C-C en position β) seront présentés plus loin. Toutefois, l'acidité de Brønsted des zéolithes étant forte, cela peut induire d'une part la formation d'hydrocarbures de trop petites tailles par craquage non sélectif, aussi qualifié « surcraquage », ou d'autre part l'empoisonnement des sites acides de la zéolithe en présence de molécules basiques présentes dans les composés à transformer. Le choix des silice-alumines amorphes (ASA, « amorphous silica-alumina » en anglais) s'impose alors : son acidité modérée diminue le surcraquage et augmente la tolérance aux molécules basiques. L'intérêt de ces solides est également pressenti en conversion de la biomasse [15].

À ce titre, les systèmes ASA peuvent être aussi utilisés en tant que support de catalyseurs au même titre que l'alumine-gamma [16] : c'est notamment le cas pour certains catalyseurs d'hydrotraitement [17] ou de synthèse Fischer-Tropsch (FT). Cette dernière réaction consiste en la synthèse d'hydrocarbures à longue chaine (par exemple des alcanes) à partir du gaz de synthèse, constitué de monoxyde de carbone et d'hydrogène, l'eau étant un sous-produit de la réaction. Dans ce cas, l'ASA est plutôt recherchée pour un rôle indirect dans la réaction ou un comportement optimal dans le milieu réactionnel. Leur plus grande stabilité que les alumines en milieu hydrothermal est également invoquée pour la synthèse FT ou la conversion de la biomasse, qui sont deux types de réaction se produisant dans un milieu contenant beaucoup d'eau [18]. Par ailleurs, des différences importantes entre les supports ASA et alumine ont également été rapportées dans les propriétés de catalyseurs de synthèse FT au cobalt, qu'il convient d'élucider à l'échelle atomique [19]. À ce niveau, les questions peuvent se situer dès l'étape de la synthèse, ou lors du dépôt du précurseur métallique sur la surface.

Du point de vue structural, les silice-alumines amorphes (ASA) sont des analogues non cristallisés des zéolithes. Du fait de leur caractère amorphe, et donc de l'absence de caractérisation par diffraction des rayons X, la structure et le mode de fonctionnement de leurs sites acides demeurent l'objet de vastes interrogations. L'hypothèse la plus directe consiste à décrire le site acide de Brønsted des ASA comme celui d'une zéolithe, soit un OH pontant de type Si-(OH)-Al. De nombreux auteurs questionnent toutefois cette hypothèse sur la base d'analyses spectroscopiques tendant à démontrer l'absence de ces sites sur les ASA [20-21]. De plus, l'acidité plus modérée des ASA par rapport à celle des zéolithes demeure inexpliquée, et sa rationalisation est conditionnée par la connaissance de la structure du site acide.

Nous reportons dans la suite l'éclairage apporté par des calculs quantiques au niveau de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) sur l'ensemble de ces questions. Notre premier objectif est de proposer un modèle à l'échelle atomique de surfaces de silice-alumines amorphes, afin d'identifier la structure des sites de surfaces (notamment les sites acides de Brønsted). La quantification de leur réactivité vis-à-vis de molécules basiques est ensuite recherchée, notamment vis-à-vis des alcènes qui sont susceptibles de subir des réactions de craquage. Les différences entre les ASA et des matériaux proches comme les zéolithes et l'alumine-gamma sont considérées.

Quelques éléments méthodologiques

L'objectif de cette partie n'est pas de donner une description détaillée des principes de chimie quantique mis en œuvre. Le lecteur pourra se référer à des écrits dédiés à ces aspects [22], ainsi qu'à de précédentes parutions dans *L'Actualité Chimique* [23-26]. Nous ne précisons ici que les grandes lignes des méthodologies choisies.

Le travail de modélisation moléculaire consiste à simuler des entités d'atomes et les interactions qui les unissent. Une première approche consiste à paramétrer cette interaction par des potentiels analytiques (champs de force) et à considérer que dans ces champs de force, les atomes interagissent entre eux selon les lois de la physique newtonienne [24]. Cette technique économe, si elle permet le traitement d'entités de très grande taille, ne prend pas en compte de manière adéquate la rupture et la formation de liaisons, ainsi que l'accès, pour une même espèce chimique, à de multiples états de coordination. Le recours à la chimie quantique pour traiter de ces aspects est donc indispensable. Le calcul est dit *ab initio* dans la mesure où il s'affranchit de tout paramétrage (ou presque) par rapport à l'expérience. L'objectif devient alors la résolution de l'équation de Schrödinger $H\psi = E\psi$, qui n'admet de solution analytique exacte que dans le cas de l'atome d'hydrogène. Afin de proposer des solutions approchées, on peut choisir certaines formes mathématiques particulières pour la fonction d'onde ψ, ou à l'inverse choisir des expressions approchées de l'hamiltonien H, afin d'avoir accès à une expression approchée de ψ et de quantifier E, l'énergie du système, et en conséquence des interactions entre noyaux, entre électrons, et noyaux-électrons. La théorie de la fonctionnelle de la densité, établie par Hohenberg et Kohn en 1964 [27], fait ce deuxième choix. Cette théorie considère des expressions de H, E et ψ dépendantes de la densité électronique ρ. L'approximation réside dans l'expression choisie pour H, et en particulier pour la part dite « fonctionnelle d'échange-corrélation », qui conditionne directement la précision du calcul. C'est la méthode majoritairement employée dans l'obtention des résultats présentés ci-après, pour lesquels des fonctionnelles de type GGA (« generalized-gradient approximation ») ont été principalement utilisées, en incluant actuellement des termes correctifs pour les forces de dispersion.

À géométrie fixe du système, des algorithmes itératifs permettent de déterminer ρ, dont chacun des termes H, ψ et E dépendent. Les forces exercées sur chacun des atomes constitutifs du système peuvent alors être évaluées. La recherche de la géométrie minimisant ces forces constitue une optimisation de géométrie, et permet la qualification géométrique, énergétique et électronique des minima énergétiques locaux (réactifs, produits, intermédiaires réactionnels). S'en déduisent alors les énergies d'interaction entre une surface et une molécule, par exemple, dites énergies d'adsorption, ainsi que les propriétés électroniques et spectroscopiques du système. Des algorithmes spécifiques divers peuvent ensuite être employés pour identifier les complexes activés et les barrières d'énergie correspondantes, directement reliées aux constantes de vitesse des actes élémentaires. L'effet de l'agitation thermique peut par ailleurs être explicitement pris en compte dans le cadre d'un calcul de dynamique moléculaire dans les ensembles (NVT) ou (NVE), consistant en l'intégration des équations du mouvement en fonction du temps. Ces techniques s'avèrent toutefois coûteuses en temps de calcul, dans la mesure où une bonne description de l'ensemble des vibrations du système requiert le choix d'un pas de temps de l'ordre de la femtoseconde (notamment dans le cas de la présence de groupements OH). De nombreux pas de calculs doivent donc être accumulés pour accéder à des informations intégrées sur quelques picosecondes, voire quelques

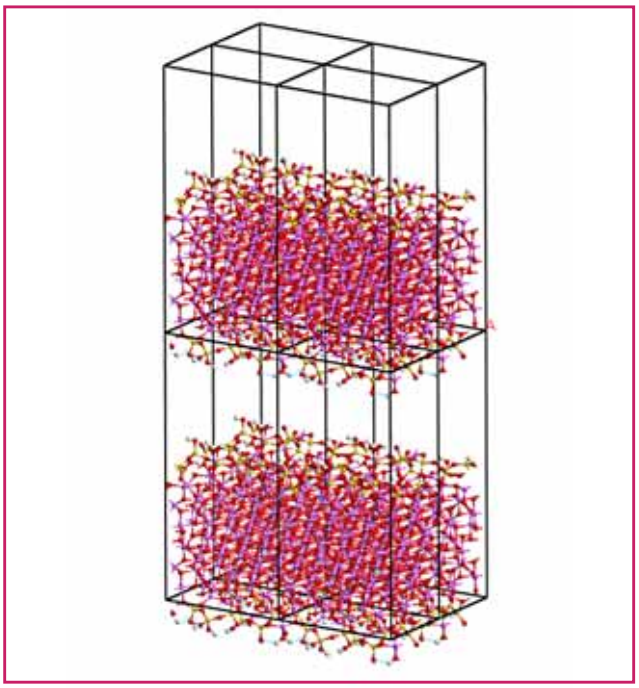


Figure 2 - Modèle 3D-périodique d'une surface de silice-alumine amorphe (code couleur identique à la *figure 1*). Huit cellules unitaires sont représentées.

nels sont au plus pris en compte, dans une première approximation. Peuvent alors être comparés les potentiels chimiques de différents modèles de surface, afin de déterminer les conditions de température et pression pour lesquelles ils présentent la stabilité maximale.

Afin de modéliser la surface d'un solide, nous faisons ici appel à une représentation dite périodique du système. En effet, contrairement à une molécule isolée, modéliser l'intégralité d'une particule de solide constituant le catalyseur hétérogène (incluant par exemple des molécules réactives ou précurseurs métalliques adsorbés sur une plaquette de support ASA) s'avère souvent difficile en raison de sa taille (typiquement plusieurs dizaines de milliers d'atomes). Une manière de contourner ce problème est de choisir une cellule unitaire de taille plus raisonnable (à titre d'exemple, 422 atomes sont présents dans la cellule représentée sur la *figure 2*), qui sera formellement répétée dans deux ou trois directions de l'espace, de manière à décrire les effets à longue distance présents dans le solide. L'introduction dans la cellule d'une couche de « vide » permet de délimiter une surface sur laquelle l'adsorption de molécules peut alors être simulée. La majeure partie des résultats présentés ci-après (en termes de structure, de stabilité, de caractéristique spectroscopique, de réactivité) ont été obtenus grâce au logiciel VASP, qui met en œuvre ce formalisme périodique [28].

Élaboration d'un modèle d'ASA

Afin de proposer le premier modèle de surface de silice-alumines amorphes, nous nous sommes orientés vers un des représentants de cette famille de solides : les alumines silicées. À partir d'un modèle de surface d'alumine-gamma précédemment établi [23, 29], l'interaction alumine-acide silicique ($Si(OH)_4$) a été simulée selon des réactions de condensation impliquant les OH de surface de l'alumine et ceux de l'acide silicique [30]. Les résultats obtenus dans le cas de la surface (100) de l'alumine sont présentés sur la *figure 3*. Si pour des taux de recouvrement en silicium faibles (0,5 $Si \cdot nm^{-2}$), des greffons isolés sont stables, la condensation de quantités supérieures d'acide silicique se produit sur les greffons déjà présents, si bien que des agrégats siliciques sont attendus au lieu d'espèces toutes dispersées sur l'alumine. Ainsi, en l'absence de traitement thermique, une interaction relativement limitée entre silice et alumine semble se produire. Afin de simuler l'effet d'un traitement thermique, une simulation a été réalisée à partir d'un film de silice déshydratée déposé en épitaxie sur le modèle de surface d'alumine déshydratée. L'emploi de la dynamique moléculaire a permis d'aboutir à un modèle amorphe où certains atomes d'aluminium de l'alumine ont été extraits pour rejoindre la phase de surface. Ce modèle déshydraté amorphe est présenté sur la *figure 4a*. L'interaction avec un nombre croissant de molécules d'eau en fonction du potentiel chimique en eau, a alors permis de construire le diagramme de phase présenté en *figure 4b*, qui précise les conditions thermodynamiques (température et pression partielle en eau) de stabilité optimale d'un modèle de surface pour un taux en hydroxyle de surface donné. Pour des taux de recouvrement

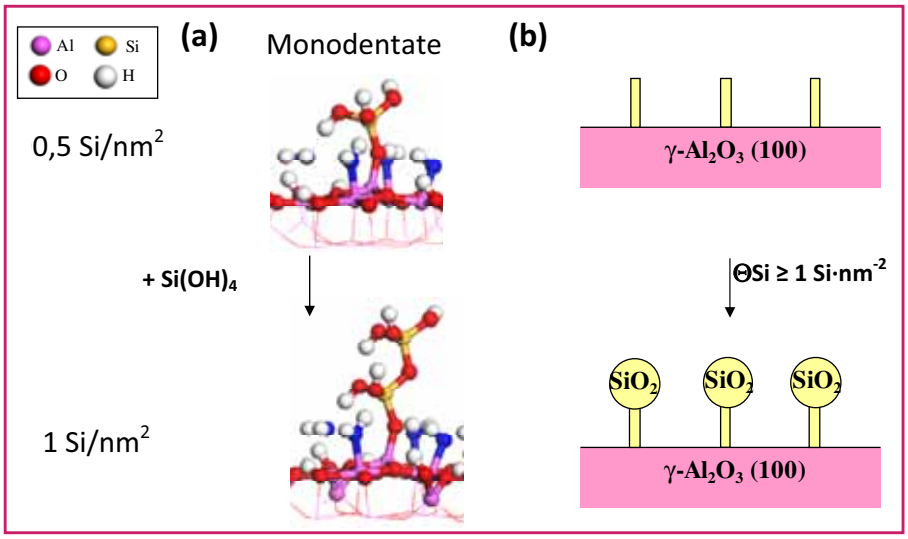


Figure 3 - (a) Vues de côté de structures obtenues par modélisation du greffage d'acide silicique sur une surface d'alumine hydratée, par condensation des OH de surface de l'alumine (dont les atomes d'oxygène sont représentés en bleu) et des OH de l'acide silicique (oxygène représenté en rouge). (b) Représentation schématique du système : des entités siliciques sont greffées sur l'alumine par quelques points d'ancrage seulement.

dizaines de picosecondes seulement. Une manière de contourner ce problème et de prendre en compte l'effet de la température, consiste à déterminer le taux de recouvrement en espèces adsorbées en fonction du potentiel chimique de l'espèce. Cette grandeur réfère à la quantité de molécule adsorbée par unité de surface, éventuellement ramenée au nombre maximal de molécules pouvant s'adsorber pour former une monocouche. On peut par exemple choisir d'exprimer le potentiel chimique de molécules en phase gaz selon le modèle des gaz parfaits, après estimation des fonctions de partition translationnelle, rotationnelle et vibrationnelle. Pour les phases condensées, seuls les degrés de liberté vibration-

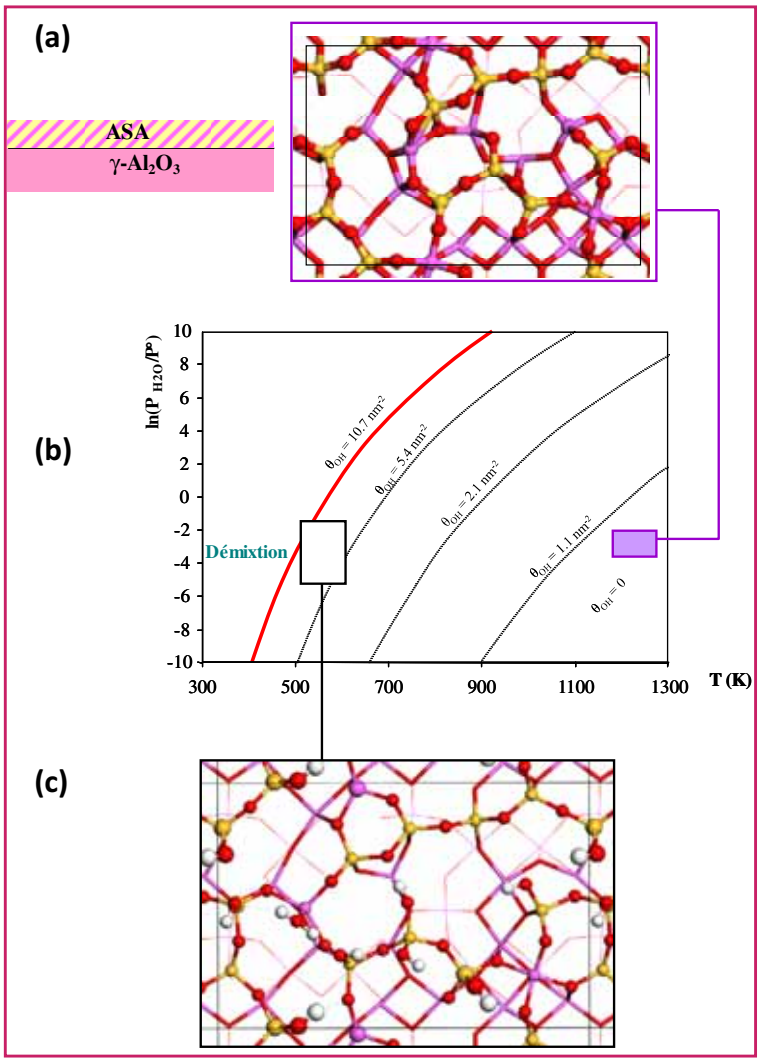


Figure 4 - (a) Vue de dessus du modèle de silice-alumine amorphe obtenu par disposition en épitaxie d'un film de silice anhydre sur une surface d'alumine déshydratée, l'ensemble étant soumis à un calcul de dynamique moléculaire. Les atomes de la surface la plus externe sont représentés en boules et bâtons, ceux de la surface juste en dessous en bâtons, et ceux de la couche atomique inférieure en traits fins (d'autres couches sont masquées pour des raisons de lisibilité). Une représentation schématique (vue de côté) est présentée à gauche. (b) Diagramme de stabilité thermodynamique des surfaces hydratées en fonction de la température et de la pression partielle en eau. Le système représenté en (a) correspond à 0 OH·nm^{-2} (surface déshydratée). Le carré blanc correspond au système représenté en (c) (5,4 OH·nm^{-2}). Au-delà de 10,7 OH·nm^{-2}, le système subit une démixtion partielle de la silice. Le code couleur pour les atomes est identique à la *figure 1*.

supérieurs à 10 OH·nm^{-2}, une démixtion partielle de la silice est observée, mais pour des conditions caractéristiques de température et de pression d'eau (lors des caractérisations spectroscopiques et des applications en catalyse), le modèle présenté sur la *figure 4c* (également visible de côté sur la *figure 1b*) présente une stabilité optimale, avec près de 6 OH·nm^{-2}.

La surface de ce modèle révèle une grande diversité de sites protoniques, dont certains sont représentés sur la *figure 1b*. Des silanols (Si-OH) sont présents en majorité, dans une grande diversité d'environnements. En particulier, des sites de type Si-OH···Al, baptisés « silanols pseudo-pontants » (« pseudo-bridging silanols », PBS) à l'occasion de ces travaux, se distinguent des sites acides des zéolithes par l'absence de lien de covalence entre l'oxygène du silanol et l'atome d'aluminium voisin, quantifiée par calcul de déplacement chimique et analyse électronique [31]. Toutefois, cette proximité, comme l'illustre la section suivante, s'avère cruciale dans l'expression de l'acidité de Brønsted de ces espèces. Récemment, le calcul par DFT de déplacements chimiques en résonance magnétique nucléaire ^{1}H, ^{27}Al et surtout ^{29}Si, comparés à des expériences de RMN DNP (« dynamic nuclear polarization »), a permis d'appuyer la proposition structurale des PBS et de proposer une attribution nouvelle aux spectres [32]. En RMN ^{29}Si, une répartition des déplacements chimiques entre - 78 et - 99 ppm est calculée, en large accord avec l'expérience. En RMN ^{27}Al, ils se répartissent entre 9 et 70 ppm selon la coordination de l'atome d'aluminium. En RMN ^{1}H, une forte dépendance des positions des signaux par rapport à l'implication des OH dans des liaisons hydrogène est calculée, donnant lieu à des déplacements chimiques compris entre 1 et 15 ppm.

On remarque également sur le modèle de la *figure 1b* la présence de PBS de type Si-OH···Si, ainsi qu'un Si-(OH)-Al pontant, qui se distingue toutefois de celui des zéolithes par la coordination de l'atome d'aluminium (qui peut être supérieure à 4) et par l'implication du OH dans un réseau de liaison hydrogène. Des silanols au voisinage d'aluminium (nommés silanol-Al), mais dans des agencements ne permettant pas la proximité Si-OH···Al trouvée dans les PBS, sont également présents, ainsi que des molécules d'eau adsorbées non dissociativement sur des atomes d'aluminium. Cette grande diversité de sites explique les difficultés rencontrées dans la caractérisation de ces solides.

Expression des propriétés acides de Brønsted des PBS vis-à-vis de molécules sondes basiques

L'adsorption de molécules basiques, dites molécules sondes car permettant de quantifier l'acidité de surface du matériau, a été modélisée sur l'ensemble des sites présents sur le modèle d'ASA [31, 33-34]. Pour les molécules azotées 2,6-lutidine et ammoniac, un comportement original des sites PBS est prédit par le calcul : alors que le proton est transféré à la molécule basique, une liaison covalente se forme entre l'oxygène du PBS et l'atome d'aluminium (*figure 5a*). Cette stabilisation du silanolate (base conjuguée du silanol) par pontage s'avère être le facteur déterminant de l'acidité de Brønsted des PBS [33]. Notons que le modèle révèle également une variété d'autres sites protoniques sur ASA, dont certains sont dotés d'aptitude au transfert de proton, également en raison de la stabilisation particulière de la base conjuguée des sites acides. Des molécules d'eau adsorbées de manière non dissociative sur des atomes d'aluminium peuvent ainsi céder l'un de leurs protons à la lutidine, de même que des PBS pour lesquels l'atome faisant face au silanol n'est pas un Al mais un Si. Dans ce cas, le calcul prédit que l'atome de Si devient pentacoordinné. Enfin, les molécules d'eau adsorbées sur les atomes d'aluminium sont également capables d'induire des phénomènes de sauts de proton de proche en proche, par le biais des silanols impliqués dans un large réseau de liaisons hydrogène (*figure 5b*). On peut y voir une analogie avec le mécanisme de Grotthus pour le saut du proton dans l'eau [35]. Notons également que le modèle n'exclut pas la présence de OH pontés sur ASA, mais suggère qu'ils sont impliqués dans

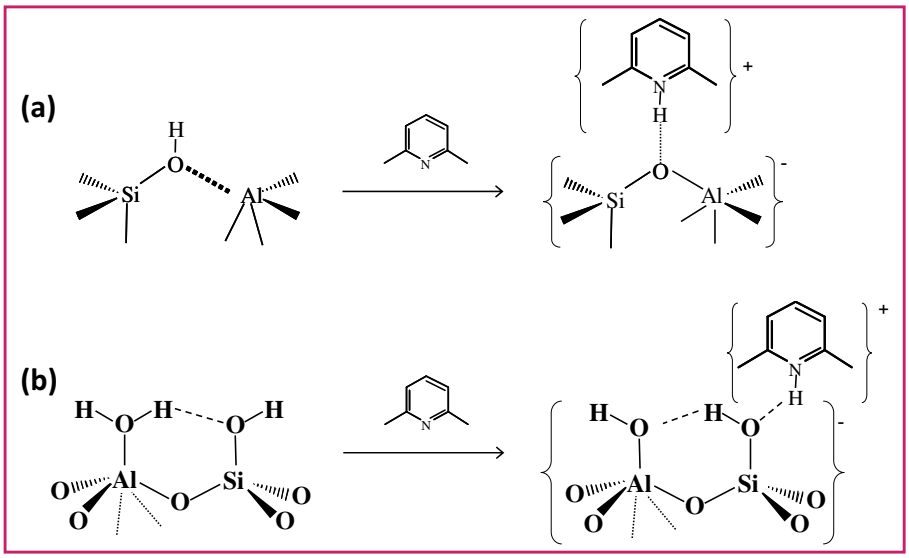


Figure 5 - Comportement de sites acides de Brønsted calculé sur le modèle d'ASA suite à l'adsorption de 2,6-lutidine : (a) transfert de proton accompagné d'un pontage (formation d'une liaison Al-O covalente) sur un PBS ; (b) transfert de proton en cascade, depuis une molécule d'eau adsorbée sur un atome d'aluminium, et se produisant *via* un silanol voisin impliqué dans un réseau de liaison hydrogène.

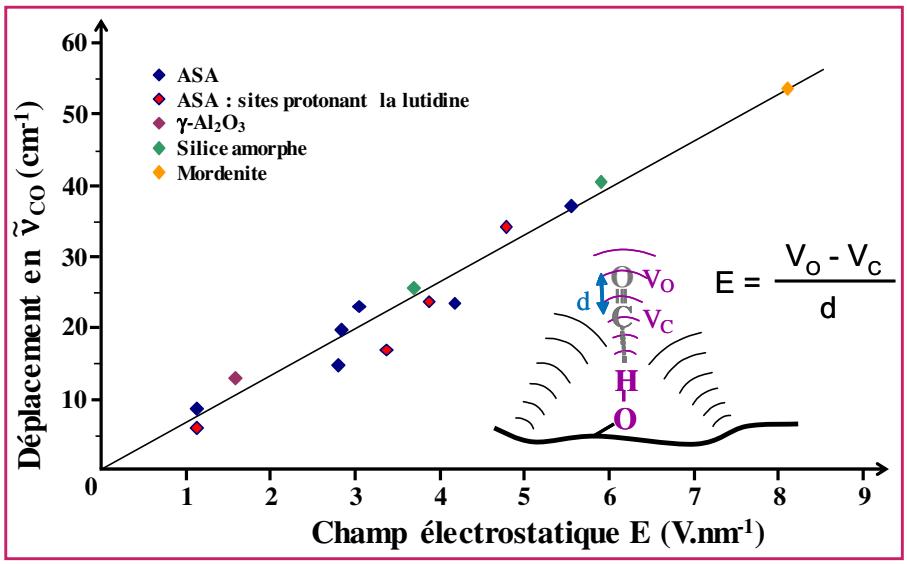


Figure 6 - Effet Stark vibrationnel mis en évidence sur une série d'aluminosilicates et quantifiant la relation entre déplacement de la fréquence de vibration d'élongation de la liaison C≡O et champs électrostatiques, l'ensemble de ces données étant évalué par DFT.

un réseau de liaison hydrogène avec d'autres OH, ce qui tend à les rendre difficilement détectables par spectroscopie infrarouge ou RMN ^{1}H, en raison d'un signal large, et que l'approche d'une molécule basique à leur voisinage est de plus rendue ardue par leur moindre accessibilité par rapport aux OH pontants des zéolithes. Les silanol-Al ne sont pour leur part pas capables de se ponter après transfert de proton, contrairement aux PBS, si bien que le transfert n'a dans les faits pas lieu. Ceci confirme que le critère essentiel dictant l'aptitude au transfert de proton depuis les sites protoniques de l'ASA est la stabilisation de la base conjuguée du site acide.

Par ailleurs, le monoxyde de carbone est une molécule fréquemment employée pour la caractérisation des propriétés acides de ces matériaux, grâce à la spectroscopie infrarouge [21]. Il est généralement considéré que plus un proton est acide, plus le déplacement de la fréquence de vibration d'élongation de la liaison C≡O sera grand. Le calcul DFT montre qu'il n'existe pas de relation directe entre aptitude à transférer un proton (à la lutidine) et déplacement fréquentiel après adsorption de CO [34]. Il montre en revanche une corrélation directe entre le champ électrostatique local et ce déplacement (*figure 6*), et que cette corrélation, conséquence d'un effet Stark vibrationnel, est généralisable à d'autres solides tels que l'alumine, la silice et des zéolithes. Plus qu'une caractérisation de l'acidité, l'adsorption de CO est donc à même de caractériser le champ électrostatique local. Ce dernier est particulièrement élevé au voisinage des PBS et le plus élevé au voisinage des sites présents dans une zéolithe comme la mordénite.

Origines de l'acidité douce des ASA par rapport aux zéolithes

Ces sites PBS permettent également d'anticiper des modifications mécanistiques par rapport aux zéolithes en chimie des carbocations [36]. En effet, il est communément admis que le craquage d'alcènes tel qu'impliqué en hydrocraquage passe par des intermédiaires carbocations, issus de la protonation de ces alcènes (*figure 7a*). S'en suit une rupture de la liaison C-C par β-scission. Sur les sites PBS des ASA, le calcul de l'enthalpie libre des intermédiaires impliqués dans le cas du 2,4,4-triméthylpent-2-ène montre qu'une voie passant par des intermédiaires alcoxyde et non carbocation serait privilégiée (*figure 7b*). L'alcoxyde se distingue du carbocation par l'existence d'une liaison C-O, entre l'atome de carbone chargé du carbocation et un atome d'oxygène du réseau de surface de l'aluminosilicate. À l'inverse, sur une zéolithe de référence (la mordénite), la voie réactionnelle passant par des carbocations est très largement favorisée.

La *figure 7b* montre également que les enthalpies libres associées aux intermédiaires nécessaires à la formation des produits de craquage sont plus élevées sur ASA que sur zéolithe, ce qui permet d'expliquer la moindre réactivité des ASA par rapport aux zéolithes. De plus, la moindre réactivité des ASA par rapport aux zéolithes se traduit par les enthalpies libres beaucoup plus basses qui caractérisent les intermédiaires de craquage dans la mordénite (*figure 7b*). L'origine de cette différence de stabilité a pu être attribuée, à l'échelle moléculaire, à un effet de confinement induit par la microporosité de la zéolithe, mais quasi absent de la surface plus ouverte des ASA.

Reconnaissance moléculaire à l'interface $Co^{II}/\gamma\text{-}Al_2O_3$, effet passivant du silicium sur ASA

Les catalyseurs métalliques supportés sur oxydes sont généralement synthétisés par imprégnation du support (l'oxyde, ici l'alumine ou l'ASA) par une solution contenant un

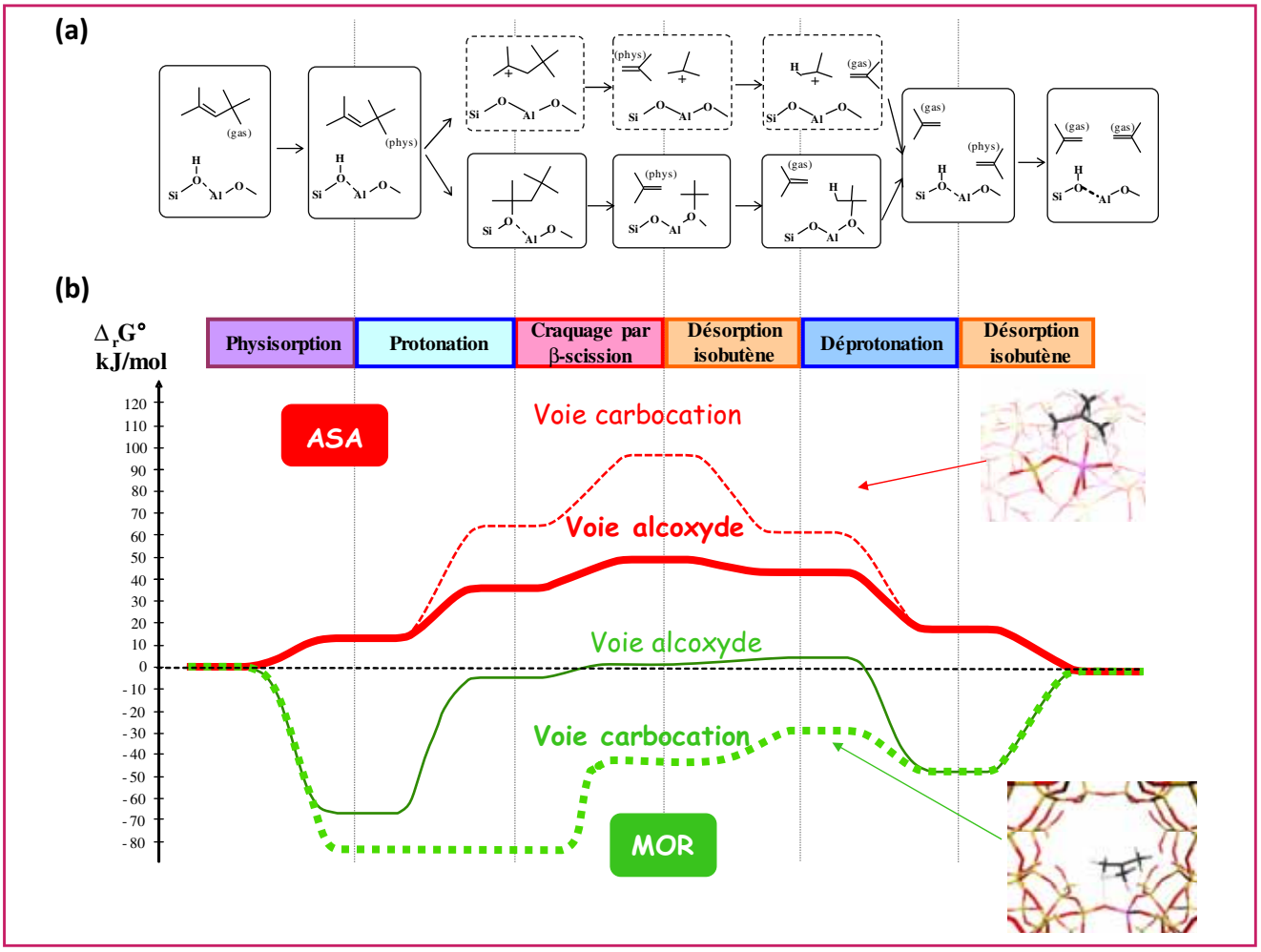


Figure 7 - Réactivité en craquage du 2,4,4-triméthylpent-2-ène sur aluminosilicates, faisant successivement intervenir : (a) l'adsorption de l'alcène au voisinage du site acide, sa protonation par le site acide, à l'origine soit d'un carbocation (voie du haut), soit un alcoxyde par formation d'une liaison C-O, puis craquage par une étape dite de β-scission, avant désorption d'une première molécule d'isobutène (produit de craquage), puis après transfert de proton vers le catalyseur, d'une deuxième molécule d'isobutène. (b) Diagrammes d'enthalpie libre reportant la stabilité des intermédiaires calculée pour chaque étape, à une température de 500 K. Les résultats pour l'ASA sont reportés en rouge et démontrent que la voie passant par des alcoxydes est plus favorable. Les résultats pour la zéolithe mordénite (MOR) sont reportés en vert et présentent une tendance inverse. Les modèles moléculaires représentent l'adsorption des carbocations correspondant à la protonation de l'isobutène sous forme de carbocations.

sel dissous du métal concerné. On considère généralement que le greffage de complexes métalliques en surface peut se produire par échange de ligands avec les hydroxyles de surface. Le solvant est ensuite éliminé par une opération de séchage, puis le solide est « calciné », c'est-à-dire traité thermiquement sous atmosphère généralement oxydante. Le précurseur oxyde est alors converti en phase métallique par une étape de réduction, souvent au moyen d'un traitement thermique sous flux de H_2.

Optimiser ces catalyseurs métalliques supportés par rapport aux exigences des procédés requiert une connaissance approfondie de l'environnement des atomes constituant la phase active, à chaque stade de l'étape de préparation de ces systèmes. L'étape d'imprégnation se déroulant en phase liquide requiert une description dynamique des interfaces liquide/solide, ce qui constitue pour le calcul DFT un défi très actuel, dans la mesure où cette dynamique requiert l'accumulation de très nombreux pas de calcul pour décrire quelques dizaines de picosecondes [35]. Nous avons jusque-là focalisé nos efforts sur l'état après séchage, permettant de s'affranchir de la description délicate des interfaces liquide/solide, dans le cas du système $Co^{II}/\gamma\text{-}Al_2O_3$ et Co^{II}/ASA [37]. Des catalyseurs à base de cobalt sont employés largement en hydrodésulfuration, en synthèse Fischer-Tropsch, dans des réactions d'évolution de l'oxygène, et dans la chimie de la conversion des molécules présentant un seul atome de carbone, entre autres.

Sur les mêmes modèles théoriques de surface d'alumine-gamma que ceux évoqués dans la genèse du modèle d'alumine silicée [29], les calculs DFT tendent à démontrer que les modes de coordination des précurseurs métalliques fréquemment invoqués (coordination aux hydroxyles de surface d'un complexe $Co(H_2O)_6^{2+}$) ne mènent pas aux espèces cobalt octaédriques observées expérimentalement [38]. Les greffons les plus stables sont obtenus par l'incorporation additionnelle, dans la sphère de coordination du métal, d'atomes d'oxygène du réseau de l'alumine, ce qui est permis par la proximité structurale des environnements privilégiés de l'aluminium et du cobalt : il s'agit de la manifestation d'un phénomène de reconnaissance structurale, proposé initialement par Fischer dans le cas des enzymes [39], comme illustré sur la *figure 8a*. Le calcul permet en outre de proposer un mécanisme de croissance de feuillets d'hydroxyde de cobalt en épitaxie avec le support, lorsque des quantités croissantes

de complexes de Co(II) sont greffées sur la surface. Le calcul permet également de prédire la géométrie des sites de greffage et les orientations de ces feuillets par rapport au support alumine, et de rationnaliser certaines observations expérimentales faites en EXAFS et UV-visible [38].

Le calcul de l'interaction des mêmes précurseurs de cobalt avec des modèles de surfaces de silice-alumine amorphe précédemment décrits [30] (*figure 8b*) a également été réalisé selon une approche similaire [37]. Dans ce cas néanmoins, le caractère amorphe de la surface limite les occurrences du phénomène de reconnaissance structurale, mise en évidence dans le cas de l'alumine γ, et ainsi limite les interactions fortes entre support et précurseur métallique. Le silicium passive ainsi la surface de l'alumine, ce qui induit une moindre proportion d'oxydes mixtes cobalt-aluminium réfractaires à la réduction obtenus avec la silice-alumine comme support [19].

Conclusions et perspectives

L'apport du calcul DFT dans la simulation des silice-alumines amorphes est donc de plusieurs ordres : structural, spectroscopique, ainsi que sur le plan de la réactivité chimique. L'apport principal de ces études est la mise en évidence des sites de type « pseudo-bridging silanols » et de leur différence en termes d'acidité de Brønsted par rapport aux zéolithes. On peut envisager à l'avenir une extension des concepts trouvés ici pour :

- d'autres types d'ASA, obtenues par alumination de la silice, par coprécipitation ou cogélication de précurseurs de silice et d'alumine, par exemple ;
- d'autres types de réactions, telles que les réactions d'isomérisation d'alcènes, pour comprendre de manière plus complète le comportement des ASA en hydrocraquage. La déshydratation de l'isopropanol en propène et diisopropyléther, réaction d'intérêt en transformation de la biomasse et pour laquelle la combinaison de la DFT et de l'expérimentation s'est déjà avérée fructueuse dans le cas de l'alumine-gamma [40], donne lieu à des développements en cours sur ASA ;
- l'étape d'imprégnation et de calcination des catalyseurs métalliques supportés. Dans la mesure où l'étape d'imprégnation se déroule en phase liquide, une meilleure connaissance de la structure et de la dynamique des interfaces liquide/solide est requise. Quant aux étapes de calcination et activation qui suivent le séchage, la mobilité des espèces en surface est également une caractéristique qu'il est à ce jour ardu de modéliser explicitement. Certaines de ces questions font l'objet de recherches expérimentales et théoriques menées dans le projet ANR-14-CE08-0019 SLIMCAT (« Solid-Liquid Interface at a Molecular scale for CATalysis ») [41].

Du point de vue méthodologique, les données thermodynamiques et cinétiques calculées *ab initio* peuvent également être introduites dans des modèles d'échelles supérieures, notamment des modèles microcinétiques, pour accéder à une prédiction de quantités macroscopiquement mesurables comme l'activité et la sélectivité du catalyseur [42]. Cette perspective est donc naturellement envisagée dans la simulation des réactions catalytiques sur ASA. De manière générale, dans l'investigation de mécanismes réactionnels complexes et la simulation des interfaces liquide/solide, le recours à des techniques de dynamique moléculaire avancées [43-44], permettant à la fois une étude configurationnelle beaucoup plus poussée que les approches statiques reportées ici et une prise en compte explicite des effets de température, sera d'un grand bénéfice à l'avenir.

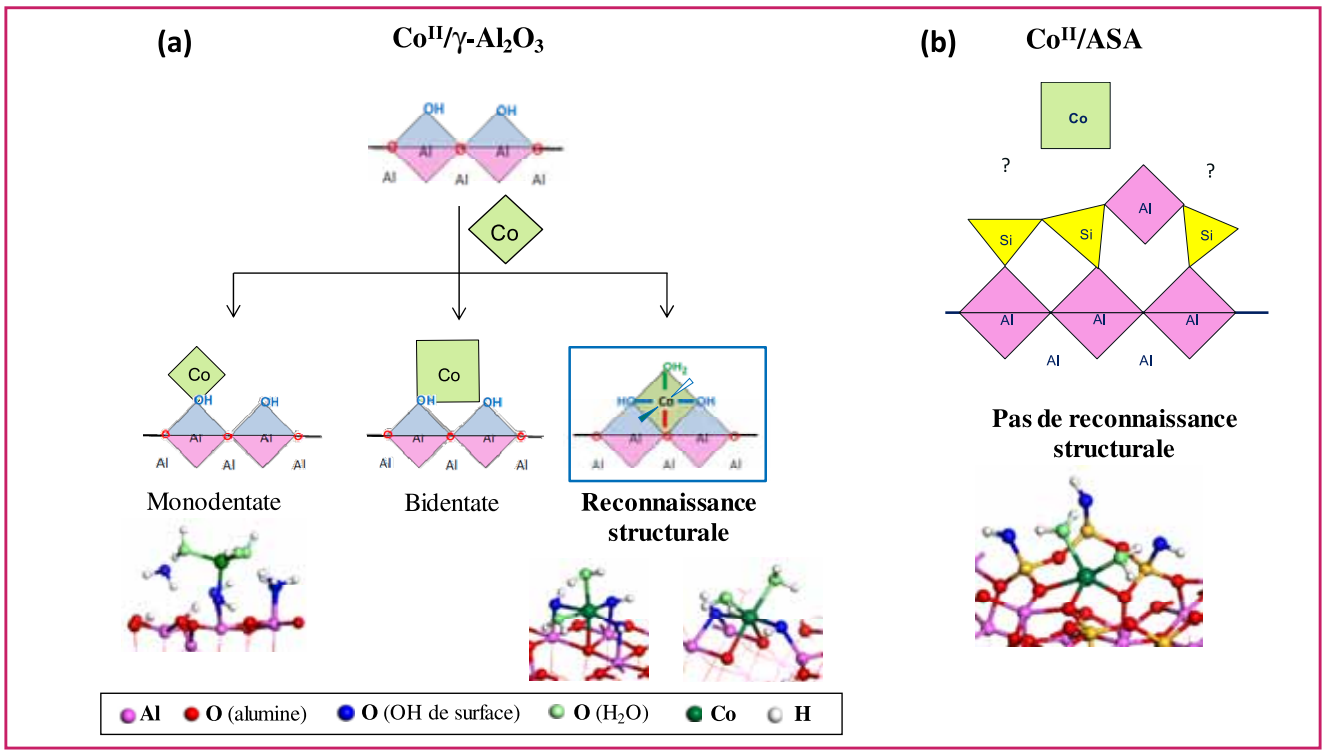


Figure 8 - Structures formées par l'interaction du complexe $Co(H_2O)_6^{2+}$ avec (a) l'alumine-gamma, (b) la silice-alumine amorphe, après séchage. Fréquemment, des modes de coordination aux hydroxyles sont invoqués pour un tel échange, tels que ceux nommés « monodentate » et « bidentate ». Sur γ-Al_2O_3, la structure la plus stable est en fait issue d'un phénomène de reconnaissance structurale, impliquant la formation d'une liaison Co-O avec des oxygènes du réseau de l'alumine elle-même. Une telle reconnaissance est perdue sur ASA, en raison du caractère amorphe du solide, ce qui réduit la formation d'espèces oxydes réfractaires à la réduction.

Les auteurs remercient Hervé Toulhoat (IFPEN) pour le soutien à ces études, ainsi que les nombreux collègues expérimentateurs impliqués dans la discussion de ces résultats, en particulier A. Chaumonnot, M. Digne d'IFPEN, J. van Bokhoven et C. Copéret de l'ETH-Zürich.

Références

[1] Berzelius J.J., Quelques idées sur une nouvelle force agissant dans les combinaisons des corps organiques, *Annal. Chim. Phys.*, **1836**, *61*, p. 146.
[2] Brückner A., Looking on heterogeneous catalytic systems from different perspectives: multitechnique approaches as a new challenge for in situ studies, *Catal. Rev.*, **2003**, *45*, p. 97.
[3] Buurmans I.L., Weckhuysen B.M., Heterogeneities of individual catalyst particles in space and time as monitored by spectroscopy, *Nature Chem.*, **2012**, *4*, p. 873.
[4] Bordiga S., Groppo E., Agostini G., van Bokhoven J.A., Lamberti C., Reactivity of surface species in heterogeneous catalysts probed by in situ X-ray absorption techniques, *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, p. 1736.
[5] Gleaves J.T., Yablonskii G.S., Phanawadee P., Schuurman Y., TAP-2: an interrogative kinetics approach, *Appl. Catal. A*, **1997**, *160*, p. 55.
[6] van Santen R., Complementary structure sensitive and insensitive catalytic relationships, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, p. 57.
[7] Hammer B., Nørskov J.K., Theoretical surface science and catalysis: calculations and concepts, *Adv. Catal.*, **2000**, *45*, p. 71.
[8] Chizallet C., Raybaud P., Density functional theory simulations of complex catalytic materials in reactive environments: beyond the ideal surface at low coverage, *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, *4*, p. 2797.
[9] Uytterhoeven J.B., Christner L.G., Hall W.K., Studies of the hydrogen held by solids. VIII. The decationated zeolites, *J. Phys. Chem.*, **1965**, *69*, p. 2117.
[10] Haag W.O., Lago R.M., Weisz P.B., The active site of acidic aluminosilicate catalysts, *Nature*, **1984**, *309*, p. 589.
[11] Mortier W.J., Sauer J., Lercher J.A., Noller H., Bridging and terminal hydroxyls: a structural chemical and quantum chemical discussion, *J. Phys. Chem.*, **1984**, *88*, p. 905.
[12] Derouane E.G., Zeolites as solid solvents, *J. Mol. Catal. A*, **1998**, *134*, p. 29.
[13] Marcilly C., *Catalyse acido-basique*, Éditions Technip, **2003**.
[14] Bertoncini F., Bonduelle-Skrzypcak A., Francis J., Guillon E., Hydrocracking, in *Catalysis by Transition Metal Sulphides: from Molecular Theory to Industrial Applications*, H. Toulhoat, P. Raybaud (ed.), Éditions Technip, **2013**, p. 609.
[15] Bond J.Q., Alonso D.M., Wang D., West R.W., Dumesic J.A., Integrated catalytic conversion of γ-valerolactone to liquid alkenes for transportation fuels, *Science*, **2010**, *327*, p. 1110.
[16] Euzen P., Raybaud P., Krokidis X., Toulhoat H., Loarer J.L., Jolivet J.-P., Froidefond C., Alumina, in *Handbook of Porous Solids*, F. Schüth, K.S.W. Sing, J. Weitkamp (ed.), Wiley-VCH, **2002**.
[17] *Catalysis by Transition Metal Sulphides, From Molecular Theory to Industrial Application*, H. Toulhoat, P. Raybaud (ed.), Éditions Technip, **2013**.
[18] Hahn M.W., Copeland J.R., van Pelt A.H.,Sievers C., Stability of amorphous silica-alumina in hot liquid water, *ChemSusChem*, **2013**, *6*, p. 2304.
[19] Jean-Marie A., Griboval-Constant A., Khodakov A.Y., Diehl F., Cobalt supported on alumina and silica-doped alumina: catalyst structure and catalytic performance in Fischer-Tropsch synthesis, *C.R. Chimie*, **2009**, *12*, p. 660.
[20] Trombetta M., Busca G., Rossini S., Piccoli V., Cornaro U., Guercio A., Catani R., Willey R.J., FT-IR studies on light olefin skeletal isomerization. III. Surface acidity and activity of amorphous and crystalline catalysts belonging to the SiO_2-Al_2O_3 system, *J. Catal.*, **1998**, *179*, p. 581.
[21] Crépeau G., Montouillout V., Vimont A., Mariey L., Cseri T., Maugé F., Nature, structure and strength of the acidic sites of amorphous silica alumina: an IR and NMR study, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, p. 15172.
[22] Toulhoat H., Modélisation moléculaire, *Techniques de l'Ingénieur*, **2007**, *Modélisation en génie des procédés*, j1011 à j1014.
[23] Digne M., Raybaud P., Sautet P., Toulhoat H., Étude théorique *ab initio* des surfaces d'oxydes, *L'Act. Chim.*, **2006**, *298*, p. 23.
[24] Biscay F., Chizallet C., Creton B., Fécant A., Ferrando N., Malfreyt P., Nieto-Draghi C., Raybaud P., Rousseau C., Ungerer P., La modélisation moléculaire s'invite dans l'industrie : exemples de recherches pour le développement de matériaux, procédés et produits chimiques dans le domaine de l'énergie et de l'environnement, *L'Act. Chim.*, **2011**, *353-354*, p. 66.
[25] Markovits A., Lepetit M.B., Approches pour le traitement des solides et des surfaces, *L'Act. Chim.*, **2014**, *382-383*, p. 29.
[26] Sautet P., La chimie théorique : une méthode clé pour une chimie durable, *L'Act. Chim.*, **2014**, *382-383*, p. 78.
[27] Hohenberg P., Kohn W., Inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev.*, **1964**, *136*, p. B864.
[28] Kresse G., Hafner J., Ab initio molecular-dynamics simulation of the liquid-metal-amorphous-semiconductor transition in germanium, *Phys. Rev. B*, **1994**, *49*, p. 14251.
[29] Digne M., Sautet P., Raybaud P., Euzen P., Toulhoat H., Use of DFT to achieve a rational understanding of acid-basic properties of gamma-alumina surfaces, *J. Catal.*, **2004**, *226*, p. 54.
[30] Chizallet C., Raybaud P., Pseudo-bridging silanols as versatile Brønsted acid sites of amorphous aluminosilicates surfaces, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 2891.
[31] Chizallet C., Raybaud P., Acidity of amorphous silica-alumina: from coordination promotion of Lewis sites to proton transfer, *ChemPhysChem*, **2010**, *11*, p. 105.
[32] Valla M., Rossini A.J., Caillot M., Chizallet C., Raybaud P., Digne M., Chaumonnot A., Lesage A., Emsley L., van Bokhoven J.A., Coperet C., Atomic description of the interface between silica and alumina in aluminosilicates through dynamic nuclear polarization surface-enhanced NMR spectroscopy and first-principles calculations, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, p. 10710.
[33] Leydier F., Chizallet C., Chaumonnot A., Digne M., Soyer E., Quoineaud A.A., Costa D., Raybaud P., Brønsted acidity of amorphous silica-alumina: the molecular rules of proton transfer, *J. Catal.*, **2011**, *284*, p. 215.
[34] Leydier F., Chizallet C., Costa D.,Raybaud P., CO adsorption on amorphous silica-alumina: electrostatic or Brønsted acidity probe?, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 4076.
[35] Motta A., Gaigeot M.-P., Costa D., AIMD evidence of inner sphere adsorption of glycine on a stepped (101) boehmite AlOOH surface, *J. Phys. Chem. C*, **2012**, *116*, p. 23418.
[36] Leydier F., Chizallet C., Costa D., Raybaud P., Revisiting carbenium chemistry on amorphous silica-alumina: unraveling their milder acidity as compared to zeolites, *J. Catal.*, **2015**, *325*, p. 35.
[37] Larmier K., Chizallet C., Raybaud P., Tuning the metal-support interaction by structural recognition of cobalt-based catalyst precursors, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 6824.
[38] Chisholm-Brause C.J., O'Day P.A., Brown G.E., Parks G.A., Evidence for multinuclear metal-ion complexes at solid/water interfaces from X-ray absorption spectroscopy, *Nature*, **1990**, *348*, p. 528.
[39] Fischer E., Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme, *Berichte der Deutsche Chemikalische Gesellschaft*, **1894**, *27*, p. 2985.
[40] Larmier K., Chizallet C., Cadran N., Maury S., Abboud J., Lamic-Humblot A.-F., Marceau E., Lauron-Pernot H., Mechanistic investigation of isopropanol conversion on alumina catalysts: location of active sites for alkene/ether production, *ACS Catalysis*, **2015**, *5*, p. 4423.
[41] www.slimcat.fr
[42] Salciccioli M., Stamatakis M., Caratzoulas S., Vlachos D.G., A review of multiscale modeling of metal-catalyzed reactions: mechanism development for complexity and emergent behavior, *Chem. Eng. Sci.*, **2011**, *66*, p. 4319.
[43] Van Speybroeck V., De Wispelaere K., Van der Mynsbrugge J., Vandichel M., Hemelsoet K., Waroquier M., First principle chemical kinetics in zeolites: the methanol-to-olefin process as a case study, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, p. 7326.
[44] Bučko T., Hafner J., The role of spatial constraints and entropy in the adsorption and transformation of hydrocarbons catalyzed by zeolites, *J. Catal.*, **2015**, *329*, p. 32.

C. Chizallet

K. Larmier

F. Leydier

Céline Chizallet (*auteur correspondant*)
est ingénieure-chercheuse et chef de projet à IFPEN[1] dans le domaine de la modélisation moléculaire appliquée en catalyse hétérogène. Elle est présidente du GECAT (Groupe d'étude sur la catalyse), groupe thématique de la Société Chimique de France lié à la division Catalyse, et a reçu le prix Edith Flanigen 2015.
Kim Larmier
a été stagiaire à IFPEN en 2011-2012. Il travaille actuellement à l'ETH de Zürich[2].
Fabien Leydier
a été doctorant à IFPEN de 2009 à 2012. Il travaille actuellement chez Bull SAS, Bruyères-le-Châtel[3].
Dominique Costa
est directrice de recherche au CNRS à Chimie ParisTech[4].
Pascal Raybaud
est expert et chef de projet IFPEN dans le domaine de la modélisation moléculaire appliquée en catalyse hétérogène[1].

D. Costa

P. Raybaud

1 IFP Énergies nouvelles, Direction Catalyse et Séparation, Rond-point de l'Échangeur de Solaize, BP 3, F-69360 Solaize.
Courriels : celine.chizallet@ifpen.fr ; pascal.raybaud@ifpen.fr
2 Department of Chemistry and Applied Biosciences, HCI H 229, ETH Zürich, Vladimir-Prelog-Weg 2, CH-8093 Zürich.
Courriel : kim.larmier@normalesup.org
3 Bull SAS, Campus Ter@tec, 2 rue de la Piquetterie, F-91680 Bruyères-le-Châtel.
4 Institut de Recherches de Chimie de Paris, Chimie ParisTech CNRS UMR 8247, 11 rue Pierre et Marie Curie, F-75005 Paris.
Courriel : dominique.costa@chimie-paristech.fr

Des levures pour valoriser le CO_2 : une nouvelle révolution industrielle ?

Roselyne Messal

« *Le CO_2 est à la fois une menace et une opportunité* » (L. Demiddeleer, EnobraQ).

Toutes les solutions sont bonnes à prendre pour lutter contre le réchauffement climatique et trouver des substituts aux dérivés du pétrole. Le dioxyde de carbone, gaz à effet de serre mais aussi composé chimique exploitable comme réactif, pourrait être une réponse innovante[1]. En novembre dernier est née EnobraQ, une start-up toulousaine qui développe des levures capables d'utiliser le CO_2 et de le transformer en molécules d'intérêt pour l'industrie chimique.

Naissance d'une start-up : EnobraQ

Installée dans les laboratoires de TWB (Toulouse White Biotechnology), EnobraQ[2] est issue d'un projet de recherche « pré-compétitif » lancé en 2012 par TWB, un consortium réunissant des partenaires publics et privés, dont l'objectif est d'accélérer le transfert des résultats de recherche dans le domaine des biotechnologies (voir *encadré*).

L'idée de départ ? Se servir de levures et utiliser le dioxyde de carbone comme matière première. Soumis par l'équipe « Ingénierie moléculaire et métabolisme » du Laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés (LISBP, INSA Toulouse), le projet « Carboyeast » est retenu par TWB en février 2012.

Trois années de recherche vont être notamment menées par Denis Pompon, spécialiste de la modification des levures (150 publications, 10 brevets), et Philippe Soucaille, spécialiste de la modification des bactéries et des hydrogénases (80 publications, 60 brevets). Juin-octobre 2015 : les résultats prometteurs conduisent à la naissance d'EnobraQ, présidée par Leopold Demiddeleer, un expert des problématiques liées à l'innovation et à la R & D[3].

Sofinnova Partners entre alors en jeu et investit 1,3 millions d'euros.

Le procédé

L'objectif est de développer un procédé le plus simple possible, à un prix compétitif (malgré les fluctuations des matières premières). EnobraQ profite ainsi des technologies qui ont déjà fait leurs preuves (fermentation) et les modifie en amont.

À la différence de la « voie micro-algues » (une voie concurrente) qui procède par photosynthèse autotrophe et nécessite de grands champs d'algues et de la lumière, le procédé (protégé par trois brevets[4]) consiste à « nourrir » des levures avec du CO_2 et de l'hydrogène décarboné pour opérer des synthèses chimiques sur mesure, deux sources d'approvisionnement faciles à trouver : rejets d'usine (fermentation, production du carbonate de soude, cimenteries, aciéries…) pour le CO_2 – le captage du CO_2 atmosphérique n'est pas encore envisageable… – ; pas de difficulté non plus en ce qui concerne l'approvisionnement en hydrogène : électrolyse (procédé chlore soude, pile à combustible, électrolyse de l'eau), excédent de l'énergie éolienne…

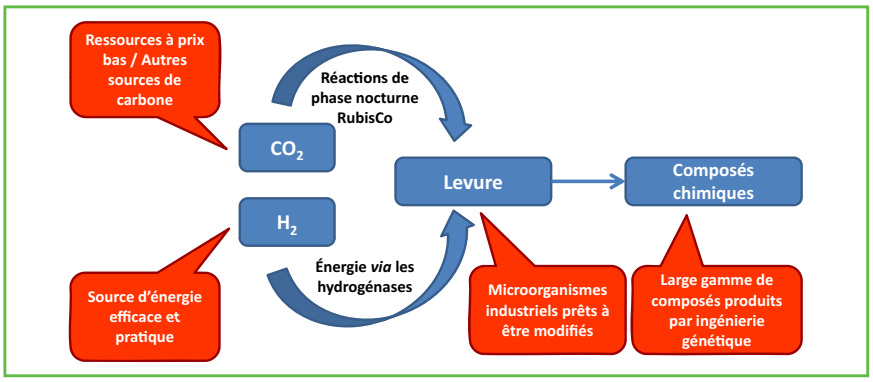
Issue de la biologie de synthèse, la technologie vise en fait à réunir dans un même organisme – la levure (*Saccharomyces cerevisiae*, notre « levure de boulanger ») – deux processus biologiques :

- l'un mimétique de celui trouvé chez les plantes et les micro-algues, qui effectue la conversion du gaz carbonique en matière organique (cycle de Calvin) ;
- l'autre existant chez certaines bactéries, qui vise à fournir au microorganisme l'énergie nécessaire au premier processus à partir d'hydrogène (*via* des hydrogénases), une molécule

Toulouse White Biotechnology (TWB)

Démonstrateur pré-industriel dans le domaine des biotechnologies industrielles (intermédiaires chimiques, biomatériaux, biopolymères, biocarburants), lauréat en 2011 de l'appel à projets pour le Programme Investissements d'Avenir (PIA), Toulouse White Biotechnology bénéficie d'une aide d'État *via* l'Agence nationale de la recherche (20 M€ sur dix ans par l'ANR jusqu'en 2019).
TWB, dont le directeur fondateur est Pierre Monsan[7], est une unité mixte de recherche gérée par l'INRA sous la triple tutelle INRA/INSA/CNRS. La signature de 18 M€ de contrats à fin 2015, après trois ans d'activité, conforte son rôle à l'interface du transfert public/privé.
TWB couvre une large gamme de recherches et développements industriels, allant de l'ingénierie biologique à la mise au point de procédés à l'échelle du pilote pré-industriel, et finance des projets générant des découvertes innovantes et fondamentales à fortes retombées économiques. TWB associe une approche créative à une démarche éthique et de développement durable.
Bilan 2014 : 8,4 M€ de chiffre d'affaires (dont 4,9 M€ de subventions), 2,2 M€ d'investissements, 930 000 € de contrats compétitifs signés, 66 collaborateurs, 36 partenaires privés et publics, 13 instituts et laboratoires de recherche publique en collaboration, sept plateaux techniques de haute technologie, une start-up en hébergement, neuf brevets.

• www.toulouse-white-biotechnology.com



© EnobraQ.

Le « procédé EnobraQ ».

Tableau - **Marché des dérivés de l'éthanol**. Source : EnobraQ.
*Ces marchés sont atteignables par transformations chimiques de l'éthanol dès lors que celui-ci est produit à un coût suffisamment compétitif.

Marchés ciblés	Valeur globale
Éthanol	70 Md $
Acides aminés	11 Md $
Acides organiques	3 Md $
Éthylène*	200 Md $
Monoéthylène glycol*	15 Md $

chimique facile à produire à partir d'eau et d'électricité (voir *figure*).

Il s'agit en fait de développer un « plug-in biologique » de capture du carbone indépendamment de la photosynthèse. Cette nouvelle capacité pourra être utilisée dans d'autres bioprocédés existants ou futurs, faisant intervenir des microorganismes industriels, et permettra de remplacer les sources de carbone classiques (sucres notamment) par le carbone issu du gaz carbonique[1]. L'objectif d'un tel procédé est de diviser par deux le coût de production. La notion d'échelle étant pour l'industrie chimique (industrie dite « de masse ») un critère dont il faut tenir compte, les levures, que l'on peut produire sous plusieurs milliers de m^3, sont donc idéales.

© TWB/B. Hamousin.

Construction de souches de levure sur station robotisée.

Pari risqué… mais financé

Autofinancée par TWB, EnobraQ a bénéficié dès son démarrage du financement de Sofinnova Partners, leader du capital risque en Europe spécialisé dans les sciences de la vie[5], et partenaire de TWB dès son démarrage.

Créé en 1972, Sofinnova Partners accompagne la création d'entreprises à partir de la recherche académique. Plutôt tourné vers la pharmacie, cet investisseur s'oriente en 2009 vers les biotechnologies industrielles avec un focus sur l'industrie chimique et la « chimie du renouvelable » et lève un fonds d'amorçage dédié, le « Sofinnova Green Seed Fund » (22,5 M€ en 2012). Sept entreprises vont ainsi bénéficier de son accompagnement : BioAmber au Canada, introduite en bourse en 2013 (acide succinique pour plastifiants, résines, polyuréthanes) ; Avantium aux Pays-Bas (polymères biosourcés : PEF, alternative au PET pour bouteilles en plastique) ; Green Biologics au Royaume-Uni (N-butanol biosourcé pour peintures, adhésifs, encres, cosmétiques, arômes) ; MetGen en Finlande (enzymes naturels pour pâtes à papier, biocarburants, élimination des micropolluants) ; CelluComp au Royaume-Uni (fibres de nanocellulose pour applications industrielles) ; Synthace au Royaume-Uni (plateforme technologique) ; Comet Biorefining au Canada (glucose issu de déchets agricoles).

EnobraQ, en France, est le huitième investissement de Sofinnova Partners dans les biotechnologies industrielles : « *Un projet amont et risqué, mais qui dispose d'un énorme potentiel* » (Denis Lucquin, Managing partner, Sofinnova Partners).

D'autres recherches de financements sont à ce jour en cours et attendus.

Pour quelles applications ?

Le procédé consiste à développer chez la levure une « double » compétence : utiliser le carbone d'une origine inhabituelle et produire des composés chimiques. Ainsi la levure peut produire de l'éthanol, une fonction naturelle, et couplé à d'autres voies métaboliques, une large gamme de composés chimiques d'intérêt pour l'industrie (voir *tableau*). À plus long terme, ce procédé pourrait être utilisé pour le stockage d'énergie ainsi que pour la production d'autres molécules (protéines, vitamines…).

Néanmoins, chaque molécule a un coût différent (le bioéthanol par d'autres procédés n'a pas encore démontré sa compétitivité en dehors de certaines zones géographiques par exemple), ce qui implique une stratégie indispensable, où définir une ou plusieurs molécules dépendra de l'intérêt industriel recherché. EnobraQ n'est encore qu'une jeune start-up, il est encore beaucoup trop tôt pour définir des marchés, et l'ingénierie spécifique des levures pour aboutir aux produits d'intérêt visés est à ce jour confidentielle. Le CO_2 utilisé comme réactif peut servir à la production de produits dérivés polymères (packaging, avec recy-

© TWB/B. Hamousin.

Dosage des métabolites produits sur des extraits de levure.

clabilité en première étape), puis même monomères. La priorité reste encore l'ingénierie métabolique amont : capture du CO_2, de H_2, glycolyse, fermentation (éthanol, acide lactique…). L'objectif est d'atteindre en deux années un procédé à l'échelle de deux litres, point de départ du futur développement d'EnobraQ(6) et source de financements industriels attendus.

Arrivée au stade industriel, cette technologie permettra alors d'une part de diminuer de 30 à 50 % le coût de composés comme l'éthanol, et d'autre part de contribuer à la réduction d'un des principaux gaz à effet de serre en capturant plusieurs centaines de millions de tonnes de CO_2 par an.

EnobraQ : de « sacrés atouts »

Démarrées essentiellement aux États-Unis au début des années 2000, les industries biotechnologiques sont aujourd'hui une réalité industrielle. Dans le contexte économique et environnemental actuel, exploiter le CO_2 comme matière première est d'un grand intérêt(1).

En pariant sur EnobraQ, un bel exemple de partenariat public-privé, partenaires et investisseurs ont pressenti l'énorme potentiel de cette nouvelle technologie qui pourrait révolutionner l'industrie chimique, avec des marchés colossaux attendus dans le domaine des plastiques, des carburants… Une affaire à suivre.

- Source : Conférence de presse TWB/Sofinnova Partners/EnobraQ, 26 novembre 2015.

Notes

(1) Voir le numéro spécial « CO_2, où en sommes-nous ? La chimie relève les défis », D. Ballivet-Tkatchenko, H. Toulhoat (coord.), *L'Act. Chim.*, **2013**, *371-372*.
(2) EnobraQ est un anacyclique (anagramme conservant l'ordre des lettres) de carbone (le Q majuscule est seulement esthétique).
(3) En 2004, Leopold Demiddeleer crée et développe l'activité de capital risque de Solvay qui investit dans des start-up européennes, américaines et asiatiques couvrant notamment les technologies de stockage d'hydrogène et de piles à combustible. Il a quitté Solvay en 2014.
(4) L'un des trois brevets est déjà du domaine public : le brevet WO 2015107496 A1, « Levures modifiées pour utiliser le dioxyde de carbone », qui traite de l'invention relative à des cellules de levure transformées pour exprimer une enzyme RuBisCO de forme I fonctionnelle, et une phosphoribulokinase de classe II. L'expression de ces enzymes reconstitue un cycle de Calvin dans les dites levures, afin de leur permettre d'utiliser le dioxyde de carbone.
(5) Depuis plus de 40 ans, aux côtés d'entrepreneurs visionnaires, la société a accompagné plus de 500 entreprises, dont certaines sont devenues des leaders sur leur marché respectif à travers le monde. Sofinnova Partners, basée à Paris, gère actuellement un portefeuille de fonds de 1,3 milliards d'euros.
(6) EnobraQ, dont on attend un fort développement, va déjà doubler ses effectifs, passant de sept personnes fin 2015 à une quinzaine de chercheurs début 2016.
(7) À lire : Monsan P., Les biotechnologies blanches : révolution… ou évolution ?, Numéro spécial « Biotechnologies et chimie : nouveaux développements », *L'Act. Chim.*, **2013**, *375-376*, p. 17.

Roselyne Messal
est journaliste à *L'Actualité Chimique**.

* SCF, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris.
Courriel : redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org

L'impact sociétal des polymères et des matières plastiques

Perspectives et rôle de l'enseignement

Thierry Hamaide, Jean-Charles Mougenel, Gérard Pignault et Bernard Sillion

Résumé Les polymères permettent des sauts technologiques pour le développement de l'activité humaine mais leur caractère « chimique » crée des interrogations dans la société. Cet article a pour objet de fournir les éléments de réflexion pour un bilan bénéfices-risques du développement de ces nouveaux matériaux dont la structure générale a été reconnue il y a moins de cent ans. L'importance des polymères pour la résolution des grandes questions qui se posent au monde – eau et énergie –, mais aussi pour l'amélioration des conditions de vie au quotidien est évoquée et la nécessité d'une réflexion sur leur enseignement est discutée. L'introduction de plus en plus rigoureuse des techniques d'écoconception peut redonner confiance à une société souvent méfiante lorsque l'innovation vient de la chimie.

Mots-clés **Matériaux polymères, impact environnemental et sociétal, écoconception.**

Abstract **Societal impact of polymers and plastics: prospects and role of education**
The polymers enable technological leaps for the development of human activity, but their "chemical" nature creates questions in society. This article aims to provide arguments for a risk-benefit assessment about development of these new materials whose general structure was recognized there are less than one hundred years. The importance of polymers for the resolution of major problems in the world – water and power productions –, but also to improve the conditions of daily life are presented and the need to reflect on teaching is discussed. The introduction of increasingly stringent eco-design techniques can restore confidence to an often distrustful society when innovation comes from chemistry.

Keywords **Polymer materials, societal and environmental impact, eco-design.**

L'image des polymères dans la société

Dans le domaine des polymères, les découvertes fondamentales ont souvent été amorcées par des besoins industriels qui relèvent aussi bien des grands problèmes de la planète tels que l'énergie et les ressources en eau, que de ceux de la vie quotidienne tels que santé, alimentation, transport, communication, confort et loisirs, etc. [1]. Dans tous ces domaines, les macromolécules apportent des réponses significatives, et c'est ainsi que l'on a pu écrire que la société était entrée dans « l'âge des polymères ».

Cependant, pour l'opinion publique, le « plastique » a souvent une connotation péjorative à la fois en termes de qualité et d'impact environnemental. Il s'ensuit une vision sociétale globalement négative [2] sur la base de faits objectifs, par exemple la très mauvaise gestion des déchets de l'emballage, renforcée par l'incivilité notable de certains de nos concitoyens – le sac plastique dans nos campagnes, la genèse du 7e continent due à la dispersion des plastiques dans l'océan –, qui ont terni l'image des matières plastiques. D'autre part, et de manière moins objective, la nature « chimique » des polymères, source de « pollution », suscite de nombreuses interrogations et inquiétudes.

Toutes ces inquiétudes doivent être prises en considération, mais la nécessaire analyse de l'impact environnemental doit se faire en termes de bilans bénéfices-risques. Il importe pour cela de mieux connaitre les effets du développement des polymères sur le développement des sociétés. On ignore en général que les plastiques ne consomment que 4 % de la production mondiale de pétrole et que leur utilisation permet d'en économiser une quantité bien plus importante, en particulier pour les applications dans les transports lorsque l'on remplace des matériaux ferreux dont la densité est de l'ordre de 7 par des polymères de densités comprises entre 1 et 2. D'autre part, étant plus légers, ils produisent moins de déchets (moins de 1 % du poids total de déchets en Europe).

Les inquiétudes compréhensibles d'un certain monde associatif sont cependant prises en compte et le monde industriel s'attache à développer une démarche d'écoconception qui intègre l'environnement dès la phase de conception des produits et prend en compte toutes les étapes du cycle de vie des produits [3]. Cette démarche n'est ni un nouveau métier ni une discipline universitaire constituée, mais bien une approche nouvelle, qui se doit d'être intégrée aujourd'hui dans l'enseignement des polymères.

L'enseignement des polymères

Un enseignement transversal par nature

Les propriétés des matériaux polymères dépendent étroitement de la structure chimique et de l'organisation des

macromolécules qui les constituent liées à la mise en œuvre. La science des polymères procède donc essentiellement de ces trois disciplines scientifiques que sont la chimie, la physique et la mécanique. La chimie intervient pour la transformation des matières premières et dans les procédés de production. Physique et physico-chimie expliquent l'organisation de ces macromolécules et conçoivent les outils analytiques nécessaires à leurs caractérisations. La mécanique permet de comprendre les propriétés d'usage des matériaux polymères. L'enseignement des polymères ne peut donc être mono-disciplinaire, réduit à sa seule composante chimie macromoléculaire ou étude des propriétés mécaniques, pour ne citer que deux exemples. Cet enseignement est donc par nature transversal, ce qui le rend souvent difficile aux yeux de nombreux étudiants habitués à raisonner par disciplines bien définies.

Comme nous l'avons montré précédemment, la dimension sociétale est devenue incontournable, et il convient d'intégrer maintenant un nouvel élément basé sur cette démarche d'écoconception associée à l'analyse du cycle de vie, à travers un enseignement adapté à chaque cursus.

Quel rôle pour l'enseignement en vue d'une meilleure acceptation sociétale des polymères ?

La création de filières scientifiques orientées « développement durable » ou « chimie verte » peut interpeller l'enseignant dans la mesure où ces notions reposent davantage sur des postulats sociétaux que sur de réelles vérités scientifiques. La notion de « chimie verte » présente au moins l'avantage de montrer que les chimistes ont conscience de l'usage parfois irresponsable qui a pu être fait de leur science et qu'ils ont la volonté et les moyens d'y remédier. Cet aspect positif est illustré par de nombreux axes de la recherche actuelle et peut contribuer à un renouveau d'intérêt de la part des étudiants.

La prise en compte du développement durable affecte de nombreuses compétences et conditions d'exercices de ces compétences, d'où la nécessité d'un enseignement transversal adapté qui dépasse le seul domaine des polymères et milite en faveur de la création de filières matériaux clairement identifiées, dépassant par là les frontières habituelles de la chimie et de la physique, et permettant un dialogue constructif avec les toxicologues et écotoxicologues. Ainsi, l'écoconception doit s'inscrire en tant que compétence supplémentaire, acquise à travers une spécialisation par des personnes ayant déjà acquis les connaissances et compétences nécessaires dans les différents métiers de base. La formation initiale n'est donc pas la voie naturelle pour la recherche de ces compétences. Les prérequis nécessaires font de cet enseignement un enseignement transversal par nature.

Pour l'industriel, le fait sociétal étant admis, la priorité des formations est avant tout de fournir des chimistes compétents qui seront dès lors tout à fait capables d'intégrer la notion de durabilité de leurs innovations dans l'exercice de leur profession. L'enseignement de la chimie doit donc être large et complet afin de fournir aux étudiants la totalité de la compétence et du langage, favorisant la capacité à apprendre par soi-même et permettant de s'approprier les concepts et de les développer dans leur environnement professionnel.

Plusieurs cursus universitaires allant du BEP au master intègrent déjà lisiblement dans leur offre de formation cette approche pluridisciplinaire recherchée par l'industrie. L'ensemble des écoles de chimie regroupées dans la Fédération Gay-Lussac partagent cette vision de la formation.

Par ailleurs, afin de répondre plus spécifiquement aux besoins clairement exprimés par la plasturgie française, des outils de formation ont été développés pour les entreprises et les centres de formation, avec pour objectif l'information et la sensibilisation des jeunes en formation et des salariés aux problématiques du développement durable dans la plasturgie. Il existe actuellement plusieurs formations consacrant un nombre d'heures conséquent à l'enseignement de l'écoconception des matières plastiques au sens le plus large du terme.

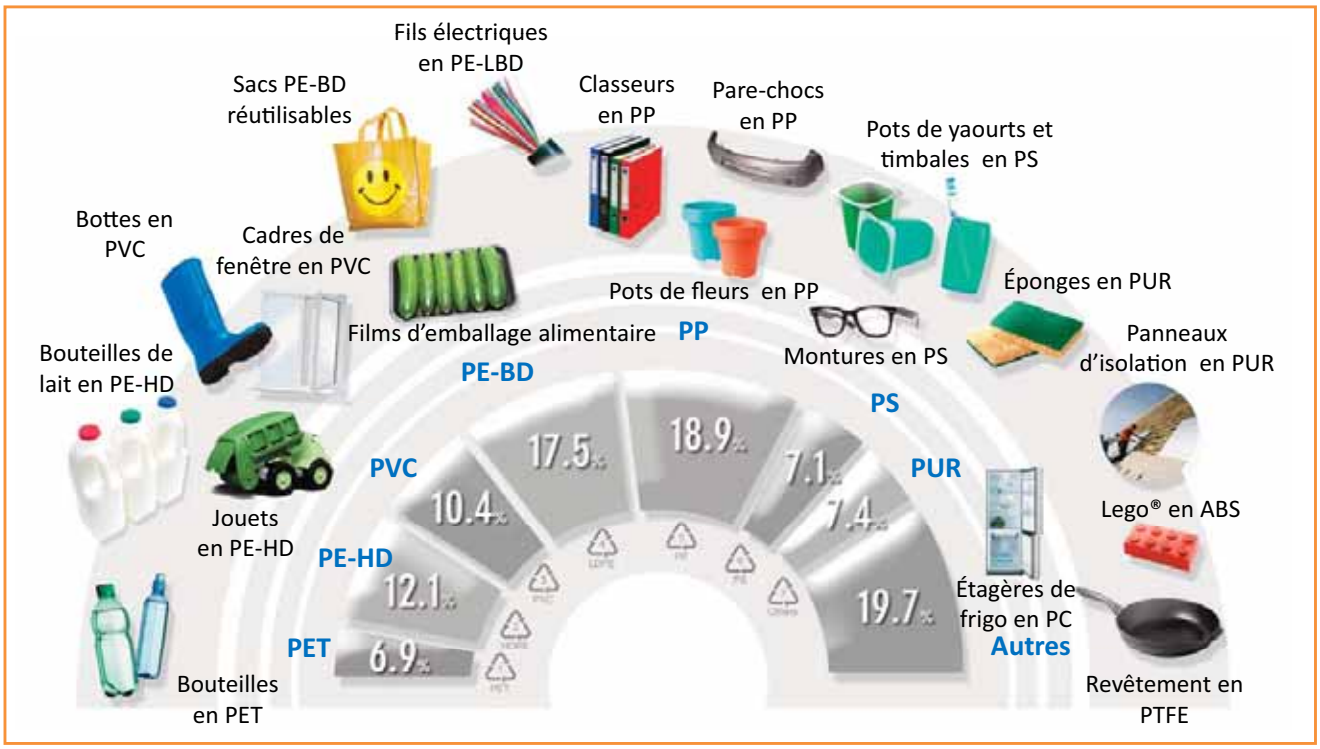
De très nombreux éléments permettant de construire un cours sur les polymères, tant orienté chimie que physique, sont maintenant disponibles en ligne. Il nous a semblé nécessaire de proposer ci-après quelques idées et chiffres complémentaires pouvant aider l'enseignant à introduire un cours dans une logique sociétale et mettre en avant quelques points éclairant les démarches pour demain.

Enfin, la compréhension et l'utilisation des nouveaux outils d'écoconception, à travers des projets tuteurés mettant en œuvre les logiciels gratuits ou de démonstration, doivent permettre aux nouveaux diplômés de devenir des acteurs sources de proposition pour cette acceptation sociétale.

Les polymères au service de la société

Quelques chiffres clés sont nécessaires à la bonne compréhension du rôle et des enjeux des matières plastiques dans la société et devraient être commentés dès les premiers cours. L'une des approches pourrait passer par la mise en évidence, dès le départ, du rôle des matériaux polymères dans la société, tant pour gérer les grands problèmes de la planète, tels que les ressources en eau et en énergie, que pour faciliter la vie quotidienne de tout un chacun. Si l'on a affaire à de petits effectifs, on peut demander à chaque étudiant de réfléchir à un point particulier et de l'exposer rapidement à l'ensemble de la classe. Cet exercice est très intéressant puisqu'il permet à chacun de s'exprimer et peut contribuer à forger un certain esprit de groupe. L'enseignant peut ensuite faire une synthèse des réponses et les replacer dans un cadre plus global, en s'appuyant sur quelques données socioéconomiques. Cette synthèse peut aussi être le point de départ de la présentation de l'ensemble du cours.

Les polymères sont utilisés à plus de 90 % pour faire des matériaux dont la plupart sont devenus incontournables (voir *figure*). La production de matières plastiques est bien plus importante que celle des autres matériaux et joue par conséquent un rôle essentiel dans l'économie et l'emploi. En 2013, la production mondiale de polymères a été de 299 millions de tonnes. L'Europe est bien placée au niveau mondial avec une production de 57 millions de tonnes. En ce qui concerne l'emploi, en prenant en compte l'ensemble du secteur, c'est-à-dire production des polymères, construction de machines dédiées à la transformation et industrie de transformation, le secteur a employé 1,45 million de personnes, ce qui place cette industrie en tête de celles qui contribuent à l'économie de l'Europe. Son chiffre d'affaires est de 320 billions d'euros et se place dans le top 5 des secteurs les plus innovants [1]. Les deux tiers de la demande européenne viennent de cinq pays (Allemagne, Italie, France, Grande-Bretagne, Espagne). La plasturgie française est une activité qui a mieux résisté à la crise que celle des autres pays européens avec 3 860 entreprises (90 % de PME) dont 200 pour la production. Elle occupe aujourd'hui la quatrième place mondiale et le second rang européen, et emploie plus de 141 400 personnes [4].



Production européenne de polymères en 2013. Source : PlasticsEurope (PEMRG)/Consultic/ECEBD.
ABS : acrylonitrile-butadiène-styrène ; PC : polycarbonate ; PE-BD : polyéthylène basse densité ; PE-LBD : polyéthylène basse densité linéaire ; PE-HD : polyéthylène haute densité ; PET : poly(éthylène téréphtalate) ; PP : polypropylène ; PS : polystyrène ; PTFE : polytétrafluoréthylène ; PUR : polyuréthane ; PVC : poly(chlorure de vinyle).

Les polymères au service de la société pour les grands problèmes de la planète : l'eau et l'énergie

- ***Les polymères et l'eau***

La population mondiale est actuellement de 7,2 milliards. La question de l'approvisionnement en nourriture, déjà d'actualité de nos jours, sera particulièrement importante en 2050 pour une population qui sera de l'ordre de 9,6 milliards. Les besoins en eau augmentent deux fois plus vite que la population, ce qui entraine une mobilisation pour épargner et recycler l'eau consommée, mais oblige aussi à développer des procédés de production d'eau douce et d'eau potable. L'eau est abondante sur Terre, mais 97,2 % (l'eau de mer) est impropre à la consommation et le reste (l'eau douce) est très mal réparti dans le monde : 800 millions de personnes sont privées d'eau potable, 2,4 millions n'ont pas de système d'assainissement, 450 millions connaissent des périodes de pénurie d'après l'UNESCO [4-5].

En réponse à ces problèmes, l'utilisation des polymères est devenue incontournable pour la production d'eau potable (membranes de désalinisation de l'eau de mer à base de polymères aromatiques et hétérocycliques sous forme de fibres creuses asymétriques, polymères hydrosolubles de la famille des polyacrylamides floculants pour les stations d'épuration) et pour la gestion de l'eau (polymères superabsorbants pour la rétention d'eau dans l'agriculture, polyéthers à base de poly(oxyde d'éthylène) pour l'écoulement des eaux dans les sols).

- ***Les polymères pour la gestion de l'énergie***

Depuis quarante ans, la consommation d'énergie a augmenté de plus de 40 % et l'évolution des pays émergents accélère cette tendance qui pose deux principaux problèmes : d'une part la raréfaction des matières premières, et d'autre part la production de gaz carbonique qui contribue au changement climatique. Les statistiques de l'IEA (International Energy Agency) pour l'année 2008 montrent que plus de 80 % de l'énergie primaire est d'origine fossile. En 2010, la quantité de CO_2 rejetée dans l'atmosphère a été de plus de 30 gigatonnes, ce qui conduit à une concentration dans l'atmosphère de l'ordre de 385 ppm.

Les besoins en énergie dans le monde ne sont pas équivalents dans toutes les régions. La réflexion sur l'évolution de la consommation d'énergie primaire fait l'objet de plusieurs hypothèses qui prennent en compte non seulement l'évolution des populations et l'évolution des PIB des différents pays, mais aussi la mise en place de politiques pour lutter contre le réchauffement climatique, c'est-à-dire le contrôle des émissions de gaz carbonique [6-7].

À l'horizon 2050, les combustibles fossiles tiendront encore une place importante en énergies primaires. À cela, il faut ajouter les réserves de gaz non conventionnels (gaz de schiste et de charbon) qui pourraient assurer une production de 120 à 150 ans [8]. Parmi les scénarios utilisés pour prédire les besoins de la demande en 2050, une hypothèse basée sur le contrôle du réchauffement implique la réduction dans les pays riches pour ne pas dépasser une consommation de 20 Gtep [9], soit 2,4 fois celle de 2009. Il est cependant vraisemblable que cette consommation sera dépassée compte tenu des difficultés de signer et d'appliquer des accords contre le réchauffement climatique.

Si l'on examine le rôle que jouent et peuvent jouer les polymères dans le domaine de l'énergie, on peut distinguer plusieurs axes : l'amélioration de la production de fuels fossiles, les matériaux pour le développement d'énergies alternatives, le stockage de l'énergie, les matériaux structuraux pour alléger les structures, ce qui permet des économies d'énergie.

Il n'est pas difficile pour l'enseignant de trouver de nombreux exemples que l'on peut dès lors développer à loisir selon le niveau de l'enseignement requis.

C'est indéniablement dans les transports que les polymères ont apporté le plus d'économies d'énergie, grâce à l'allègement des structures. Par exemple, une réduction de 10 % de la masse d'un véhicule entraine une diminution de consommation du véhicule de 5 à 6 %, et donc une diminution des rejets de CO_2. En ce qui concerne les transports aériens, le remplacement de l'aluminium conduit à une diminution de poids de 20 % et à une économie de kérosène de l'ordre de 20 % en fonctionnement.

Les polymères dans la vie quotidienne

L'application la plus importante est l'emballage (hors emballage alimentaire) qui utilise plus de 40 % de la production des plastiques. Dans le domaine de l'emballage alimentaire – le nombre de matériaux plastiques en contact avec les aliments –, les polymères connaissent un fort développement car l'effet barrière à l'oxygène assure une bonne conservation des produits oxydables et évite les contaminations des viandes et légumes, avec de plus une transparence de l'emballage permettant d'examiner le produit [10].

Cependant, les temps de contact entre emballage et aliments sont en constante augmentation, contribuant à des débats de plus en plus vifs concernant l'exposition réelle des consommateurs (au sujet des migrations possibles des additifs et de leurs toxicités...), ce qui ne favorise pas la confiance des consommateurs. Les réglementations successives traitant des matériaux, dont les polycarbonates, illustrent parfaitement cette idée.

L'industrie du vêtement a été totalement transformée par l'arrivée des grands polymères tels que les polyesters et les polyamides. D'autres fibres techniques, comme les textiles imperperspirants ou les laines polaires, sont bien connues du grand public. Certains textiles techniques utilisent des fibres à hautes performances telles que les fibres de carbone, les aramides (Kevlar®, Nomex®), le polyéthylène de très haute masse molaire (UHMWPE).

Enfin, des besoins importants dans de nouveaux matériaux textiles à fonctions multiples à haute valeur ajoutée sont clairement identifiés par les producteurs européens qui doivent faire face à la concurrence des pays à main d'œuvre bon marché. Les solutions technologiques passent par le développement de textiles techniques et fonctionnels (TTF, « smart polymers »). Ces TTF sont clairement identifiés [10] et répondent à une demande dans les domaines spécifiques tels que l'hydrofugation, la traçabilité, la protection UV, les applications bactériostatiques, etc., *via* des entités moléculaires ou nanostructurées adsorbées ou greffées chimiquement sur les fibres.

Par ailleurs, l'ensemble du domaine sportif a bénéficié des avancées techniques [11]. Outre les fibres textiles citées ci-dessus, les matériaux composites pour la production des skis, planches à voile, raquettes, bateaux, bicyclettes, etc., sont tous issus de matériaux polymères synthétiques.

Pour terminer, même si cela est en général moins connu du grand public, les polymères sont devenus incontournables dans tous les domaines de la santé, depuis les matériaux solides utilisés en chirurgie pour les prothèses, les lentilles, les cathéters, les poches à sang, jusqu'aux systèmes polymères dispersés développés pour la vectorisation de principes actifs et les diagnostics (tests de grossesse par exemple) [12-13]. Parmi tous ces dispositifs, certains sont à usage unique (seringues, tubulures de perfusion...), alors que d'autres sont introduits dans le corps pour une durée *a priori* illimitée (prothèses articulaires, substituts vasculaires, cristallins artificiels, fils de suture...) et doivent donc être biocompatibles [14].

Quelles orientations pour le futur ?

Substitution des substances à risque, développement de nouveaux polymères et « nouveaux » procédés

La question de l'impact des produits chimiques sur l'homme et l'environnement fait l'objet du règlement européen connu sous le nom de REACH (enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques), entré en application en 2007 [15-16]. Les polymères n'entrent pas dans le cadre de REACH, mais tous les polymères synthétiques renferment des molécules de monomère résiduel, dont certaines sont toxiques, qui peuvent être libérées lors de leur utilisation [17].

Une expertise demandée par l'ANR sur les conséquences de l'application de REACH sur les industries souligne le besoin de connaissances sur l'évolution physico-chimique des polymères dans leurs conditions réelles d'utilisation, sur la nécessité de bien définir les priorités en ce qui concerne la substitution des réactifs et des additifs de formulation en fonction des tonnages et de l'impact sur l'économie et sur les techniques de caractérisation à développer pour l'industrie du recyclage [18]. Ainsi, tous les acteurs de la chaîne de valeur sont concernés par le développement et la transformation de polymères dans le cadre du développement durable.

Une question souvent soulevée est celle de l'utilisation de la biomasse en remplacement des matières fossiles pour la production des polymères (cette question se pose en fait pour l'ensemble de la chimie). On a vu que la consommation de produits fossiles pour les polymères est bien inférieure à 10 % de la consommation totale qui est majoritairement destinée à l'énergie. Dans ces conditions, quelques questions méritent d'être débattues telles que celles-ci : le monde des polymères doit-il se soumettre à la mode du « bio » ? De même, un produit « bio » est-il « vert » ? [19]. Le développement durable implique-t-il des produits biosourcés, tels que l'isosorbide et ses esters gras ou encore l'acide succinique ? L'utilisation de polymères biodégradables offre une voie prometteuse pour certains emballages et les applications pour l'agriculture [20], mais est-ce globalement un mieux ?

Il faut insister ici sur le fait que le développement d'un nouveau polymère ne se produit que si celui-ci présente un ensemble de propriétés que les produits disponibles sur le marché n'offrent pas. Les technologies de pointe recherchent des matériaux nouveaux pour lesquels la démarche de découverte ne passe pas par un choix *a priori* de monomère. On voit par là que l'origine du réactif fossile ou biosourcé n'est pas déterminant pour développer un polymère à propriété spécifique à forte valeur ajoutée.

Il n'est pas certain que le développement de nouveaux vecteurs d'énergie, vital pour la planète, puisse se faire par la conversion des végétaux, d'une part parce que le sol sera de plus en plus sollicité pour nourrir l'humanité, et d'autre part parce que la conversion de cette matière sera fortement consommatrice d'énergie. Par ailleurs, la biomasse présente un grand intérêt dans d'autres domaines, car elle fournit des molécules dont les fonctionnalités sont intéressantes pour la

Cinquante ans de recherche sur les polymères : de la science vers l'industrie, le parcours exemplaire d'Alain Guyot

Directeur de recherche au CNRS, Alain Guyot est décédé en septembre 2014 à Grenoble. Sa carrière, longue de plus de cinquante ans, a largement contribué au développement de la science des polymères à Lyon et son audience était largement reconnue, tant au niveau national qu'international.

L'un de ses grands mérites est d'avoir compris très tôt, dès le début des années 1960, l'intérêt des relations avec l'industrie, alors que ce n'était pas la mode dans le monde universitaire à cette époque. Il était convaincu qu'une recherche amont de qualité pouvait contribuer utilement à la résolution des problèmes pratiques et économiques rencontrés par les industriels, à condition d'établir avec eux des relations de confiance respectant les exigences spécifiques de chaque partenaire.

On retrouve ce souci en permanence dans les divers travaux et actions qu'il a initiés et développés tout au long de sa carrière et qui présentent ainsi une assez grande cohérence malgré la multiplicité des sujets abordés.

Alain Guyot s'est intéressé, en lien avec les entreprises nationales concernées, aux mécanismes de synthèse de nombreux polymères industriels. Cela a été le cas des polyoléfines obtenues par catalyse Ziegler ou Phillips, mais aussi celui des (co)polymères vinyliques obtenus par polymérisation radicalaire, procédé plus ancien et de grande importance industrielle, mais que les universitaires avaient alors quelque peu tendance à négliger. Ses équipes participeront ainsi activement au développement de la chimie radicalaire contrôlée.

Un autre exemple de recherche proche des préoccupations industrielle est celle qui a été menée sur la chimie du PVC pour identifier les défauts de structures et améliorer la stabilité thermique de ce polymère.

On citera enfin la thématique de la polymérisation en émulsion et des systèmes colloïdaux – qu'il a introduite dans ses équipes dans les années 1980 – qui a « irrigué » un très large éventail de secteurs industriels (peintures, adhésifs, papier, textiles…) et éveillé l'intérêt de nouveaux partenaires dans des domaines plus prospectifs comme le biomédical (création d'une unité mixte CNRS/BioMérieux).

Grâce à sa curiosité et à son goût pour les nouvelles thématiques, il a initié et animé de nombreux groupes de recherche coopératifs, nationaux et européens, notamment à caractère pluridisciplinaire.

Pour le développement de ces recherches, Alain Guyot a rapidement constitué autour de lui une équipe de permanents CNRS, d'abord au début de sa carrière dans le cadre de l'Institut de Recherches sur la Catalyse, puis au début des années 1980 lors de la création du Laboratoire des Matériaux Organiques à Solaize en lien avec l'Institut Français du Pétrole, enfin en participant au démarrage en 1995 du Laboratoire de Chimie et Procédés de Polymérisation, localisé dans la nouvelle école de chimie CPE de Lyon.

Toujours très attentif aux innovations et sachant en analyser le potentiel, il a fait évoluer son équipe en conséquence.

Tout cela ne doit pas occulter l'important rôle de formateur qu'a assuré Alain Guyot, d'une part par la mise en place d'un enseignement moderne sur les polymères dans diverses écoles d'ingénieurs lyonnaises, et d'autre part au travers du nombre considérable de thèses (plus d'une centaine) qu'il a dirigées. Une part significative de cadres actuels de l'industrie ou du milieu académique est issue de son laboratoire.

Il a également participé activement à la gestion de la recherche, en particulier au Comité national de la recherche scientifique.

Tous ceux qui ont eu le privilège de travailler ou de collaborer avec lui ont pu apprécier ses grandes qualités intellectuelles, sa puissance de travail, son éclectisme et son esprit de synthèse.

Roger Spitz, Alain Michel et Christian Pichot

chimie fine et la pharmacie, et certains polymères obtenus par fermentation ou à partir de monomères trouvent déjà des applications spécifiques et c'est dans cette direction que les recherches devraient s'orienter. Il est toutefois évident que la production des grandes familles de polymères continuera de se faire encore longtemps sur la base de matières fossiles [21].

Les innovations ne passent pas toutes par le développement de nouveaux produits, mais aussi par une augmentation du nombre de formulations pour améliorer la qualité du produit (« compounds »), par de nouvelles mises en œuvre, ainsi que par une utilisation croissante de matériaux composites, de nanomatériaux. Il faut également compter sur les innovations de procédés. À côté de l'acte chimique, les procédés de polymérisation contribuent aussi depuis longtemps (sans le revendiquer) au développement durable. Ainsi les polymérisations en milieu dispersé, qui sont des procédés déjà anciens, constituent une alternative d'autant plus intéressante qu'elles permettent de contrôler plus facilement la température, la viscosité globale du milieu réactionnel et limitent les COV. Enfin, et ce n'est pas le moindre des avantages, elles permettent de récupérer en fin de réaction des polymères sous une forme « prête à l'emploi » [22]. D'un autre côté, l'extrusion réactive connait aujourd'hui des développements importants avec des machines équipées en ligne de contrôles analytiques.

L'écoconception, vers une éco-innovation

Un aspect important de l'écoconception consiste à s'intéresser à des questions telles que : comment identifier la toxicité d'un composant ? Comment déterminer le taux de recyclabilité ou de valorisation d'une matière plastique ? Comment connaitre l'empreinte carbone de tel produit ? L'écoconception doit donc prendre en compte chaque étape de la vie d'un matériau, qu'il s'agisse de biens ou de services.

Toutes les entreprises sont directement concernées par cette démarche. Les avantages sont nombreux tant pour l'entreprise que pour le consommateur, avec des produits

plus durables et économiques, moins nocifs pour l'environnement et la santé. Il s'agit tout à la fois :
- de mieux maitriser les risques et les coûts liés au cycle de vie des produits ;
- d'anticiper les attentes naissantes des donneurs d'ordre ou des consommateurs, favorables à une meilleure prise en compte de l'environnement ;
- de faire de l'environnement un facteur nouveau de dynamisation et de créativité lors des processus de création et de conception de produits.

En conclusion, les polymères sont désormais incontournables pour résoudre des problématiques aussi fondamentales que le droit à l'eau, très mal répartie sur notre planète, et à l'énergie, toujours plus chère, et d'autre part pour nous aider dans notre vie quotidienne. Cependant, le développement de nouveaux matériaux ou nouvelles applications doit de plus prendre en compte les inquiétudes de la société liées aux questions de santé et de respect de l'environnement, ce qui passe par une meilleure compréhension de leur fonctionnement et de leurs interactions avec l'environnement. L'écoconception s'avère aujourd'hui obligatoire et doit donc trouver sa place à tous les niveaux de l'enseignement.

Références

[1] www.plasturgieducation.org/devloppement/developpement-durable.php
[2] Joignot F., Plastique, l'ennemi intime, *Le Monde Magazine*, 19 sept. **2010**.
[3] www.ademe.fr
[4] UNESCO, L'eau pour les hommes, l'eau pour la vie – Rapport mondial sur la mise en valeur des ressources en eau, **2003**, unesdoc.unesco.org/images/0012/001295/129556f.pdf
[5] www.cieau.com/les-ressources-en-eau/dans-le-monde/ressources-en-eau-monde
[6] Fiche pédagogique « Consommation d'énergie finale dans le monde », www.connaissancedesenergies.org/fiche-pedagogique/consommation-d-energie-finale-dans-le-monde-0 ; Brown J.A. *et al.*, Energetic limits to economic growth, *BioScience*, **2011**, *61(1)*, p. 19.
[7] Bouneau S. *et al.*, Construction d'un monde énergétique en 2050, *Reflets de la Physique*, **2013**, *36*, p. 30.
[8] www.total.com/fr/dossiers/gaz-de-schiste
[9] www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/984000168.pdf
[10] Vitrac O., Goujon A., Emballages alimentaires : de nouvelles directions pour le contrôle de la migration des additifs et résidus, In *Impact environnemental des matières plastiques. Solutions et perspectives*, T. Hamaide, R. Deterre, J.F. Feller (coord.), Hermès Lavoisier, **2014**, Chap. 13, p. 327.
[11] Némoz G., Roland F. (coord.), Numéro spécial « Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXIe siècle », *L'Act. Chim.*, **2012**, *360-361* ; *La chimie et le sport*, M.-T. Dinh-Audouin, R.A. Jacquesy, D. Olivier, P. Rigny (coord.), EDP Sciences/Fondation de la Maison de la Chimie, Collection Chimie et…, **2011**.
[12] www.inserm.fr/thematiques/technologies-pour-la-sante/dossiers-d-information/biomateriaux
[13] Delair T., Elaissari A., Perrin A., Mandrand B., Les polymères de synthèse, supports du diagnostic médical, *L'Act. Chim.*, **2003**, *270*, p. 79.
[14] Ball V., Les polymères utilisés dans le domaine des biomatériaux : de la fonctionnalisation de surface à l'ingénierie tissulaire, *L'Act. Chim.*, **2007**, *310*, p. 20.
[15] REACH, Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil, 18 déc. **2006**.
[16] ECHA, Guide pour les monomères et les polymères, **2012**, www.echa.europa.eu/documents/10162/13632/polymers_fr.pdf
[17] Yang C.Z., *et al.*, Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved, *Environ. Health Perspect.*, **2011**, *119*, p. 989.
[18] Sillion B., Normand A., de Guillebon B., Conséquences de l'application du règlement REACH pour les polymères, *L'Act. Chim.*, **2012**, *359*, p. 4.
[19] Talon O., Les bioplastiques sont-ils verts ?, In *Impact environnemental des matières plastiques. Solutions et perspectives*, T. Hamaide, R. Deterre, J.F. Feller (coord.), Hermès Lavoisier, **2014**, Chap. 6, p. 141.
[20] Avérous L., Formulation et mise en œuvre de matériaux multiphasés biodégradables et biosourcés : les matériaux à base d'amidon plastifié, in *Impact environnemental des matières plastiques. Solutions et perspectives*, T. Hamaide, R. Deterre, J.F. Feller (coord.), Hermès Lavoisier, **2014**, Chap. 9, p. 209.
[21] Sillion B., Chimie et développement durable, *L'Act. Chim.*, **2011**, *353-354*, p. 18.
[22] Hamaide T., Bourdelet C., Lager J., Schaal H., Thibaut J.-B., La synthèse des polymères dans l'eau : une réponse ancienne pour une nouvelle éco-conception, *L'Act. Chim.*, **2014**, *385*, p. 36.

T. Hamaide

J.-C. Mougenel

G. Pignault

B. Sillion

Thierry Hamaide (*auteur correspondant*)
est professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1[1]. Il est membre de la commission Enseignement du Groupe Français des Polymères et de la division Enseignement-Formation de la SCF.
Jean-Charles Mougenel
est maitre de conférences à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse[2]. Il est membre de la division Enseignement-Formation de la SCF.
Gérard Pignault
est directeur de l'École Supérieure de Chimie Physique Électronique de Lyon, CPE Lyon[3].
Bernard Sillion
est membre de la division de Chimie industrielle de la SCF.

[1] Université Claude Bernard Lyon 1, Ingénierie des Matériaux Polymères, Polytech Lyon, F-69622 Villeurbanne Cedex.
Courriel : thierry.hamaide@univ-lyon1.fr
[2] École Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse, 3 rue Alfred Werner, F-68093 Mulhouse Cedex.
[3] CPE Lyon, 43 bld du 11 Novembre 1918, F-69100 Villeurbanne.

edif
leseditionsd'îledefrance
102 avenue Georges Clemenceau - 94700 MAISONS ALFORT
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr - www.edif.fr

Sur un spectre du radium

Peter Reinhardt

Résumé Deux spectres identiques du radium, réalisés par Eugène Demarçay et annotés à la main, ont été retrouvés récemment dans les collections du Musée Curie ; un document original dont les origines et l'usage restent indéterminées. Cet article en présente quelques détails et retrace l'histoire puis l'impact des mesures de Demarçay, spectroscopiste aujourd'hui peu connu.

Mots-clés **Éléments, radium, Eugène Demarçay, Pierre et Marie Curie, spectroscopie, histoire des sciences.**

Abstract **On a historical radium spectrum**
Two identical spectra of radium, made and annotated by Eugène Demarçay, were found in the Curie Museum's collections; an original document whose origins and use remain undetermined. This article gives few details and retraces the history and impact of Demarçay measures, a spectroscopist little known today.

Keywords **Elements, radium, Eugène Demarçay, Pierre and Marie Curie, spectroscopy, history of sciences.**

En 2011, deux clichés d'un spectre du radium ont été retrouvés dans les archives du Musée Curie, avec des inscriptions de la main d'Eugène Demarçay. Ces documents, dont un dédicacé à Pierre et Marie Curie, sans numéro d'inventaire ni référence, n'ont encore jamais fait l'objet d'une publication.

Eugène Demarçay (voir *encadré*) était alors un spécialiste de renommée en spectroscopie [1-2], parallèlement à une carrière en chimie organique, et il fut le premier à publier sur le spectre du radium qu'il a réalisé à la demande de Pierre et Marie Curie [3]. C'était le seul moyen d'identifier un nouvel élément, sans pour autant l'avoir isolé comme substance chimique pure. La méthode et le sujet étaient à la pointe des techniques de l'époque pour confirmer l'existence du radium ; Pierre Curie mentionne même dans une lettre les réticences du public d'admettre l'existence et les propriétés de cet élément [4]. Indépendamment des mesures quantitatives des radiations réalisées par les Curie, cette analyse spectroscopique a permis d'affirmer qu'il s'agissait en effet d'un élément nouveau.

L'article de Demarçay sur l'analyse des premiers spectres [3] suit, en 1898, en toute logique la présentation de Pierre et Marie Curie (avec Gustave Bémont) sur la découverte de la radioactivité et de ce nouvel élément dans les *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* [5]. Demarçay précise ses données de 1898 dans deux autres publications : en 1899 [6] et 1900 [7]. Ces trois articles sont lus et commentés, et les expériences refaites par Giesel [8] et Runge [9-12] en Allemagne peu après. Eugène Demarçay n'a pu cependant répondre, ou échanger avec ces auteurs, par première raison de son décès au printemps 1903 : il ne connaîtra pas le succès de la découverte du radium et de la radioactivité, couronné par le prix Nobel de physique de 1903. Ses articles sur le radium ont été peu cités par la suite.

Nous décrivons ici d'abord les spectres, puis donnons un résumé historique des données spectroscopiques disponibles du radium.

Histoire de la découverte

Lors de la rénovation du Musée Curie au printemps 2011, deux archives inédites ont été retrouvées dans les collections. Deux photographies, ou tirages de spectres, collées sur du carton solide de dimension 250 sur 350 mm et annotées à la

Eugène Demarçay (1852-1903)

Eugène Anatole Demarçay est une figure mystérieuse dans la découverte de la radioactivité, pas par ses travaux et ses publications, mais par son parcours peu habituel, lui laissant la liberté d'une recherche indépendante.

Formé et ayant travaillé dans le laboratoire de Cahours, ayant contribué au dictionnaire de Wurtz, après de nombreux voyages, il s'installe avec un laboratoire privé dans le nord de Paris (2 boulevard Berthier) pour étudier des gaz à très basse température et la chimie du soufre et de l'azote (il perd un œil lors d'une explosion), puis devient l'expert incontesté de la spectroscopie atomique. Etard en dit : « *Le laboratoire privé de Demarçay avait une grande renommée. Là, et là seulement, un spectre compliqué se lisait comme une partition d'opéra* » [2]. Nous lui devons la découverte de l'europium, et sans lui, le radium et le polonium n'auraient pas pu être identifiés.

Un an avant sa mort, il écrivait par ailleurs à Pierre Curie (10 avril 1902) : « *Le passage de votre radium a rendu l'air de mon laboratoire si actif* [...] *que j'ai dû ôter l'électroscope* [...]. *C'est un véritable empoisonnement* » [4]. Demarçay n'apparaît sur aucune liste de personnel universitaire ; il publie cependant régulièrement dans des journaux scientifiques. Pierre Curie apprit sa mort avec trois semaines de retard [4].

Portrait publié dans la nécrologie d'Etard [2].

Tableau I - Tableau des longueurs d'onde, notées sur la photo du premier spectre, en ångströms. Entre parenthèses, les chiffres différents du second spectre. Pour le radium, sept lignes sont identifiées, qui diffèrent de 0,1 Å.

Calcium	Baryum	Radium
		3649,5 (6)
3706,0		
3737,2		
		3814,7
	3892,8	
3933,9		
3968,7		
	3993,7 (absente en 2)	
	4130,8	
	4166,1	
4227,1		
		4340,9 (8)
	4431,8 (9)	
		4436,1
	4525,1	
		4533,5
	4554,4	
	4574,0	
	4579,9 (absente en 2)	
		4683,3 (2)
		4826,3 (2)
	4900,1	
	4934,2	

main avec de l'encre noire, se trouvaient depuis de nombreuses années entre des plaques de verre dans le bureau de Marie Curie ; aucune indication sur le dos du carton ne permettait une datation ou identification.

Les spectres retrouvés

Premier spectre

Description du document (*figure 1 en haut*) :

– Première légende manuscrite, en haut, trois lignes : « *à Monsieur et Madame Curie // hommage de l'auteur // E Demarçay* ».

– Deuxième légende manuscrite, sur la largeur de la photo : « *Spectre du baryum radifère de M^r^ et Mme Curie obtenu par Mr Demarçay (agrandi six fois)*. »

– Troisième légende, au-dessus du spectre : « *Etincelle de la bobine à gros fils induit. On a indiqué les principales raies seulement. Les autres raies sont dues en partie au radium, en partie au baryum, platine, calcium…* »

Suit alors la série de trois identifications sur les spectres enregistrés : calcium, baryum et radium (voir *tableau I*).

Second spectre

Ce document a une seule légende : « *Spectre du baryum radifère de M^r^ et Mme Curie obtenu par Mr Demarçay // Etincelle de la bobine à gros fils induit. Les raies sans indication d'origine sont dues soit au platine ou calcium ou au baryum soit au radium. Les chiffres donnent des longueurs d'onde des raies correspondantes* » (*figure 1 en bas*).

Suit la même série d'identifications : calcium, baryum et radium (voir *tableau I*).

Nous avons établi que les deux photos ont été tirées du même film car des marques de poussières identiques sont présentes sur les clichés. Les spectres ont été pris en émission, c'est-à-dire avec directement deux impressions du même négatif sur papier photo. Les différences très légères des lignes identifiées laissent penser qu'Eugène Demarçay aurait analysé plusieurs fois l'original, imprimé peut-être avec d'autres spectres de référence sur une plaque plus grande, puis découpé pour la présentation de la partie contenant le radium. Vu qu'il n'y a qu'une seule différence dans les lignes des spectres connues de calcium et de baryum, mais trois différences dans le spectre jusqu'alors inconnu de radium, les deux éléments ont pu servir directement pour l'évaluation des longueurs d'onde par interpolation.

De la physique impliquée

Comment Demarçay a-t-il réalisé ces spectres ? Pour la spectroscopie atomique en émission, un petit échantillon est chauffé jusqu'à évaporation et excitation thermique importante. Cela peut se faire par le plasma d'un arc électrique, par une étincelle d'une décharge qui entraîne la matière des électrodes, ou bien par la coloration d'une flamme d'un bec Bunsen. La lumière est ensuite décomposée par un ou plusieurs prismes ou par une grille de diffraction (comme la décomposition de la lumière ambiante par réflexion sur un DVD ou CD aujourd'hui), et soit observée à l'œil nu, soit enregistrée sur un film photographique. Dans le cas du radium, la quantité de matière disponible était minime et précieuse. Eugène Demarçay était à l'origine d'une méthode particulièrement adaptée, par génération de l'étincelle par induction et modulation par une bobine (à « gros fil » pour maximiser la tension entre les électrodes branchées sur le circuit secondaire d'une bobine de Ruhmkorff) [13-14]. L'électrode est une tresse composée de plusieurs fils de platine qui aspirent alors par capillarité une solution jusqu'à l'étincelle. Les détails d'un générateur employant un condensateur et une bobine d'induction sont par exemple donnés par Hemsalech dans un ouvrage de 1901 [15].

Les spectres publiés par Demarçay

Dans sa première publication [3], Demarçay donne une seule ligne du radium, suffisante pour souligner la découverte d'un nouvel élément. Il communique une longueur d'onde de 3814,8 Å. Cette raie est présente dans la liste sur le cliché présenté ici (3814,8 Å). Dans la seconde publication [6], il donne, après avoir mentionné un « *spectre très complet de baryum* » et « *celui des électrodes et d'impuretés banales* », quinze lignes de radium, plus ou moins intenses. Les plus fortes de ces lignes publiées correspondent aux lignes du *tableau I* (avec des déviations jusqu'à 0,3 Å de la photo décrite ici), et il conclut à la fin de sa communication qu'une dizaine de raies peuvent probablement encore être attribuées au radium, cependant sans certitude. Il soupçonne qu'une ligne de 5665 Å dans le vert peut appartenir au radium.

Finalement, en 1900, dans sa troisième et dernière communication sur le spectre du radium dans les *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* [7], Demarçay analyse un

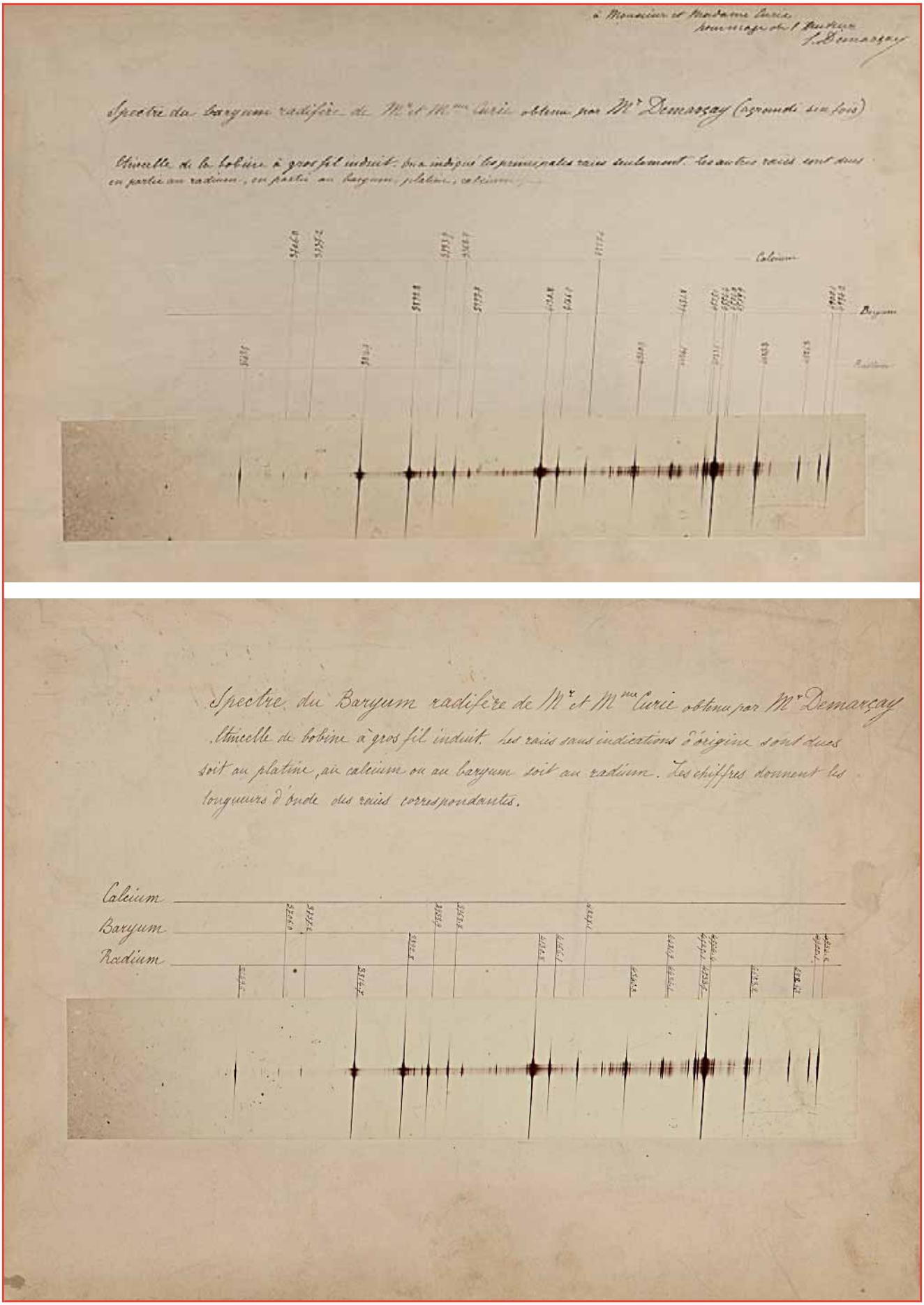


Figure 1 - **Les deux spectres du baryum radifère retrouvés au Musée Curie** (numérisés à l'Institut Curie en mars 2015).

« *échantillon très pur d'une solution de chlorure de radium* », et il décrit en détail qu'il voit sur le spectre : du platine des électrodes, seulement trois des raies connues de baryum (de faible intensité), et des raies fortes du radium, déjà communiquées. Il confirme les longueurs d'onde de 3814,7, 4340,8 et 4683,2 Å (bleu, violet et violet). La même année, il publie un spectre (avec reproduction de la photo) dans la *Revue des Sciences pures et appliquées* [16], en notant une ligne (erronée) de 4027,4 Å. La comparaison avec la présente photo montre qu'il n'a pas utilisé le même cliché.

Par conséquent, nous devons retenir qu'aucune des publications citées de Demarçay n'a pour support matériel le spectre découvert aux archives du Musée Curie ; il s'agirait plutôt d'un don à Pierre et Marie Curie. Nous ne pouvons qu'avancer des hypothèses : s'agit-il d'un intermédiaire, d'un spectre élaboré pour l'enseignement, d'un signe définitif de clôture de dossier… ? Cette dernière possibilité pourrait être corroborée par la correspondance de Pierre Curie avec Eugène Demarçay en 1898 et 1899 [4] : Pierre Curie remercie pour le travail effectué, et plus tard, par exemple le 19 janvier 1901, il demande le prêt d'un spectre pour une conférence à donner à Lille. Il se peut alors qu'entre-temps, Demarçay ait reconnu son attribution erronée de lignes pour donner au couple Curie un spectre de bonne qualité et agrandi pour des fins de projection.

Suite des publications de Demarçay

Carl Runge [9], à Hanovre en Allemagne, plus connu pour ses travaux mathématiques, par exemple la méthode de solution itérative d'équations différentielles de Runge-Kutta, refait l'expérience du spectre d'étincelles de Demarçay en 1900, avec plus de précision, met en doute l'identité de quelques lignes observées par Demarçay et note une déviation d'environ 0,7 Å. Il confirme les trois lignes intenses, à 4826,14, à 4682,346 et à 3814,591 Å, mais ne voit pas de lignes à 4340,6, à 4436,1 et à 4533,5 Å, probablement à cause d'intensités absolues plus faibles par rapport au spectre de Demarçay.

Friedrich Oskar Giesel [8] qui, après la découverte de l'élément par Pierre et Marie Curie, a mis au point une méthode d'isolation du radium par formation de chlorures (ce qui a permis par la suite au couple Curie la séparation qui amène au prix Nobel de 1903, puis à la purification pour obtenir en 1910 du radium métallique), publie en 1902 ses observations de coloration de la flamme par un sel de bromure de baryum radifère. La couleur dépend de la pureté de l'échantillon, passant du vert (baryum) au rouge (radium). Il confirme les trois lignes intenses vues par Demarçay, mais s'étonne que celui-ci n'ait pas observé de ligne rouge.

Par la suite, disposant des échantillons de Giesel suffisamment importants et purs, Runge publie trois communications avec Precht, dont la première (1903) sur le spectre de la flamme [10], identifiant ainsi environ 25 lignes propres au radium, et notamment trois dans le rouge. Suit également en 1903 [11], mais après la mort de Demarçay, une analyse détaillée d'un spectre d'étincelle, qui confirme l'observation encore incertaine de Demarçay de la ligne verte, et présente environ 50 lignes. La troisième publication, qui date de 1904 [12], utilise une pellicule sensible au rouge, ce qui permet de relever des détails jusqu'ici invisibles parmi maintenant une centaine de lignes. Le sujet était alors abondamment traité, ce qui explique l'absence de nouvelles données.

On remarque que le sujet n'est repris ni en Angleterre ni outre-Atlantique. Comme l'explique M.C. Malley récemment dans son ouvrage [17], Ramsay, Soddy et Rutherford, les principales personnes impliquées dans la découverte de la radioactivité, étaient plus intéressés par le phénomène nouveau et son élucidation que par une accumulation de données sur les éléments radioactifs. Soddy et Ramsay achètent alors à Londres une préparation de radium de Giesel au lieu de chercher eux-mêmes à isoler ou caractériser un nouvel élément.

Tableau II - Comparaison des sept lignes identifiées sur la photo avec les publications de Rasmussen. Seule la dernière ligne appartient au spectre de l'atome neutre, les autres nécessitent une ionisation au préalable.

Demarçay 1900	Rasmussen 1933-1934	Termes spectroscopiques
3649,5	3649,55	$2^2P_{1/2} - 4^2D_{3/2}$
3814,7	3814,42	$1^2S_{1/2} - 2^2P_{3/2}$
4340,9	4340,64	$2^2P_{3/2} - 4^2D_{5/2}$
4436,1	4436,27	$2^2P_{3/2} - 4^2D_{3/2}$
4533,5	4533,11	$2^2P_{1/2} - 2^2S_{1/2}$
4683,3	4682,28	$1^2S_{1/2} - 2^2P_{1/2}$
4826,3	4825,91	$1^1S_0 - 2^1P_1$

Finalement, ce n'est qu'en 1933, grâce à une technologie avancée (évaporation sous vide) et le développement de la mécanique quantique (1926-1930), puis la spectroscopie atomique en termes de configurations électroniques, que Ebbe Rasmussen peut enregistrer à Berlin des spectres de très haute précision (0,02 Å de résolution) et attribuer des transitions électroniques entre différents niveaux. Les sept lignes de Demarçay données plus haut sont reprises dans le *tableau II*.

On remarque que six des sept lignes appartiennent à l'ion Ra^+, et seule la ligne à 4826 Å est attribuée au radium neutre, décrit dans la publication de Rasmussen de 1934 [18]. Les travaux de Demarçay ne sont pas cités dans ceux de Rasmussen.

Par ailleurs, les deux articles de Rasmussen [18, 19], repris aussi par les tables de Moore sur les spectres atomiques [20], restent toujours la référence sur ce sujet [21].

Conclusions

Le spectre trouvé n'a pas été publié dans une revue scientifique. Il doit dater de 1899 ou 1900, car Demarçay a continué sur d'autres travaux après 1900, notamment la distinction du samarium et de l'europium ; cependant, il a communiqué avec Pierre Curie jusqu'en 1902. Le spectre n'a pas pour origine l'échantillon très pur de la publication de 1900. Il s'agit très probablement d'un spectre pour démonstration publique ou enseignement de Pierre Curie, et les lignes identifiées sont correctement attribuées au radium.

L'auteur remercie chaleureusement Renaud Huynh et Natalie Pigeard du Musée Curie pour leur soutien à publier ce document inédit. Les ouvrages consultés et les Comptes Rendus de l'Académie des sciences *sont disponibles sur Gallica ; les articles des journaux allemands sur archive.org ou chez les éditeurs actuels.*

Références

[1] Marshall J.L., Marshall V.R., Rediscovery of the elements: Europium. Eugène Demarçay, *The Hexagon*, **2003**, *94*, p. 19 (http://digital.library.unt.edu/ark:/67531/metadc111194).

[2] Etard M.A., Notice sur la vie et les travaux d'Eugène Demarçay, *Bull. Soc. Chim. Paris*, Soc. Chim. Fr., Mémoires, **1904**, *31*.
[3] Demarçay E., Sur le spectre d'une substance radioactive, *C.R. Acad. Sci.*, **1898**, *127*, p. 1218.
[4] Blanc K., *Pierre Curie – Correspondances*, Éditions Monnelle-Hayot, Château de Saint-Rémy-en-l'Eau, **2009**, p. 113, 117, 118, 263.
[5] Curie P., Curie M., Bémont G., Sur une nouvelle substance fortement radio-active contenue dans la pechblende, *C.R. Acad. Sci.*, **1898**, *127*, p. 1215.
[6] Demarçay E., Sur le spectre du radium, *C.R. Acad. Sci.*, **1899**, *129*, p. 717.
[7] Demarçay E., Sur le spectre du radium, *C.R. Acad. Sci.*, **1900**, *131*, p. 258.
[8] Giesel F., Über Radiumbromid und sein Flammenspektrum, *Physikalische Zeitschrift*, **1902**, *3*, p. 578.
[9] Runge C., Über das Spectrum des Radium, *Annalen der Physik*, **1900**, *307*, p. 742.
[10] Runge C., Precht J., Über das Bunsenflammenspektrum des Radium, *Annalen der Physik*, **1903**, *315*, p. 1655.
[11] Runge C., Precht J., Über das Funkenspektrum des Radiums, *Annalen der Physik*, **1903**, *317*, p. 407.
[12] Runge C., Precht J., Über das Funkenspektrum des Radiums, *Annalen der Physik*, **1904**, *319*, p. 418.
[13] Demarçay E., Sur la production d'étincelles d'induction de températures élevées ; application à la spectroscopie, *C.R. Acad. Sci.*, **1885**, *100*, p. 1293
[14] Salet G., *Traité élémentaire de la spectroscopie*, Éd. G. Masson, Paris, **1888**, p. 134.
[15] Hemsalech G.-A., *Recherches expérimentales sur les spectres d'étincelles*, Éd. A. Herrmann, Paris, **1901**, p. 21.
[16] Demarçay E., Le spectre du radium, *Revue générale des Sciences pures et appliquées*, **1900**, *11*, p. 1044.
[17] Malley M.C., *La radioactivité, une mystérieuse science*, de Boeck, Collection Plaisir des Sciences, **2013** (version anglaise : *Radioactivity, a history of a mysterious science*, **2011**).
[18] Rasmussen E., Das Bogenspektrum des Radium, *Zeitschrift für Physik*, **1934**, *87*, p. 407.
[19] Rasmussen E., Serien im Funkenspektrum des Radiums: Ra II, *Zeitschrift für Physik*, **1933**, *86*, p. 24.
[20] Moore C.E., Atomic energy levels as derived from the analysis of optical spectra: molybdenum through lanthanum and hafnium through actinium, *Nat. Stand. Ref. Data*, **1971**, *Ser. 35*, vol. III.
[21] National Institute of Standards and Technology (http://physics.nist.gov).

Peter Reinhardt
est maître de conférences à l'Université Pierre et Marie Curie, Paris*.

* Laboratoire de Chimie théorique, CNRS UMR 7616, Université Pierre et Marie Curie, Sorbonne Universités, 4 place Jussieu, cc 137, F-75252 Paris.
Courriel : peter.reinhardt@upmc.fr

Depuis 1857, la SCF fédère et anime le réseau des chimistes français

Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

De multiples actions **à son actif**

du régional à l'international...

- Animation et consultance scientifiques
- Réseau des jeunes chimistes
- Réseaux européens
- Prix et distinctions

- Sa revue généraliste « L'Actualité Chimique »

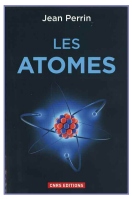
l'actualité chimique — *En 2014 : 350 auteurs sur 750 pages*

www.lactualitechimique.org

- La collection de livres « Chimie et... » (co-édition)
- Son site Internet et sa lettre d'info

www.societechimiquedefrance.fr

Livres

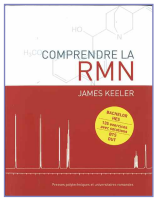


Les atomes
J. Perrin
CNRS Éditions, 2014

Le CNRS a organisé à l'automne 2013 une journée d'études en hommage à Jean Perrin (1870-1942) dont le célèbre ouvrage, *Les atomes*, avait été publié cent ans auparavant. Plusieurs fois réédité depuis, *Les atomes* reste encore aujourd'hui un ouvrage de référence. Débutant comme un poème : « *Il y a vingt-cinq siècles peut-être sur les bords de la mer divine, où le chant des aèdes venaient à peine s'éteindre, quelques philosophes enseignaient déjà que la matière changeante est faite de grains indestructibles…* », il proposait une synthèse des preuves indirectes, qui pour lui étaient sans appel, de la réalité de l'atome, en présentant les résultats de la détermination du nombre d'Avogadro par plusieurs méthodes expérimentales indépendantes. Travail qu'il avait effectué plusieurs années auparavant. Cet ouvrage a eu un impact considérable d'autant plus qu'il était destiné à un public très large, à une époque où le débat sur « l'hypothèse atomique » était encore très vif. « *Ce livre, dit Alfred Kastler (1902-1984), a été le livre de chevet des jeunes physiciens de ma génération* » (cité p. 86).
Perrin a ensuite réécrit cet ouvrage deux fois, en 1935 puis en 1939, pour tenir compte du progrès des découvertes depuis le début du siècle. Dans l'avant-propos de la troisième version (Nouvelle collection scientifique, Félix Alcan & PUF), il précise qu'il s'arrête « *au seuil* (du) *monde nucléaire, n'explorant que l'essaim léger d'électrons que domine et régit, comme fait le Soleil pour les planètes, le Noyau minuscule où se concentre l'individualité profonde de l'Atome.* »
Jean Perrin décède le 17 avril 1942, à New York. En 1948, et la date est importante, les PUF publient *La science et l'espérance*, son recueil de textes introduit par Louis de Broglie et Léon Blum, où sont présentés des textes scientifiques et des textes philosophiques et politiques. Cet ouvrage qui mériterait aussi une réédition, relu conjointement à cette nouvelle édition des *Atomes* et des articles qui la précèdent, donne une image du contexte français dans lequel se sont développés l'atomistique, ses corollaires philosophiques et son institutionnalisation dans la première moitié du XXe siècle. Un des derniers discours date de mars 1942, au French American Club à New York.
Les contributeurs de l'édition de 2014 sont les héritiers de Perrin. Alain Fuchs, président du CNRS, souligne l'avènement de la science nouvelle qu'était alors la chimie physique, née véritablement dans le dernier tiers du XIXe siècle, que la France refusait, et qui montrait au tournant du siècle toute sa puissance fécondante ; c'est au cœur de cette discipline que le jeune Perrin choisit de faire carrière. Cédric Villani, directeur de l'Institut Poincaré (CNRS/UPMC), rappelle le rôle du mouvement brownien, du hasard, et de Boltzmann (« l'avant-Perrin »), et l'introduction des statistiques dans le traitement d'un phénomène physique. Denis Guthleben, attaché scientifique au Comité pour l'histoire du CNRS et auteur d'une magistrale *Histoire du CNRS* (2009), présente le rôle de Perrin dans l'organisation de la recherche scientifique en France, qui débouche sur la création du CNRS en octobre 1939. Michèle Leduc, directrice de recherche à l'Institut francilien de recherche sur les atomes froids (IFRAF), dresse un panorama de la physique atomique depuis Jean Perrin. Anastasios Brenner (Centre de recherches interdisciplinaires en sciences humaines et sociales (CRISES), Montpellier) souligne l'importance de l'interaction entre science et philosophie. L'ouvrage de Perrin en 1913 met fin à une longue controverse concernant la réalité de l'atome, dans un contexte où les oppositions, notamment dues à une théorie, l'énergétique, avaient encore beaucoup d'adeptes et non des moindres, dont Willem Ostwald et Pierre Duhem, comme Alain Fuchs le rappelait également. Clôturant cette série d'articles, et précédant cette réédition des *Atomes*, Joël Pouthas (Laboratoire de physique corpusculaire, ENSICAEN) en rappelle la genèse.
On lira donc avec intérêt l'ensemble de ces contributions qui permettent de situer l'œuvre de Perrin dans le contexte scientifique et politique de la première moitié du XXe siècle*. Organisé par paragraphes numérotés relativement brefs, le texte de Perrin est destiné à tous ceux que la culture scientifique attire. Il peut aussi être utilisé comme source et méthode par les professeurs de sciences qui veulent faire appel à l'histoire des sciences dans leur enseignement.

*Pour compléter cette analyse, voir le très intéressant petit ouvrage *Les atomes, anthologie historique* (B. Bensaude-Vincent, C. Kounélis, Presses Pocket, 1991, coll. AGORA Les classiques, n° 84).

Danielle Fauque

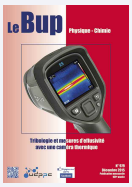


Comprendre la RMN (2nd ed.)
J. Keeler
522 p., 71 €
Presses polytechniques et universitaires romandes, 2015

Enfin un livre expliquant la RMN en français ; nous l'attendions depuis la dernière parution du livre de Daniel Canet ! Le livre de James Keeler est de taille beaucoup plus importante et par le fait plus complet que son prédécesseur. Bien qu'il comporte une description du modèle vectoriel, la théorie de base de la RMN ainsi que toutes les applications sont très majoritairement

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° 979 (décembre 2015)

- Allocution prononcée lors du 63e congrès national de l'UdPPC, par V. Parbelle.
- Qui a tué la force vitale ?, par V. Antzoulatos.
- Ciments, sables et béton, par M.-T. Lehoucq.
- Prix Nobel de chimie 2014, par A. Mathis.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr

abordées à partir de la mécanique quantique et du formalisme des opérateurs produits. La description se limite classiquement aux spins ½. L'auteur a tranché dans la querelle qui oppose les « RMNistes » et les physiciens sur le sens positif de rotation ; il a pris le parti logique du sens des physiciens, mais ce choix oblige tous les anciens à inverser tous leurs raisonnements !

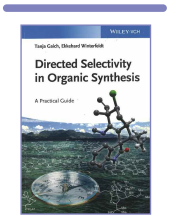
Ce livre aborde tous les aspects de la RMN des solutions incluant succinctement les applications en chimie et en biologie moléculaire. La présentation générale est très majoritairement textuelle, peut-être un peu trop, avec des figures de petite taille, et on peut le regretter car les schémas sont le meilleur moyen de transmettre des notions difficiles de physique. Le livre présente des domaines qui sont assez rarement traités, comme les systèmes à trois spins et le cas des couplages forts. L'auteur prend souvent le contrepied de ce qui est fait habituellement : par exemple, les techniques de corrélation hétéronucléaires inverses (HSQC, HMQC, HMBC) sont traitées avant les techniques directes (HETCORR). Parfois il s'attarde à des descriptions détaillées qui ne sont pas de grande importance actuellement dans les laboratoires de RMN (COSY « aux petits angles », séquences à temps constant…). On aurait aimé un chapitre plus consistant et surtout avec plus de schémas pour le fonctionnement du spectromètre. Ces critiques partent de l'idée de pouvoir « faire mieux », et ne retirent rien à la qualité de ce livre et à la nécessité de sa parution.

Sur la forme, l'auteur a fait le choix de décrire en détail tous les calculs d'opérateurs produits ; ce n'était pas forcément nécessaire, ils pouvaient être reportés sur le site web où se trouvent déjà les réponses aux multiples exercices, qui sont un des aspects très positifs du livre, relevant d'un excellent enseignant !

Nous serons beaucoup à apprécier la parution d'un livre de RMN de ce niveau en français, mais on se doit de regretter la quantité très importante de fautes de syntaxe et même d'orthographe qui y figurent. Souvent, des termes sont traduits, alors qu'en France nous n'utilisons que les termes anglais (« phase twist », « multiple quanta »…). Espérons que pour la prochaine édition, l'auteur se fera aider par un correcteur de langue maternelle française.

Une dernière remarque : le livre est conseillé aux niveaux BTS, DUT. J'ai moi-même enseigné la RMN en IUT et il se situe très nettement au-dessus de ce niveau. C'est un ouvrage absolument excellent, à recommander aux étudiants en fin de cursus universitaire ou d'école d'ingénieur ainsi qu'aux chercheurs en chimie, ou même aux chercheurs en biologie pas trop effrayés par les hamiltoniens !

Jean-Claude Beloeil



Directed selectivity in organic synthesis
A practical guide
T. Gaich, E. Winterfeldt
358 p., 45 £
Wiley-VCH, 2014

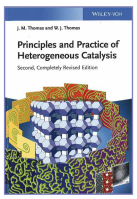
La sélectivité des réactions mises en œuvre dans la synthèse organique est l'un des principaux leviers sur lesquels il est nécessaire de s'appuyer pour concevoir des procédés de fabrication respectant les critères du développement durable en chimie de synthèse. De nombreux ouvrages et publications ont déjà été publiés sur les solutions trouvées par les chimistes pour améliorer la sélectivité des réactions. Ce nouvel ouvrage n'aborde pas la sélectivité dans son ensemble, mais la sélectivité « dirigée » qui permet d'accéder à partir d'une unique matière première à tous les isomères des molécules ciblées, simplement en changeant les réactifs, les catalyseurs ou les conditions réactionnelles.

Le premier chapitre est consacré à une revue des méthodes générales de la sélectivité dirigée appliquées à la chimio-, régio-, stéréo- et énantiosélectivité. Les principes et les mécanismes réactionnels sont clairement expliqués par le choix d'exemples simples – appuyés sur de nombreuses références – qui peuvent être ensuite utilisés comme point de départ pour des études plus complexes.

Les trois autres chapitres sont dédiés aux applications de ce concept à différentes classes de molécules. Le deuxième montre comment certaines réactions des alcènes ou alcynes peuvent permettre une sélectivité dirigée. C'est le cas notamment de réactions utilisées industriellement comme l'hydroformylation ou la réaction de Heck. Le troisième traite de la sélectivité dirigée appliquée aux dérivés carbonylés. Les principales réactions mettant en jeu des fonctions carbonyles isolées ou conjuguées sont abordées. Les exemples exposés montrent que ce domaine est riche en possibilités de contrôle de la sélectivité. Le quatrième chapitre, plus général, concerne la sélectivité sur les centres d'hybridation sp^3 et les hétéroatomes (O, S, N et halogènes). Il montre la diversité des réactions qui peuvent être utilisées pour orienter la sélectivité sur des substrats variés.

Ce livre présente l'avantage de rassembler pour la première fois l'essentiel des publications concernant le domaine de la sélectivité dirigée, qui étaient jusqu'à présent noyées dans l'immense ensemble des sélectivités de tous types. Son contenu varié, couvrant de nombreux aspects de la chimie organique, le réserve à des chimistes organiciens du niveau master ou doctorat. Il est à conseiller à tout chercheur, aussi bien académique qu'industriel, intéressé par la mise au point de synthèses sélectives et flexibles.

Jean-Marc Paris



Principles and practice of heterogeneous catalysis (2nd ed.)
J.M. Thomas, W.J. Thomas
744 p., 70 £
Wiley-VCH, 2015

Le « Thomas & Thomas » fait référence dans le domaine de la catalyse hétérogène. Dans cette seconde édition, qui était très attendue depuis près d'une vingtaine d'années, la préoccupation des auteurs est légitimement de « coller » à l'actualité. L'évolution du domaine est due d'abord aux développements techniques (notamment ceux des méthodes d'analyse et de traitement du signal) et théoriques (modélisation moléculaire). Mais les préoccupations sociétales telles que la chimie « propre » ou « verte » (faire plus de produits avec moins de déchets dans des conditions plus sûres tout en dépensant moins d'énergie, utiliser des ressources renouvelables…) et la remédiation (traitement des déchets et effluents) sont des exigences telles que l'ingéniosité des chercheurs et des industriels est très sollicitée. C'est peu

ou prou ce qui est illustré dans le premier chapitre intitulé « Mise en scène ». On y trouve aussi les premières définitions permettant d'apprécier d'emblée les évolutions des travaux anciens ou courants, en catalyse « modèle » comme en catalyse industrielle. Le chapitre se termine sur les challenges du point de vue fondamental comme dans les domaines de l'environnement et de la (bio)technologie. Dans la plupart des neuf chapitres, on trouvera aussi les dernières avancées notables en fonction des sujets traités.

Le chapitre 2 présente les concepts fondamentaux liés à l'adsorption (étape sans laquelle il n'y a pas de phénomène catalytique), qui n'ont pas vraiment changé. En revanche dans le troisième, qui traite des méthodes de caractérisation des catalyseurs modèles et industriels, les nouveautés proviennent du développement des méthodes qui permettent d'analyser le solide *in situ*, si possible dans des conditions les plus proches des conditions réactionnelles. Les méthodes sont classées suivant qu'elles sont basées sur des interactions de la matière avec les photons, les électrons ou les ions, puis étudiées selon que l'on cherche à savoir quelles phases sont présentes, comment elles se comportent en température, quels sont les sites et leur disposition sur la surface... Une bonne place est réservée à l'EXAFS et dérivés et aux microscopies électroniques dont J.M. Thomas est un spécialiste reconnu. Actuellement, la plupart des techniques peuvent être mises en œuvre *in situ*. Certaines peuvent être couplées entre elles, leurs résultats confrontés à ceux obtenus par modélisation moléculaire, comme il est montré plus loin avec l'oxyde de vanadium dans la formation de formaldéhyde à partir de méthanol (chap. 5). Un intérêt de ce chapitre est également la caractérisation des catalyseurs industriels ou de type industriel à l'intérieur du réacteur qui nécessite des méthodes non invasives.

Les chapitres 4 (« Nature et importance des solides poreux ») et 5 (« Chimie du solide ») ont trait aux propriétés du solide catalytique selon sa porosité ainsi qu'aux concepts de chimie du solide utiles pour comprendre son fonctionnement. De nombreux exemples sont donnés avec des métaux (dont l'or, ses propriétés catalytiques ayant été découvertes il y a une vingtaine d'années), des solides méso- et nanoporeux (les MOF, les zéolithes, etc.). On peut regretter que les oxydes de métaux de transition qui catalysent 25 % des réactions soient peu abordés. Les derniers développements sont surtout liés au traitement théorique de la catalyse hétérogène avec l'emploi des méthodes quantiques et de la modélisation moléculaire, dont la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

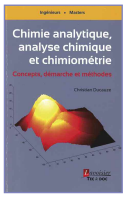
L'empoisonnement, la promotion et la désactivation des catalyseurs (chap. 6), comme les types de réacteurs en laboratoire et dans l'industrie (« Ingénierie des procédés catalytiques », chap. 7), sont traités de façon plutôt classique. Mais ce chapitre s'ouvre sur une première partie bien documentée illustrant le concept récent d'intensification des procédés. Il y a plusieurs façons de faire, soit intégrer plusieurs fonctions en un seul réacteur (par exemple réacteur à membrane séparatrice, réacteurs/échangeurs) pour diminuer le nombre d'étapes, soit diminuer la taille des réacteurs pour en augmenter l'efficacité (scale-up par réplication, par exemple avec les microréacteurs structurés), ou produire matière et énergie de façon intégrée (polygénération)…

Enfin, après des études de cas comme la conversion du gaz de synthèse en méthanol ou en hydrocarbures (Fischer-Tropsch), la synthèse de l'ammoniac, les procédés les plus courants dans l'industrie du pétrole, etc., on trouve aussi dans le chapitre 8 des réactions utilisant des réacteurs à membrane ou des monolithes (catalyse de dépollution, combustion). La photocatalyse de l'eau (pour obtenir l'hydrogène) avec des semi-conducteurs dont le bien connu TiO_2 est un challenge.

Faisant le point sur ce qui existe et ce qui est développé de façon plus ou moins achevée, ce chapitre permet donc aux auteurs d'aborder la neuvième et dernière thématique que l'on peut traduire comme : « Produire l'énergie de la planète de manière durable : quelques catalyseurs de demain et caractéristiques liées aux ressources renouvelables, à la chimie verte et aux technologies propres ». Une bonne partie de ce chapitre 9 est basée sur l'utilisation de l'énergie solaire, d'abord pour produire de l'hydrogène et de l'oxygène par photolyse de l'eau, du méthanol à partir de dioxyde de carbone et d'eau, mais aussi pour détruire des polluants toxiques. Le point est fait ensuite sur les possibilités d'utiliser les produits issus de la biomasse pour remplacer les ressources fossiles des grands procédés catalytiques industrialisés, qu'il sera cependant difficile de supplanter à court terme. De nouveaux catalyseurs sont à l'étude pour diminuer le nombre d'étapes et rendre la réaction plus « propre », comme l'emblématique réaction de formation d'acide adipique (obtention du nylon) qui se ferait en une étape en oxydant le cyclohexane sur un catalyseur FeAlPO-31 mésoporeux. Des bioraffineries fournissant du carburant ou des commodités en partant de catalyseurs enzymatiques ou des ressources renouvelables (lignocellulose, microalgues, etc.) sont ainsi évoquées, de grands progrès ayant été faits récemment en biotechnologie pour favoriser la conversion de la biomasse.

Ce livre est un ouvrage de base à recommander aux ingénieurs, doctorants et professionnels de la recherche et de l'industrie, qui y trouveront concepts, aspects pratiques et récents progrès. Les enseignants du supérieur trouveront matière à illustrer la méthodologie nécessaire pour aborder la catalyse hétérogène et discuter de ses applications présentes et futures. Cependant, même s'il y a des problèmes à résoudre à la fin de chaque chapitre (sans les solutions), son contenu paraîtra bien ardu pour des étudiants de 2e cycle.

Elisabeth Bordes-Richard



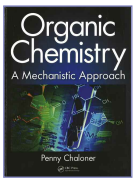
Chimie analytique, analyse chimique et chimiométrie
Concepts, démarche et méthodes
C. Ducauze
366 p., 44 €
Tec & Doc, Lavoisier, 2014

Après des années de domination du « Skoog, West et Holler » puis des différents opus de Francis et Annick Rouessac, voici un nouveau livre de chimie analytique susceptible de venir enrichir la bibliothèque du « bon chimiste ». L'approche de Christian Ducauze est celle de l'analyste pur et apporte nombre d'éclaircissements aux chimistes n'ayant qu'une vague idée de ce domaine particulièrement mathématisé qu'est la chimie analytique.

Le livre s'organise en sept chapitres ; en introduction sont définis les termes de métrologie courants, ainsi que des notions sur la collecte de données et la mise en œuvre de procédures (échantillonnage, validation de méthodes, etc.). Le deuxième chapitre expose le traitement des données sous l'angle

« type A ». Le troisième traite de la notion de validation de méthode. Le quatrième décrit les performances comparées des principales méthodes physico-chimiques d'analyse, chromatographiques, spectrométriques et électrochimiques. Illustré de quelques exemples, le suivant traite de l'optimisation de la collecte des données sous l'angle des plans d'expériences. Le sixième chapitre, moins facile à lire pour les néophytes, décrit des méthodes d'analyses de données (analyse canonique, régression linaire multiple, analyse factorielle discriminante, etc.). Enfin le dernier présente un sujet souvent négligé que sont les stratégies d'échantillonnage, du prélèvement à la conservation en passant par la préparation des échantillons.
Précisons que cet ouvrage ne discute pas des aspects techniques de la chimie analytique mais décrit la façon dont on conçoit l'échantillonnage, traite les données et optimise les méthodes. Il peut s'avérer difficile à lire à certains moments mais les explications sont souvent assez limpides. En cette époque où les incertitudes prennent une dimension non négligeable dans l'enseignement, ce livre doit pouvoir informer et éclairer les enseignants sur ce qu'est le traitement de données en chimie analytique.

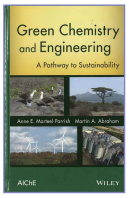
Xavier Bataille



Organic chemistry
A mechanistic approach
P. Chaloner
1 264 p., 44,99 £
CRC Press, 2015

Ce volumineux ouvrage d'enseignement est destiné à des étudiants débutants. Si la chimie organique y est présentée d'abord rapidement par la voie classique des fonctions, l'auteur propose ensuite des chapitres sur des thèmes plus transversaux : la stéréochimie, une présentation soignée des écritures des mécanismes réactionnels, les grand types de mécanismes réactionnels, les réarrangements, la chimie industrielle. La nomenclature y est présentée avec soin.
Deux chapitres sont consacrés à la synthèse organique, avec dès le départ le concept de rétrosynthèse s'appuyant sur des exemples bien choisis. L'auteur fait preuve de sa grande expérience d'enseignement ; ces deux chapitres sont de grande qualité pédagogique, un problème dans le texte suivi d'une solution détaillée donnant les grands types de raisonnement.
Cependant on peut regretter une présentation parfois trop succincte des mécanismes, par exemple sur les contrôles thermodynamiques ou cinétiques, contrôles orbitalaires ou frontaliers des réactions envisagées, ainsi que l'absence de références bibliographiques à la fin des chapitres.
Chaque chapitre contient des exercices avec solutions et se termine par une série de problèmes pour approfondir les notions étudiées. Des « focus » illustrent des points précis et sont judicieusement choisis. Voilà un livre très pratique pour les étudiants qui pourront aborder la chimie organique avec méthode : un résumé des points importants termine chaque chapitre !

Jean-Pierre Foulon

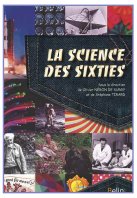


Green chemistry and engineering
A pathway to sustainability
A.E. Marteel-Parrish, M.A. Abraham
361 p., 60,50 £
Wiley, AIChE, 2014

Anne E. Marteel-Parrish est la présidente du département de chimie du Washington College, dans le Maryland, et y est la première titulaire de la chaire de chimie verte. Martin A. Abraham, professeur de génie chimique, est le doyen fondateur du Collège de sciences, technologie, génie chimique et mathématiques à la Youngstown State University.
Ce livre est destiné aux étudiants désireux d'avoir un regard nouveau sur la chimie et le génie chimique, celui visant une approche durable (ou « verte » selon la terminologie anglo-saxonne). Il vise à comparer l'impact environnemental des approches traditionnelle et durable, à aborder les principes du cycle de vie et présente des études de cas destinées à les encourager à faire appel à leur sens critique. En l'ayant lu, les étudiants devraient comprendre que la chimie n'est pas incompatible avec la durabilité, au contraire, grâce à l'utilisation des principes de la « chimie verte ».
Ce projet est abordé en onze chapitres. La présentation est claire, avec des encadrés très visibles, et très didactique.
La première partie (chap. 1 à 4) présente le problème, définit les principes de la chimie et du génie chimique verts et situe la chimie dans les domaines les plus importants : environnement, énergie, prévention de la pollution, écotoxicologie… Bien qu'elle soit très complète, j'ai trouvé cette partie peu informative car tous les exemples sont américains et les références en « .gov » ou wikipedia. Il est irritant d'avoir la plupart des données en gallons ou en pieds carrés.
Le chapitre 4, « La matière : le cœur de la chimie verte », pourrait être intéressant s'il ne comportait bien des manques : il est question de la table périodique des éléments sans qu'elle soit présentée, représentation planétaire de l'atome. En revanche, on y apprend avec intérêt que l'un des usages majeurs de l'EDTA est d'être un additif dans les sauces salade commerciales, et on contemple avec satisfaction les formules développées des dix premiers alcanes linéaires ! Visiblement, l'auteur est spécialiste en génie chimique mais guère en chimie.
Les choses s'améliorent par la suite, et les chapitres 5 (« Les réactions chimiques »), 6 (« Cinétique, catalyse et ingénierie des réactions »), 7 (« Thermodynamique, séparations et équilibre ») sont très bien faits, malgré quelques défauts. Par exemple, la partie intitulée « Biocatalyse » est très pauvre, et des considérations sur les prix (en dollars) des nombreux antidiabétiques remplacent les formules qui auraient été plus utiles. Enfin, il est évident que les États-Unis ne font pas partie de l'organisation internationale des poids et mesures, puisque l'auteur nous fait allègrement naviguer du kcal/lb au degré Fahrenheit. À propos de l'énergie cinétique, on nous donne une constante $g_c = 32.2\ (lb_m\ ft/s^2)/lb_f$ …
C'est dommage, ce chapitre intéressant et bien fait est tout en mesures américaines ; cela sera une gêne pour un étudiant français.
La fin de l'ouvrage comprend quatre chapitres à propos des matériaux renouvelables, de la production et consommation de l'énergie, de l'économie et la chimie verte, de la chimie verte et la toxicologie. Là encore, c'est intéressant, mais tellement américain… On trouve des réflexions surprenantes comme le fait que l'utilisation d'engrais et pesticides facilitera la croissance de la biomasse et permettra

de la régénérer ! Dans ces chapitres encore, les formules sont rares et mal faites, voire inexactes, ce qui gâche complètement la partie « Matières premières renouvelables ». Et dès qu'il est question d'économie, nous sommes soigneusement informés de ce qui se passe aux États-Unis, par exemple le contenu de « l'executive Order » n° 13514 signé par Barack Obama !
En conclusion, l'intérêt principal de cet ouvrage se trouve dans la partie centrale, avec la cinétique et la thermodynamique. Cependant, l'emploi des unités américaines est franchement gênant dans les exercices proposés, pourtant nombreux et bien faits et corrigés.

Nicole Moreau

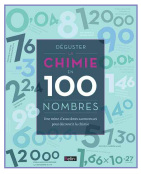


La science des sixties
O. Néron de Surgy, S. Tirard (coord.)
144 p., 22,90 €
Belin, 2014

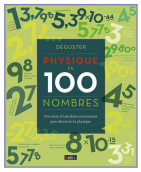
De 1957 à 1969, décennie de transformations sociales et d'inventivité pour la science : la RMN démultipliée, la supraconductivité éclairée, les mathématiques modernisées, les balbutiements de l'informatique… Quarante quatre avancées jugées importantes par les coordinateurs sont rassemblées dans cet ouvrage. Les auteurs, tous chercheurs en sciences ou en histoire des sciences, les ont replacées dans un contexte sociétal.
Joliment illustré, cet ouvrage nous permet de plonger dans cette époque avec délice et de lire de belles histoires dont « *émergent divers ingrédients de l'aventure scientifique et des succès.* »

Marie-Claude Vitorge

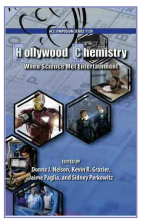
À signaler



Déguster la chimie en 100 nombres
Une mine d'anecdotes savoureuses pour découvrir la chimie
J. Levy
179 p., 16,90 €
Collection Petit précis à déguster, Belin, 2015

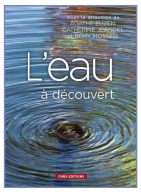


Déguster la physique en 100 nombres
Une mine d'anecdotes savoureuses pour découvrir la physique
C. Stuart
176 p., 16,90 €
Collection Petit précis à déguster, Belin, 2015

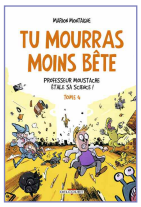


Hollywood chemistry
When science met entertainment
D.J. Nelson,
K.R. Grazier, J. Paglia,
S. Perkowitz (eds)
Oxford University Press
344 p., 49,95 $
American Chemical Society, 2014

La situation énergétique en 2015
Choix politiques et conséquences
Commission énergie-environnement de la Société Française de Physique
124 p., 9,90 €
EDP Sciences, 2016



L'eau à découvert
A. Euzen, C. Jeandem,
R. Mosseri (coord.)
368 p., 39 €
CNRS Éditions, 2015



Tu mourras moins bête (tome 4)
Professeur Moustache étale sa science
M. Montaigne
256 p., 19,99 €
Éditions Delcourt, 2015

© Éditions Delcourt, 2015 - Montaigne

Chimie et expertise
Santé et environnement
M.-T. Dinh Audouin, D. Olivier, P. Rigny (coord.)
230 p., 25 €
EDP Sciences/Fondation de la Maison de la Chimie/L'Actualité Chimique

La santé et l'environnement sont des préoccupations majeures des citoyens. Les progrès du XXe siècle ont changé la nature des problèmes car les maladies les plus évidentes sont prises en compte de manière satisfaisante. Restent les maladies moins faciles à caractériser car liées à des causes faibles mais répétitives. On s'inquiète de la composition de notre alimentation, de la qualité de l'air et de l'eau, susceptibles d'être corrompus par la dégradation de l'environnement, et qui constituent des dangers souvent insidieux.

Rien n'est simple dans l'évaluation de ces dangers, et le recours à l'expertise se développe, comme le montrent le développement des agences d'expertise scientifique, l'établissement de normes et l'adoption, au niveau international, de réglementations nouvelles telles que REACH au niveau européen.

Ces exigences sollicitent au premier plan la recherche scientifique, et particulièrement dans la chimie. Cet ouvrage montre l'explosion des techniques de détection et d'analyse de substances chimiques, des méthodes d'interprétation des résultats, qui permettent de déceler les risques dès leur origine, ainsi que des études des laboratoires de biologie sur les effets des substances sur la santé humaine et l'environnement.

1er février 2016
Sciences et médias
Paris
Voir 4e de couverture.
- www.sciencesetmedia.org

4 février 2016
Forum Horizon Chimie
Paris
- www.horizon-chimie.fr

4 février 2016
Produits de glycation avancée, produits de Maillard, alimentation et santé
Paris
Journée scientifique parrainée par l'Académie d'agriculture de France et l'Académie nationale de pharmacie.
Entrée libre sur inscription
- icmg@agroparistech.fr

12-13 février 2016
Village de la chimie 2016
Paris
- www.villagedelachimie.org

17 février 2016
Chimie, dermo-cosmétique et beauté
Paris
Dans le cadre des colloques « Chimie et... » à la Maison de la Chimie.
Voir 2e de couverture.
- http://actions.maisondelachimie.com/index-p-colloque-i-32.html

24-25 février 2016
6th Carbon dioxide utilization summit
Newark (NJ, États-Unis)
- www.wplgroup.com/aci/event/co2-us

28 février-2 mars 2016
FLOHET 2016
Annual Florida heterocyclic and synthetic conference
Gainesville (FL, États-Unis)
- www.arkat-usa.org/conferences-flohet-others

4-6 mars 2016
ICNBS 2016
4th International conference on nanotechnology, biotechnology and spectroscopy
Giza (Égypte)
- www.ises-nakaa-conf.webs.com

9-10 mars 2016
3rd World elastomer summit
Düsseldorf (Allemagne)
- www.wplgroup.com/aci/event/elastomers-conference

9-11 mars 2016
CABiomass 2016
Catalysis applied to biomass
Compiègne
- http://cabiomass.utc.fr

13-16 mars 2016
Frontiers in medicinal chemistry
Bonn (Allemagne)
- www.gdch.de/medchem2016

13-18 mars 2016
Réactions et réacteurs hétérogènes
École d'hiver 2016
Les Houches
- http://codegepra-ecole2016.minatec.grenoble-inp.fr/index.php/accueil

16-18 mars 2016
Jahrestreffen Deutscher Katalytiker
Weimar (Allemagne)
- www.processnet.org/katalytiker2016.html

16-19 mars 2016
18th JCF-Frühjahrssymposium 2016
« Chemistry at the seaside »
Kiel (Allemagne)
- http://jcf-fruehjahrssymposium.de/index.php

22 mars 2016
Journée de printemps de la division Chimie organique
Paris
- cyrille.kouklovsky@u-psud.fr

30-31 mars 2016
Forum Labo & Biotech
Lyon
- www.forumlabo.com

3-8 avril 2016
26th IUPAC international symposium on photochemistry
Osaka (Japon)
- http://web.apollon.nta.co.jp/iupac2016

5-8 avril 2016
Prospects in porous materials
Balard chemistry conferences
Montpellier
- www.balard-conferences.fr

6-8 avril 2016
Solid urban waste management
XXI Chemrawn conference
Rome (Italie)
- www.iupac-rome2016.it

6-8 avril 2016
SMILE 2016
Sustainable materials inspired by the living world for energy
Rueil-Malmaison
- www.rs-smile2016.com

20-21 avril 2016
6th European algae biomass conference
Berlin (Allemagne)
- www.wplgroup.com/aci/event/european-algae-biomass-conference-europe

25-26 avril 2016
8e Journées franco-italiennes de la chimie
Avignon
- www.journee-chimie-paca.fr

1-6 mai 2016
51st Conference on stereochemistry
Bürgenstock conference
Brunnen (Suisse)
- www.stereochemistry-buergenstock.ch

9-13 mai 2016
9th International meeting on photodynamics and related aspects
Mendoza (Argentine)
- http://photodynamics9.wix.com/phd9

11-13 mai 2016
Liquid salts for energy and materials
Faraday discussion
Ningbo (Chine)
- www.rsc.org/ConferencesAndEvents/RSCConferences/FD/liquidsalts-FD2016/index.asp

Vous trouverez **de nombreuses autres manifestations** sur le site de la SCF : **www.societechimiquedefrance.fr**, rubrique **Manifestations**.

6th EuCheMS Chemistry Congress

SEVILLE Spain
11th–15th September 2016

www.euchems-seville2016.eu

Join us for the largest Chemistry celebration in Europe, you can't miss it

Chemistry: Shaping the FUTURE

Scientific Excellence

Knowledge & Innovation

Outreach & Promotional Opportunities

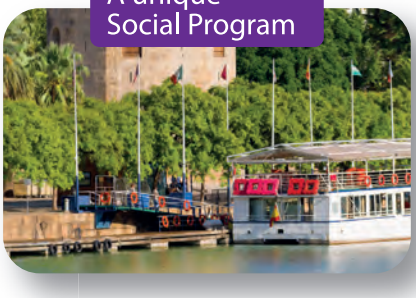
New Talents & Young Scientists

Career Development

Networking

Exhibition

A unique Social Program



Get our Newsletter for constant updates

PRE- REGISTER NOW

Sponsorship opportunities

Organized by

ANQUE
ASOCIACIÓN NACIONAL DE QUÍMICOS DE ESPAÑA

EUROPEAN CHEMICAL SCIENCES
EuCheMS

Gilberte Chambaud, première présidente de la SCF

De gauche à droite : Stanislas Pommeret (vice-président), Aline Auroux (vice-présidente), Albert Descoqs (trésorier), Gilberte Chambaud (présidente), Philippe Garrigues (vice-président et secrétaire général), Nathalie Berezina (vice-présidente) et Marc Taillefer (vice-président).
Photos © AC/SCF.

Le 30 novembre dernier, lors de la première réunion du nouveau Conseil d'administration*, Gilberte Chambaud a été élue présidente de la Société Chimique de France pour la période 2015-2018.
Professeur émérite à l'Université Paris-Est Marne-la-Vallée, elle y a développé avec Pavel Rosmus un groupe de recherche consacré à la chimie théorique. Depuis 2008, ce groupe appartient au laboratoire « Modélisation et simulation multi-échelle » (CNRS) qui développe une recherche interdisciplinaire entre la chimie et la mécanique.
Ancienne élève de l'École Normale Supérieure (Fontenay-aux-Roses), elle a obtenu en 1982 un doctorat en chimie théorique de l'Université Pierre et Marie Curie/École Normale Supérieure, Paris. De 2006 à 2011, elle a été directrice scientifique de l'Institut de chimie du CNRS, en charge de l'organisation de la stratégie de recherche institutionnelle en chimie dans les 180 laboratoires de chimie des universités françaises et des établissements publics, qui rassemblent environ 8 000 personnes.
Au sein de la SCF, elle a été présidente de la division Enseignement-Formation de 2000 à 2004 et vice-présidente de 2012 à 2015.

Elle préside le **nouveau Bureau**, dont les six autres membres ont été également élus le 30 novembre :
- Aline Auroux, vice-présidente ;
- Nathalie Bérézina, vice-présidente ;
- Philippe Garrigues, vice-président et secrétaire général ;
- Stanislas Pommeret, vice-président ;
- Marc Taillefer, vice-président ;
- Albert Descoqs, trésorier.

La rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique*, Rose Agnès Jacquesy, fait également partie du Bureau national.

Gilberte Chambaud est la première femme accédant à la présidence de la SCF et ce Bureau est aussi le premier où la parité est atteinte. C'est un nouveau tournant, certainement historique, pour la SCF !

*Pour rappel, le Conseil d'administration de la SCF est constitué des douze membres élus le 10 novembre dernier (voir *L'Act. Chim. 402*, p. 59), des neuf présidents des divisions scientifiques, de quatre présidents de sections régionales désignés par leurs pairs, tout comme deux présidents de groupes thématiques, membres de la SCF, et deux présidents de clubs de jeunes sociétaires. Quatre autres présidents de sections régionales et deux autres présidents de clubs de jeunes sociétaires, désignés dans les mêmes conditions, ainsi que le président du réseau des jeunes chimistes (RJ-SCF) et la représentante française à l'European Young Chemists' Network (EYCN/EuCheMS) sont invités à participer aux travaux du CA, mais sans voix délibérative.

En direct du sixième séminaire SCF

Les 54 participants du 6e séminaire.

Les représentants du RJ-SCF et Gilberte Chambaud.

Journée de travail…

Le sixième séminaire annuel a réuni les 30 novembre et 1er décembre 54 participants et un invité d'honneur, le directeur de l'Institut de Chimie (INC) du CNRS, **Dominique Massiot**. Lieu de réflexion réunissant cette année les Conseils d'administration entrant et sortant et les représentants de toutes les entités de la SCF, dont tous les clubs de jeunes sociétaires opérationnels et le Réseau des jeunes chimistes de la SCF (RJ-SCF), les discussions qu'il engendre contribuent à l'établissement de la « feuille de route » de l'année à venir.

La **place des jeunes de la SCF** a été unanimement reconnue. Une campagne de communication a été lancée pour faire connaître la SCF dès le niveau bac + 1 et elle doit être complétée et intensifiée sous toutes ses formes, notamment par une présence dans toutes les manifestations de ou avec la SCF. De son côté, le Bureau doit réfléchir à la manière d'inviter le RJ-SCF à participer à ses travaux. Les discussions ont également montré qu'**il ne fallait pas oublier les « moins jeunes »**, notamment les retraités qui représentent 12 % des adhérents : leur participation à la promotion de la SCF et au passage de relais vers les plus jeunes devrait être encouragée et reconnue.

Un outil privilégié de la SCF serait son **congrès triennal**. Les conclusions sur le format de la conférence sont en faveur d'un couplage congrès scientifique/journées grand public, avec une thématique affichée pour le congrès tout en prévoyant un espace important aux sessions disciplinaires. Une thématique autour de la santé a été retenue.

Le choix de cette thématique était lié à la discussion portant sur la création de nouvelles interdivisions, à l'exemple de l'i-division Énergie. Deux autres possibilités ont été débattues : matériaux et environnement, qui constitueront certainement un des thèmes d'un futur séminaire.

L'autre volet, déjà discuté lors des deux derniers séminaires, le **fédéralisme**, a montré l'extrême diversité des situations. La division Chimie organique souhaite construire une articulation autour de la synthèse des molécules, alors que la division Chimie physique a pris l'option d'accueillir différentes nouvelles sensibilités, ce qui a conduit à la construction d'un ensemble fédératif de sept subdivisions et un doublement de ses adhérents.

Toutes ces initiatives et actions demandent un **renforcement de la communication**, notamment au niveau de *L'Actualité Chimique*, le journal de la SCF, pour lequel différentes idées de campagnes promotionnelles ont été avancées, notamment pour mieux accueillir les nouveaux adhérents. Enfin, après la refonte en 2014 du site Internet de *L'Actualité Chimique*, a été présentée la maquette de la page d'accueil du nouveau site Internet de la SCF… qui en a vu de toutes les couleurs.

L'intervention du directeur de l'INC du CNRS a montré qu'il existe tout un champ de complémentarités entre le plus grand organisme européen de recherche et notre réseau des chimistes.

Promotion 2015 des « Membres distingués »

Le Conseil d'administration a validé la liste des membres distingués promus au titre de l'année 2015, liste établie par le Bureau sortant de la SCF à partir des 51 propositions, dont 21 pour le titre de membre distingué junior, communiquées par les divisions et les sections régionales. Sont ainsi distingués 23 membres senior et 12 membres junior :

• *Membres distingués senior*

Francine Agbossou-Niedercorn, Corinne Aubert, Antoine Baceiredo, Danielle Cachaud, Albert Defoin, Pierre Dixneuf, Elisabet Duñach, Gérard Férey, Laurence Hecquet, Sylvain Jugé, Frédéric Kanoufi, Alexander Kuhn, Yves Le Mest, Axel Löfberg, Dominique Massiot, Michel Pfeffer, Geneviève Pourroy, Claire-Marie Pradier, Véronique Rataj, Isabelle Rico-Lattes, Marc Sallé, Jean-Pierre Vairon, Jean-Jacques Vasseur.

• *Membres distingués junior*

Valérie Bénéteau, Guy Boiteau, François-Xavier Coudert, Daniel Grande, Laurence Grimaud, Jean-Cyrille Hierso, Muriel Hissler, Jean-Philippe Houlmont, Frédéric Maillard, Mathieu Morcrette, Jean-François Poisson, Thomas Poisson.

Comme pour les promotions précédentes, les diplômes seront remis aux lauréats dans le cadre de la cérémonie officielle de remise des Prix nationaux et binationaux de la SCF qui se tiendra à la mi-mai 2016.

Le Bureau de la SCF

Prix 2016 de la division Chimie industrielle

Appel à candidatures

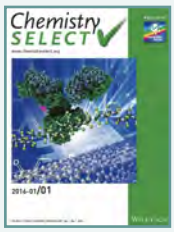
La division de chimie industrielle (DCI) et les groupes associés « Chimie & écologie » et « Analyse en milieu industriel » font appel à candidature pour leur 6e prix annuel, d'un montant de 1 500 €, récompensant un travail scientifique sanctionné par une application industrielle dans les cinq dernières années (ou qui le sera prochainement).

Seront pris en considération les **travaux liés au développement durable et au respect de l'homme et de l'environnement**. Ils pourront par exemple concerner la mise au point de nouveaux procédés ou l'amélioration de procédés existants, le développement de nouvelles molécules, de nouvelles matières premières, de nouveaux matériaux ou de produits finis, la mise au point de méthodes de contrôle de produits ou de suivi de procédés.

Les candidats doivent être membres de la SCF ou s'engager à le devenir si leur candidature est retenue. Les candidatures peuvent être spontanées ou proposées. Pour les candidatures sur proposition, les candidats nominés devront, après avoir été informés, envoyer eux-mêmes leur dossier.

Date limite de réception des dossiers : 28 février 2016

• www.societechimiquedefrance.fr/1/chimie-industrielle.html



ChemistrySelect
Le nouveau journal de ChemPubSoc Europe

Publié en collaboration avec Wiley-VCH, ce journal en ligne couvre tous les domaines des sciences chimiques : de la biochimie à la chimie physique, en passant par la science des matériaux.

• http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)2365-6549/homepage/ProductInformation.html

Avez-vous pensé à renouveler votre cotisation et/ou votre abonnement à *L'Actualité Chimique* ?

La Société Chimique de France, le réseau des chimistes, **est votre association.**
Faites-la vivre, faites-la connaitre autour de vous !

• **www.societechimiquedefrance.fr/1/adherer-a-la-scf-les-avantages**

Les polymères fluorés électroactifs pour l'électronique imprimée

Les polymères électroactifs

Les polymères électroactifs, plus connus sous le nom de « muscles artificiels », sont des matériaux qui convertissent une énergie électrique en une énergie mécanique. Sujet de nombreuses recherches, différentes classes de matériaux sont aujourd'hui étudiées, dont les élastomères silicones ou acryliques qui se contractent par effet électrostatique, ou encore des gels de polymères conducteurs ou ioniques qui se déforment suite à la migration des espèces chargées. Parmi ces matériaux, les polymères fluorés électroactifs connaissent un intérêt croissant car ce sont les seuls polymères électroactifs imprimables qui possèdent de hautes propriétés électromécaniques [1-4].

Les polymères fluorés électroactifs imprimables

Le PVDF (polyfluorure de vinylidène) est un polymère largement utilisé pour ses propriétés mécaniques, sa résistance chimique ou aux radiations dans les revêtements, la câblerie, les panneaux photovoltaïques ou encore les batteries lithium-ion. Le fluor fortement électronégatif donne aux molécules fluorocarbonées asymétriques un fort moment dipolaire. Par ailleurs, l'encombrement stérique du fluor étant proche de celui de l'hydrogène, comme le polyéthylène, le PVDF et ses dérivés sont susceptibles de cristalliser sous différentes formes en fonction des conditions de mise en œuvre. Sous forme de film mince et étiré, il possède une structure cristalline polaire non centrosymétrique (phase bêta) aux propriétés ferroélectriques. Lorsqu'un champ électrique de l'ordre de plusieurs centaines de volts par micromètres lui est appliqué, les domaines cristallins polaires s'orientent dans le sens du champ appliqué et demeurent orientés lorsque le champ est relâché du fait de leur forte interaction ; le film possède alors une polarisation rémanente. Lors de l'application d'un champ électrique supérieur à une valeur critique (le champ coercitif) dans la direction opposée au champ de polarisation, les domaines ferroélectriques basculent et s'orientent dans cette nouvelle direction. La courbe champ appliqué-charge possède une hystérésis caractéristique des matériaux ferroélectriques (*figure 1*) [5-8].

Lorsque des films de polymères ferroélectriques polarisés sont sollicités, par exemple par une variation de température ou une déformation, la densité des dipôles au sein des matériaux varie. Ainsi, à l'image des céramiques ferroélectriques comme le PZT (titano zirconate de plomb) ou le titanate de baryum couramment utilisées, ces films de PVDF possèdent des propriétés piézoélectriques (déformation sous tension électrique, et inversement génération de courant sous déformation) et pyroélectriques (génération de courant lors d'une variation de température). Le PVDF ferroélectrique est utilisé pour ces propriétés dans de nombreuses applications qui vont des capteurs de chocs ou de pression aux hydrophones, en passant par les sonars ou les détecteurs infrarouges. La nécessité d'étirer les films de PVDF pour lui conférer ses propriétés électroactives limite cependant son utilisation. Non imprimable, il ne peut être commercialisé que sous forme de films polarisés d'épaisseurs allant de dix à plusieurs centaines de microns, ce qui limite son développement en électronique organique.

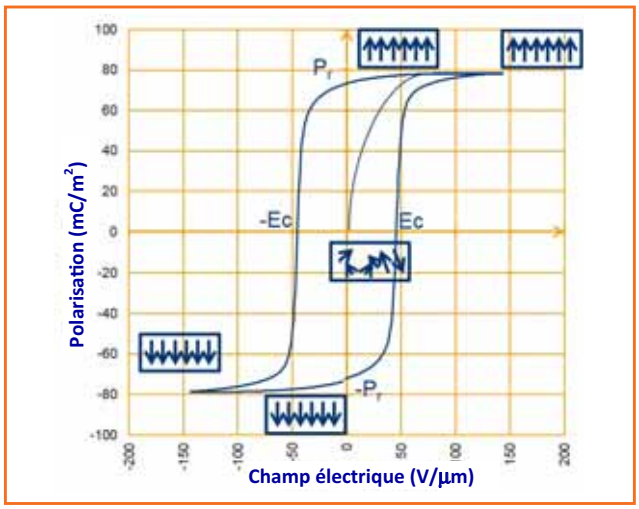


Figure 1 - Courbe d'hystérésis typique d'un matériau ferroélectrique. Ec : champ coercitif ; Pr : polarisation rémanente.

Des dérivés du PVDF ont été développés pour s'affranchir de cette étape d'étirage. Ainsi, les copolymères combinant le difluorure et le trifluorure de vinylidène (P(VDF-TrFE)) cristallisent directement en phase ferroélectrique, sont solubles dans différents solvants et peuvent être imprimés par différentes techniques (enduction, sérigraphie, jet d'encre…). L'impression permet le dépôt de films ultraminces (de quelques nanomètres à quelques microns) qui sont facilement polarisables, à faible coût, sur de grandes surfaces. Ils peuvent être associés à d'autres polymères (imprimables, conducteurs, semi-conducteurs, électroluminescents), ce qui offre de vastes perspectives de développement [9-10].

Récemment, une nouvelle famille de polymères électroactifs fluorés, les terpolymères relaxeurs, a été mise au point et commercialisée [4, 11]. L'introduction dans les chaines de copolymères d'un troisième monomère plus volumineux (par exemple le chloro-trifluoroéthylène) modifie la structure cristalline et diminue la taille des domaines à quelques nanomètres. Cette structuration leur donne des propriétés électroactives uniques : ils présentent un cycle d'hystérésis aminci, une forte permittivité diélectrique, et peuvent se déformer sous champ de plusieurs pourcents, générant des contraintes de plusieurs mégapascal, avec une densité d'énergie élastique allant jusqu'à 1 J/cm^3. Ils offrent ainsi de nouvelles possibilités pour les actionneurs imprimés.

Exemples d'applications

• ***Capteurs***

Différentes équipes ont développé des prototypes de capteurs imprimés à base de copolymères fluorés piézoélectriques. La *figure 2* montre par exemple un réseau de capteurs réalisé par sérigraphie. Le copolymère a été déposé sur un substrat de polyéthylène-naphtalate (PEN) avec une électrode inférieure d'or et recouvert d'une électrode imprimée en argent. Le polymère est

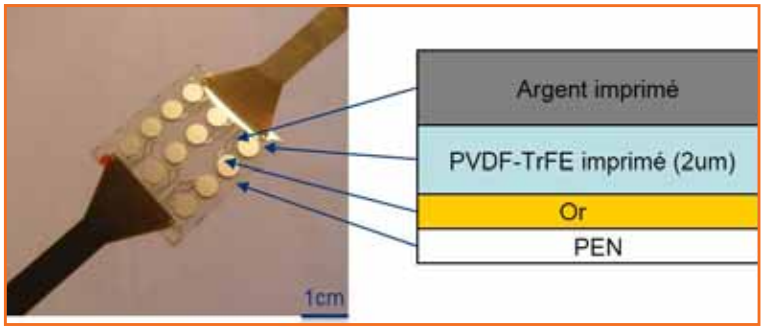


Figure 2 - Réseau de capteurs imprimés (Arkema-CEA-LITEN).

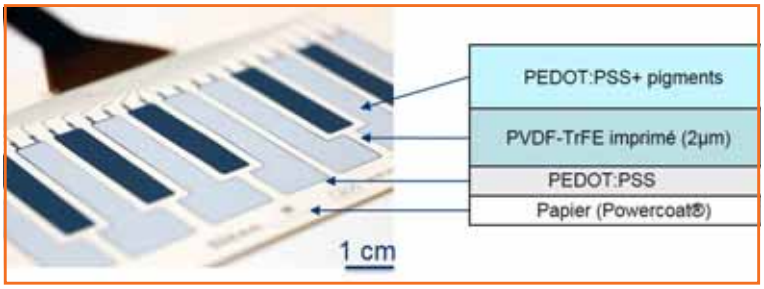


Figure 3 - Clavier piézoélectrique imprimé sur papier (Arkema-CEA LITEN-Arjo Wiggins). PEDOT : PSS/poly(3,4-éthylènedioxythiophène) polystyrène sulfonate.

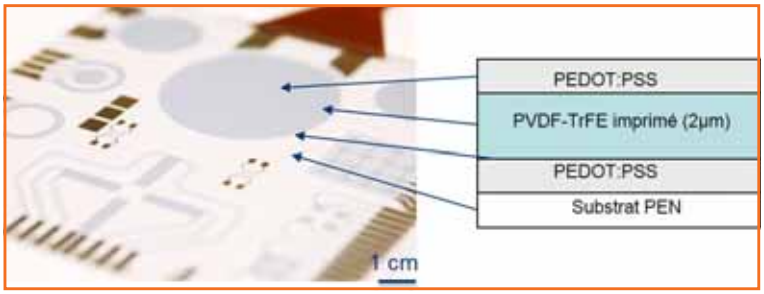


Figure 4 - Haut-parleur piézoélectrique imprimé sur plastique (Arkema-CEA LITEN).

ensuite simplement polarisé par l'application d'une tension de quelques volts sur les électrodes. Ce réseau de capteurs flexible permet de mesurer des variations de pression de quelques millibars et des variations de température de quelques degrés Celsius. De même, la *figure 3* montre un clavier autonome imprimé sur du papier, où la couche de copolymère a été sérigraphiée entre deux couches de polymères conducteurs.

• *Mémoires*

L'application d'une tension électrique suffisamment importante à un film de copolymère ferroélectrique polarisé permet de faire basculer cette polarisation en générant un courant. Cette propriété est mise à profit pour réaliser des mémoires non volatiles imprimées flexibles, l'information stockée correspondant à la direction locale de polarisation. Des réseaux d'électrodes sont imprimés sur un dépôt fin de quelques centaines de nanomètres de copolymère, chaque condensateur ainsi formé correspondant à un élément de mémoire. L'écriture et la lecture se font par l'application d'une tension de l'ordre du volt. Cette technologie permet d'obtenir des mémoires fiables, avec des temps de réponse de l'ordre de la milliseconde fonctionnant sur des millions de cycles. La société scandinave ThinFilm Electronics commercialise des produits intégrant des mémoires imprimées réalisés en « roll to roll », avec de nombreux développements dans le jeu, la sécurisation des documents ou encore l'emballage.

• *Actionneurs*

Les propriétés électroactives uniques des polymères fluorés (forte déformation, forte énergie élastique, temps de réponse de l'ordre de la microseconde) en font les matériaux de choix pour le développement d'actionneurs fins, légers et flexibles [3, 12]. En acoustique par exemple, des prototypes de haut-parleurs imprimés ont été mis au point sur substrats plastiques combinés avec des polymères conducteurs pour des haut-parleurs transparents (*figure 4*). En optique, la société Samsung a développé des prototypes de microlentilles varifocales : des films de polymères sous tension électrique compriment un liquide optique qui déforme une membrane transparente et flexible, permettant d'ajuster la focale de la lentille ainsi formée [13]. En microfluidique, des micropompes ont été réalisées et des travaux sont menés pour le développement de microdrones intégrant ces polymères. L'un des domaines les plus prometteurs est celui de l'haptique : le dépôt de polymères fluorés électroactifs permet de déformer ou de faire vibrer localement une surface et ainsi de restituer une impression de toucher ou de texture.

Références

[1] *Electroactive Polymer (EAP) Actuators as Artificial Muscle: Reality, Potential, and Challenges*, Y. Bar-Cohen (ed.), 2nd ed., SPIE Press, **2004**.
[2] Bar-Cohen Y., Qiming Z., Electroactive polymer actuators and sensors, *MRS Bulletin*, **2008**, *33(03)*, p. 173.
[3] Brochu P., Pei Q., Advances in dielectric elastomers for actuators and artificial muscles, *Macromolecular Rapid Communications*, **2010**, *31(1)*, p. 10.
[4] www.piezotech.eu
[5] Zhang Q.M., Bharti V., Kavarnos G., Poly(vinylidene fluoride) (PVDF) and its copolymers, *Encyclopedia of Smart Materials*, **2002**.
[6] Furukawa T., Ferroelectric properties of vinylidene fluoride copolymers, *Phase Transitions: A Multinational Journal*, **1989**, *18(3-4)*, p. 143.
[7] Lovinger A.J., Ferroelectric polymers, *Science*, **1983**, *220(4602)*, p. 1115.
[8] *Ferroelectric Polymers: Chemistry: Physics, and Applications*, H.S. Nalwa (ed.), CRC Press, **1995**.
[9] Chaussy D., Fiche n° 21 : Électronique imprimée grandes surfaces, *L'Act. Chim.*, **2013**, *375-376*, p. 127.
[10] *White Paper 2015 - OE - A roadmap for organic and printed electronics*, **2015**, www.oe-a.org/roadmap.
[11] Bauer F., Fousson E., Zhang Q.M., Lee L.M., Ferroelectric copolymers and terpolymers for electrostrictors: synthesis and properties, In *Proceedings 11th International Symposium on Electrets (ISE 11)*, IEEE, **2002**, p. 355.
[12] https://www.youtube.com/channel/UCuT0kmR66YBJDNsq12JRfNw
[13] Choi S.T., Lee J.Y., Kwon J.O., Lee S., Kim W., Liquid-filled varifocal lens on a chip, In *SPIE MOEMS-MEMS: Micro-and Nanofabrication*, International Society for Optics and Photonics, **2009**, p. 72080P.

Cette fiche a été préparée par **Fabrice Domingues Dos Santos**, président d'Arkema-Piezotech (www.piezotech.eu).
Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon et Séverine Bléneau-Serdel (contact : bleneau@lactualitechimique.org). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11.

Abonnement 2016 (numéros spéciaux inclus)

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

	Abonnement papier + électronique* France	Abonnement papier + électronique* Étranger	Abonnement électronique seul* France / Étranger	Abonnement multiple** France / Étranger (pour les lycées et les institutions)
Particuliers	☐ 105 €	☐ 110 €	☐ 55 €	
Lycées	☐ 120 €	☐ 140 €	☐ 70 €	☐ 420 €
Institutions	☐ 205 €	☐ 220 €	☐ 155 €	☐ 420 €

* Courriel obligatoire ** Adresse IP obligatoire (cet abonnement correspond à un abonnement papier + dix abonnements électroniques + l'accès aux archives de la revue)

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux

également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- ☐ L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- ☐ La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- ☐ Chimie organique et moléculaire : les défis du XXIe siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- ☐ La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- ☐ 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- ☐ Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- ☐ La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- ☐ Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- ☐ CO_2, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €
- ☐ Toxicologie environnementale et humaine (oct.-nov. 2012) : 32 €
- ☐ Danses avec les spins. La résonance magnétique nucléaire en chimie (juin-juil.-août 2012) : 32 €
- ☐ Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXIe siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- ☐ Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 15 €
- ☐ Chimie et société : construire un dialogue (sept. 2011) : 15 €
- ☐ La chimie prépare notre avenir, vol. 2 (juin-juil.-août 2011) : 15 €
- ☐ La chimie prépare notre avenir, vol. 1 (janv.-fév. 2011) : 15 €
- ☐ La chimie mène l'enquête (juin-juil.-août 2010) : 15 €
- ☐ Chimie et développement durable. L'engagement des écoles de la Fédération Gay-Lussac (fév.-mars 2010) : 15 €

Retrouvez tous les numéros thématiques précédents sur www.lactualitechimique.org

Achat à l'unité hors numéros spéciaux

11 € pour les numéros avant 2013 ; 20 € à partir de 2013
(également disponibles en version électronique sur le site)

☐ Numéro(s) souhaité(s) :

Collection "Chimie et…", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €
- Chimie et transports (janvier 2014) : 24 €
- Chimie et enjeux énergétiques (sept. 2013) : 24 €
- La chimie et la nature (oct. 2012) : 24 €
- La chimie et l'habitat (oct. 2011) : 24 €
- La chimie et le sport (janv. 2011) : 24 €

À commander chez votre libraire ou directement sur laboutique.edpsciences.fr

Bon de commande

Nom ..... Prénom .....

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

.....

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

Tél ..... Fax ..... Courriel .....

Adresse IP (pour l'abonnement multiple) .....

Montant total de la commande (frais de port inclus) **:**

Mode de règlement

☐ sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)

☐ par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF ☐ souhaite recevoir une facture acquittée

☐ par virement bancaire ou postal

France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90

Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

☐ par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Validité ☐☐/☐☐

Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos) ☐☐☐

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61.

abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org

Sciences | **Médias**

Comment parler de sciences aux jeunes

1er février 2016
à la **préfecture de Paris et d'Île de France**

Quels outils médiatiques pour parler de science
aux enfants et aux adolescents ?

Inscription gratuite et obligatoire
www.sciencesetmedia.org

Conception et réalisation : laetitiamorin-graphiste.fr • © Vladgrin - istock

Préfet de la Région d'Ile-de-France · Société Chimique de France · SIF · Société Française de Physique · SFdS Société Française de Statistique · SMAI · Société Mathématique de France SMF