

l'actualité chimique

Le journal de la Société Chimique de France
Avril 2016 - N° 406

L'ODORAT, sens « chimique »

**Et aussi :
Vers des muscles artificiels
Nouvelles technologies... et après ?
Charles Friedel, savant engagé**



Société Chimique de France



Fondation de la Maison de la Chimie

Recommandations aux auteurs

L'Actualité Chimique est un périodique mensuel qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. La revue publie des articles scientifiques de haut niveau sur les sciences chimiques, de l'approche fondamentale aux développements et aux applications industrielles dans de nombreux domaines. Les articles s'adressent donc à un large lectorat et sont lus par des chimistes spécialisés ou non dans un domaine (chercheurs, industriels), mais également par de jeunes scientifiques en formation et par leurs professeurs : ils doivent donc **être accessibles à l'ensemble du lectorat**.

Tout manuscrit adressé à la Rédaction est soumis à un ou deux experts du Comité de lecture. L'acceptation finale pour publication est conditionnée à un éventuel travail de révision ou de réécriture de l'article par ses auteurs, sur la base des remarques ou suggestions émises par les experts.

Les articles de *L'Actualité Chimique* sont référencés dans *Chemical Abstracts*.

I – Recommandations pratiques pour rédiger votre manuscrit

Les recommandations qui suivent sont nécessaires au bon déroulement de la composition ; nous vous demandons donc de les respecter.

- Le titre de votre article devra être clair et « accrocheur ». Prévoir éventuellement un sous-titre pour éviter un titre trop long.
- Les articles doivent être rédigés en français (exceptionnellement en anglais, après accord de la Rédaction) et être relativement brefs (10-15 pages en times 12 et en double interligne, soit 4 à 6 pages de la revue imprimée)*. Le texte devra éviter toute rédaction ésotérique ; il est indispensable par exemple d'expliquer les sigles ou abréviations. Si nécessaire, prévoir un glossaire ou des encadrés explicatifs pour les termes ou expressions techniques. Certains compléments pourront être publiés sous forme d'annexes sur le site Internet de la revue.
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des titres (voire des sous-titres).

* Pour un article de longueur « standard » (4 à 6 pages), on peut compter environ 5 600 caractères (espaces compris) par page imprimée de la revue (incluant titres, résumés, légendes des figures, références...), auxquels il faut soustraire le nombre de caractères évalué pour chaque figure. Pour un court article (2-3 pages), compter environ 5 200 caractères par page imprimée.

Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Les noms, prénoms, fonctions (professeur, directeur de recherche...) et coordonnées (adresse postale et courriel) – préciser l'auteur correspondant – et une photographie type identité (fichier jpeg de bonne définition) de chaque auteur.
- Le titre de l'article en anglais, un court résumé en français et en anglais (une dizaine de lignes), 5-6 mots-clés en français et en anglais. Le résumé, destiné également à notre base de données sur Internet, doit faciliter

la recherche ; il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégagant ses points essentiels.

- Des illustrations, de préférence en couleur, destinées à « accrocher » le lecteur et à favoriser la compréhension de l'article (photos, tableaux, figures...). Accompagnées d'une légende et des sources éventuelles, elles doivent être numérotées et appelées dans le texte, et leurs fichiers adressés indépendamment du texte en format jpg, power point, gif... en bonne définition pour l'impression (300 dpi). Éviter les termes anglais y figurant (les traduire si possible). Les illustrations devront être adaptées au mieux au format de la revue (une colonne : 8,4 cm ; deux colonnes : 17,4 cm).
- Des encadrés sont les bienvenus pour expliciter ou mettre en relief un principe ou un fait particulier.



L'auteur doit s'assurer des autorisations nécessaires à toute reproduction et s'acquitter des droits éventuels.

• Notes et références :

Limiter la bibliographie à une vingtaine de références les plus représentatives.

Les références doivent **être numérotées par ordre d'apparition dans le manuscrit** [numéros entre crochets] et regroupées à la fin du manuscrit en **respectant le standard** suivant :

- [1] Dupont M., Durant J.-M. (nom, initiale du prénom), *La chimie est belle* (titre de l'article), *L'Act. Chim.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2011** (année en gras), 3(5) (volume en ital), p. 5 (1^{ère} page de l'article).
- [2] Martin J., *La chimie et la vie* (titre de l'ouvrage en ital), R. Dupont, J. Durant (éditeurs), Springer (édition), **2011**, p. 56-71 (éventuellement les pages s'il s'agit d'une partie de l'ouvrage).
- [3] Costa M., *Titre de la thèse* (en ital), thèse de doctorat, ENS Lyon, **1996**.
- [4] www.lactualitechimique.org (éventuellement date de consultation).
- [5] Dupont, *Titre* (en ital), Brevet US 0148785 (numéro officiel du brevet), **1999**.

Les notes doivent également être appelées entre parenthèses et en exposant par ordre d'apparition dans le manuscrit (ex. : voir⁽¹⁾) et regroupées en fin de manuscrit.



Attention, ne pas faire de liens, les notes et références risquant de disparaître lors du travail éditorial.

II – Envoi du manuscrit

Le manuscrit, obligatoirement **sous format word**, doit être adressé à la Rédaction par voie électronique. Un accusé de réception vous sera envoyé avec attribution d'un numéro de dossier à rappeler dans les correspondances ultérieures.

III – Publication

En cas d'acceptation, aucun engagement sur la date de publication ne peut être fourni, mais l'auteur sera informé au plus tôt.

L'auteur recevra les épreuves de son article pour vérification avant publication.

RÉDACTION

Rédactrice en chef : Rose Agnès Jacquesy

Rédactrice en chef adjointe :

Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Chef de rubrique, Collection « Chimie et » :

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 Fajerwerger, 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. Colombar, C. de Novion, J. Fournier,
N. Jaffrezic, R. Lescouëzec, 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. 62

© SCF 2016 - Tous droits réservés

Dépôt légal : avril 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 1^{er} de l'arti-
cle 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procé-
dé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par
les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars
1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41,
que les copies et les reproductions strictement réservées
à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation
collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et
les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration.

TARIFS 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)



Éditorial

2

L'épigénétique, un territoire à conquérir pour les chimistes, par **R.A. Jacquesy** 2

Clin d'œil étymologique

3

À propos du diamant, par **P. Avenas** 3

Chroniques

4

Vive les pôles, par **J.-C. Bernier** 4

À propos de

5

Nouvelles technologies et risques d'eugénisme ?, par **C. Monneret et R.A. Jacquesy** 5

Recherche et développement

11

Topologie chimique et machinerie moléculaire : avant-propos,
par **J.-P. Sauvage** 11

Systèmes moléculaires contractiles et extensibles : vers des muscles
moléculaires, par **J.-P. Sauvage, V. Duplan et F. Niess** 13

Ces molécules qui nous mènent par le bout du nez : le codage moléculaire
de la perception des odeurs, par **C. Bushdid, C.A. de March, J. Topin,
S. Antonczak, M. Bensafi et J. Golebiowski** 21

Stabilisation de mousses avec des gels réversibles : application à la déconta-
mination de surfaces, par **R. Deleurence, T. Saison, F. Lequeux et C. Monteux** 32

Enseignement et formation

36

Weight Watchers électronique : calculez votre poids de formes résonantes,
ou les bienfaits du numérique, même approximatif, par **Y. Carissan,
D. Hagebaum-Reignier, N. Goudard et S. Humbel** 36

Les travaux pratiques
Créer un pigment : une œuvre expérimentale en première année
universitaire, par **F. Boulc'h** 41

Histoire de la chimie

45

Charles Friedel (1832-1899), atomiste convaincu et savant engagé.
I. De la minéralogie à la chimie organique, par **D. Fauque** 45

En bref

50

Livres et médias

56

Agenda

58

Actualités de la SCF

59

Un point sur

63

Le proton dans les solides : des espèces originales et mal connues,
par **P. Colombar** 63



Couverture :

Les photographies ont été prises par Caroline Bushdid à l'Institut de Chimie de Nice et dans le Parc Valrose à Nice. Elles mettent en scène des membres permanents (chargés de recherche, maîtres de conférences, professeurs) et non permanents (doctorants, post-doctorants, stagiaires) de l'Institut de Chimie de Nice (voir article page 21). DR.

Conception graphique : Mag Design - www.magdesign.info



L'épigénétique, un territoire à conquérir pour les chimistes

Aristote déjà nommait épigénèse le développement d'un « œuf informe » pour aboutir à un organisme complexe, aux tissus différenciés et hautement spécialisés, théorie reprise en 1651 par William Harvey (médecin anglais connu surtout pour ses travaux sur la circulation sanguine).

Quels facteurs pouvaient être à l'origine de cette différenciation à partir de cellules au patrimoine génétique identique ? C'est à partir des années 2000 essentiellement que les facteurs environnementaux ont été désignés comme responsables. Et qui dit facteurs environnementaux dit trop souvent pollution chimique alors que, par exemple, stress et autres traumatismes jouent un rôle important.

Les mécanismes de méthylation et d'acétylation de la chromatine (l'ensemble ADN-histone) sont principalement montrés du doigt. Et ces phénomènes, plus fréquents que les mutations des gènes, seraient transmissibles sur plusieurs générations, mais seraient réversibles. Plusieurs médicaments courants auraient un effet épigénétique secondaire sur les maladies cardiaques, l'obésité, le cancer, les maladies chroniques de l'intestin... Dans ce dernier cas, régime, tabagisme et microbiome par exemple sont accusés*. Ainsi, l'exposition au bisphénol A entraînerait la perturbation de la méthylation de l'ADN chez la souris.

La plasticité des variations épigénétiques ouvre la voie à de multiples recherches pour les chimistes et les biochimistes, depuis la compréhension des mécanismes cellulaires impliqués jusqu'à leur concrétisation par des épi-médicaments...

L'épigénétique ouvre donc un nouveau domaine de recherche comme le fit la génétique. À partir de quel moment le chercheur devient-il un novateur, voire un révolutionnaire ? Sur la volonté de voir autrement ou sur celle d'approfondir un sujet ou un thème jusqu'à l'épuiser ? La question reste ouverte.

Victor Hugo ne disait pas autre chose lorsqu'il conseillait de regarder l'infini. Le doctorat, dans sa conception, serait-il parfois un frein à cette aptitude à une vision large, même s'il a depuis longtemps perdu son statut d'œuvre d'une vie ? Les chiffres sont explicites : si 42 % des quelques 12 000 diplômés délivrés l'ont été à des étudiants étrangers, 52 % des diplômés de 2007 travaillent dans la recherche publique et 25 % seulement dans la recherche privée où le doctorat ne bénéficie pas de l'aura qu'il possède dans les autres pays

européens et aux États-Unis par exemple, où le doctorat français est très apprécié.

Un nouvel élan devrait être donné cette année par une refonte du doctorat (prévue initialement en 2015) avec validation des acquis de l'expérience (VAE), ainsi que l'ouverture du contrat doctoral permettant de concilier recherche doctorale et activité. Nous en reparlerons en temps utile en espérant que le texte fera la part belle à la promotion de la science et ne sera pas limité aux considérations réglementaires souvent brocardées à l'étranger. Inventeurs de l'ENA, cela crée des obligations !

Il fut un temps où la soutenance s'accompagnait de la présentation d'un « deuxième sujet » donné par le président du jury et n'ayant que peu de rapport (ou pas du tout) avec le sujet de la thèse. Bon moyen de se faire une idée de la capacité de l'impétrant à s'approprier des notions moins familières et à les exposer avec clarté. Belgique, États-Unis et quelques autres pays avaient des pratiques encore plus exigeantes, demandant à l'impétrant de présenter un projet de recherche totalement original.

La confrontation avec les autres sciences, y compris sciences juridiques et sciences humaines et sociales, devrait être pratiquée aussitôt que possible en parallèle et complément de travaux de recherche originaux. Notre monde actuel, avec ses prévisions pessimistes en termes d'emplois, exige et exigera encore davantage dans les années à venir, une grande flexibilité intellectuelle et la familiarisation avec des disciplines désormais incontournables comme le numérique.

On se doit de rappeler qu'au niveau européen, les disciplines comme nous les connaissons ne sont pas la référence, au contraire d'une vision intégrative que nous appelons de nos vœux mais pratiquons peu.

L'action du réseau des jeunes chimistes de la Société Chimique de France, le RJ-SCF, avec sa volonté explicite de nouer des relations fonctionnelles avec les structures européennes similaires, nous montre la voie : celle de l'interdisciplinarité, y compris au sein de la chimie, un monde en soi.

Rose Agnès Jacquesy
Rédactrice en chef

*The Lancet, janvier 2016.

À propos du diamant

Le diamant, un produit chimique ? Pourquoi pas. En 1766, à l'article *terre* de son dictionnaire de chimie, le chimiste français Macquer écrivait du diamant : « *C'est la matière même de cette pierre que nous regardons comme la terre la plus simple, la plus pure & la plus élémentaire que nous connaissions.* » Malgré sa référence à l'ancienne hypothèse des quatre éléments (eau, air, feu, terre), ce texte était prophétique car le diamant est bien l'émanation d'un élément pur, certes pas de la terre, mais du carbone, qui sera au centre de cet article.

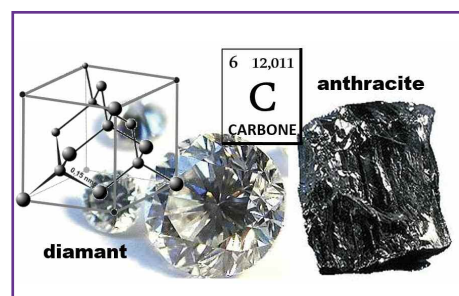
Les diamants sont éternels, au cinéma

Toute matière très dure, puis plus spécialement le diamant chez Théophraste, se nommait en grec *adamas*, *adamantos*, formé du *a-* privatif et du verbe *damnêmi*, « dompter ». Le diamant, aux propriétés exceptionnelles, était donc qualifié d'« indomptable » en grec, ce que le latin a repris sous la forme *adamas*, devenant en bas latin *diamas*, *diamantis*, d'où en français *diamant*, en italien et espagnol *diamante*, en anglais *diamond* et en allemand *Diamant*. Le *a-* privatif est tombé dans cette évolution, même en grec moderne, *diamanti*, comme si le diamant n'était plus « indomptable ». Une évolution prémonitoire.

Du diamant au charbon, lumière sur le carbone

En 1773, Lavoisier, aidé notamment de Macquer, montrait en effet que, loin d'être éternel, le diamant porté à haute température brûlait en donnant le même gaz de combustion que le charbon. De là, il identifiait l'élément qu'il nommait « *substance charbonneuse* » en 1781, et que Guyton de Morveau baptisait *carbone* en 1787, du latin *carbo*, *carbonis*, déjà à l'origine de *charbon*. En effet, le latin *carbo*, sans doute lié au verbe *cremare*, « brûler, cramer », a d'abord désigné le *charbon de bois*, puis surtout le *charbon de terre*. En français, *charbon* et *carbone* sont donc des doublets étymologiques, qui existent aussi dans les autres langues romanes, mais pas dans les langues germaniques : *coal* en anglais et *Kohle* en allemand ont une même origine, non pas latine mais germanique. L'allemand est un peu à part, avec *Kohlenstoff* qui traduit la « *substance charbonneuse* » de Lavoisier.

français	italien	espagnol	anglais	allemand
<i>charbon</i>	<i>carbone</i> (m.)	<i>carbón</i>	<i>coal</i>	<i>Kohle</i> (f.)
<i>carbone</i>	<i>carbonio</i>	<i>carbono</i>	<i>carbon</i>	<i>Kohlenstoff</i> (m.)

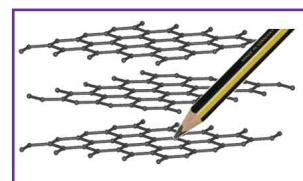


Quel contraste entre le diamant (en grec, *adamas*) et le charbon, dont le plus pur (jusqu'à 95 % de carbone) est l'*anthracite* (du grec *anthrax*, « charbon »).
Diamant : Wikipedia, licence CC-BY-SA-3.0, Anton (maille) et Mario Sarto.

Le charbon de bois est utilisé comme crayon noir depuis l'origine des temps, déjà sur des peintures rupestres, ce qui permet de les dater au carbone 14. Aujourd'hui encore, il sert à dessiner : c'est le *fusain* en français, nommé *carboncino* en italien par exemple.

La mine de plomb, l'écriture et le graphite

Dans l'Antiquité, on écrivait aussi avec une pointe métallique à base de plomb, ou encore par la suite avec une pierre nommée *plombagine* à cause de sa ressemblance avec du minerai de plomb (*plumbago* en latin). On appelait aussi cette pierre *mine de plomb*, où *mine* signifiait « minerai ». Mais le chimiste suédois Scheele a montré, à la fin du XVIII^e siècle, que cette plombagine, ou *mine de plomb*, n'avait rien à voir avec le plomb, et que c'était en fait une forme particulière du carbone. Le minéralogiste allemand Werner lui donna en 1790 un nom plus satisfaisant, *graphite*, du grec *graphein*, « écrire ». Toutefois, on emploie encore parfois en français l'expression *crayon à mine de plomb*, qui se traduit en allemand par *Bleistift*, de *Blei*, « plomb », et *Stift*, « pointe, crayon ». En anglais, c'est même la mine d'un crayon en général qui se dit communément *lead*, c'est-à-dire « plomb ».

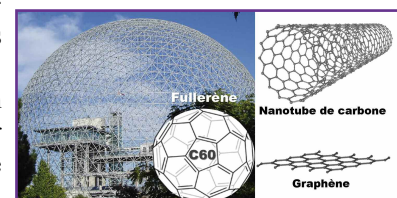


Du carbone pour écrire (en grec *graphein*) : le graphite.

Les petits derniers : les fullères... et le graphène

Coup de théâtre en 1985 : on découvre une toute nouvelle forme du carbone, dont l'archétype est le C_{60} , un ensemble sphérique de 60 atomes de carbone formant 20 hexagones et 12 pentagones, tel un ballon de football. Cette structure rappelle les dômes *géodésiques* (c'est-à-dire reproduisant la forme de la terre) de l'architecte américain Buckminster Fuller (1895-1983), dit *Fuller*. De là, le nom *fullerène* a été donné en 1992 aux C_{60} et autres molécules apparentées, y compris les nanotubes.

Dernier rebondissement en 2004 : on parvient à isoler en tant que nouvelle espèce chimique, nommée *graphène*, le feuillet de carbone plan constitutif du graphite.



Fullerène devant le dôme géodésique à l'exposition universelle de Montréal, 1967.
Dôme : Wikipédia, licence CC-BY-SA-3.0, Eberhard von Nellenburg.

Épilogue : une mine de découvertes autour du carbone !

Entre le diamant jadis assimilé à l'élément *terre* et le dôme de Fuller imitant la Terre, le carbone, qui est à la base de la vie sur Terre, prend des formes aussi variées que le *diamant*, le *graphite*, la *fibre de carbone*, le *noir de carbone*, les *fullères* et le *graphène*. Une diversité stupéfiante, si l'on ose dire, en pensant à la chanson des Beatles *Lucy in the Sky with Diamonds*, où l'on peut lire LSD (*Lysergsäurediethylamid*), et dont les archéologues se sont inspirés pour nommer *Lucy* la célèbre australopitèque découverte en 1974 en Éthiopie...



Pierre Avenas a été directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

Courriel : pier.avenas@orange.fr

Vive les pôles

Dix ans après leur création en 2005, les acteurs des 71 pôles de compétitivité présents sur notre territoire ont été réunis à Bercy le 4 mars dernier pour fêter cet anniversaire, faire le bilan de leurs actions, et envisager l'avenir dans les nouvelles conditions économiques, où l'argent public de l'État et des collectivités se fait rare. Parallèlement, une exposition très intéressante, illustrant 47 innovations, était présentée au ministère par 28 pôles et 50 entreprises du 26 février au 4 mars. On pouvait y voir des exemples très concrets d'innovations issues de PME, de grandes entreprises et de centres de recherche, dont la plupart sont déjà commercialisées.

Répartis sur toute la France, les pôles se rangent dans plusieurs grandes thématiques : énergie, mécanique, électronique, transports, ville, matériaux et chimie. Il faut se rappeler qu'à l'origine, c'était le modèle des « clusters » d'entreprises partageant un même territoire, une ressource, un moyen énergétique, dans des actions collaboratives avec des centres de recherche qui était visé, à l'aune de la Silicon Valley ou du campus d'Oxford qui faisaient rêver. À l'heure de cet anniversaire, est-ce que le dispositif a été utile à l'économie française ? Et a-t-il joué un rôle dans la politique économique et d'aménagement du territoire, notamment dans l'accompagnement des entreprises ? Plutôt oui, le bilan n'est pas mince : sont à mettre à leur actif plus de mille actions de formation pour les entreprises membres renforçant leurs compétences, près de quatre mille projets de R & D représentant une enveloppe de 7 milliards d'euros (Md€) cofinancés par les entreprises (60 %) et soutenus par l'État et les collectivités (40 %). Près de la moitié de ces projets ont été concrétisés par une mise sur le marché d'un nouveau produit ou d'un nouveau service. Et ce sont surtout les PME, soit 86 % des membres, qui ont été au cœur de cette politique d'innovation.

Lors de l'exposition à Bercy, plusieurs « success story » étaient mises en valeur, dont certaines en relation avec la chimie et les matériaux. Citons, sans être exhaustif : RHYTA, un système d'autonomie des relais de télécom et de stockage énergétique par électrolyse de l'eau et absorption réversible de l'hydrogène sur hydrures sans terres rares ; ECOSTOCK 1000, pour le stockage et la récupération thermique des chaleurs

« fatales » (fumées) ; le fauteuil LINEA 700, mobilier urbain avec une assise composée de mailles de porcelaines multicolores dans une structure inox très « design » remplaçant avantageusement les bancs publics chers à Brassens ; PAREX.iT, le premier enduit isolant thermique projetable sur façades avec des granules isolantes en aérogel de silice nouvelle génération, alternative intelligente au polystyrène expansé ; LinyLIBS, un capteur intelligent qui permet grâce à des analyses rapides le contrôle en temps réel des procédés, générateur d'immenses économies en génie chimique ; CALYPSO, frittage des poudres de polymères pour objets complexes à haute valeur ajoutée.

Ceci amène à nous rappeler les pôles de compétitivité où la chimie est présente : Industries et Agro-Ressources (IAR) (Laon en Champagne-Ardenne) ; Axelera, « pôle mondial pour une chimie d'avant-garde » (Lyon Rhône-Alpes), Cosmetic Valley (Chartres, régions Centre, Ile-de-France, Normandie) ; Parfums, Arômes, Senteurs, Saveurs (PASS) (Grasse, PACA-Rhône-Alpes) ; mais aussi le pôle européen de la céramique (Limoges, Limousin), Plastipolis pour la plasturgie (Yonnax, Franche-Comté), Matikem en mécanique et matériaux (Lille, Nord-Pas-de-Calais). La chimie a aussi sa place dans les pôles Mov'eo en Normandie et Véhicule du Futur à Montbéliard sur le transport automobile. Déjà apparaît rien qu'en chimie le problème souligné à Bercy : la dispersion géographique sur l'hexagone, qui est aussi le cas pour les autres thématiques.

La création de pôles visait aussi à relancer une politique industrielle, à améliorer l'attractivité et du moins la visibilité des compétences à l'international en relançant l'innovation, facteur essentiel de la compétitivité. Si on constate un net progrès sur la coopération et des synergies entre des acteurs qui n'avaient pas l'habitude de travailler ensemble, il reste un problème de cohérence entre la stratégie des pôles et les objectifs de croissance et d'emploi formulés en 2015 par l'État via la « nouvelle France industrielle » et ses neuf solutions.

La diversité des pôles de compétitivité, leur envergure nationale ou locale, l'arrivée des nouvelles grandes régions et le partage des compétences en actions

économiques, l'enveloppe du FUI (fonds unique interministériel) qui fond comme neige au Soleil (240 M€ en 2007, 120 M€ en 2012, 85 M€ en 2016) incitent à quelques réformes et évolutions. C'est ce qu'ont compris certains pôles afin de présenter une image nationale ou/et de compétences fortes :

1. Une fédération thématique : cinq pôles actifs dans le domaine de la chimie verte ou végétale – Industries et Agro-Ressources (IAR), Axelera, Agrimip Innovation, Fibres et Xylofutur – ont signé une convention de partenariat au sigle UPC2V pour une meilleure visibilité internationale des compétences et des évolutions de la chimie biosourcée.
2. Une fédération régionale pour la nouvelle grande région Alsace Champagne-Ardenne Lorraine, qui n'a pas encore de nom mais un nouveau consortium, puisque les présidents des six pôles – Alsace Bio Valley, Fibres-Energivie, HYDREOS, IAR, Materialia, Véhicule du Futur – ont signé à Strasbourg le 25 février un accord de partenariat ; ils anticipent et préparent les changements prévus dans le cadre de la loi NOTRe en développant une interface privilégiée et force de propositions à la nouvelle région. Elle a du poids, puisqu'elle représente 900 entreprises, 400 laboratoires de R & D et instituts de formation, avec 960 projets et un budget de 3 Md€.

D'autres rapprochements sont en cours ou souhaitables : Route des Lasers en Aquitaine et ELPSYS en Limousin, facilités par la nouvelle région Aquitaine ; Cosmetic Valley en région Centre et PASS en PACA, plus difficile régionalement.

Souhaitons que l'audit commandé pour juin conforte les pôles de compétitivité sans doute dans de nouvelles configurations et meilleures visibilité, et qu'ils répondent à des créations d'emplois, non seulement en R & D mais également en production industrielle.



Jean-Claude Bernier
Mars 2016

• Pour en savoir plus et voir la carte des 71 pôles : www.competitivite.gouv.fr

Nouvelles technologies et risques d'eugénisme ?

Claude Monneret et Rose Agnès Jacquesy

Résumé

La révolution du numérique avec les objets connectés, celle des nanoparticules, celle des nouvelles technologies comme la biologie de synthèse et l'édition du génome, grandement facilitée par la nouvelle technique CRISPR/Cas9, sont autant de bouleversements dans le domaine de la santé. La biologie de synthèse a déjà permis d'accéder à des composés thérapeutiques jusque-là difficiles d'accès comme l'acide artémisinique et l'hydrocortisone. De son côté, la technique révolutionnaire CRISPR/Cas9, qui permet de modifier facilement le génome, offre des perspectives séduisantes comme alternative à la thérapie génique dans certaines pathologies. Toutefois considérée comme boîte de Pandore par certains, elle a déjà fait l'objet d'expérimentations sur l'embryon humain, de sorte que la communauté scientifique appelle à la plus grande vigilance sur l'usage que l'on en fera. En effet, une telle ingénierie appliquée à l'embryon humain conduirait à des modifications héréditaires. La tentation serait grande de vouloir créer un surhomme, que certains appellent « l'homme augmenté », rejoignant en cela les théories eugénistes du XX^e siècle.

Mots-clés

Eugénisme, biologie de synthèse, acide artémisinique, hydrocortisone, microfluidique, CRISPR/Cas9, embryons humains.

Abstract

New technologies and risk of eugenism?

The digital revolution with connected objects, that of nanoparticles and of new technologies such as synthetic biology, and genomic edition which made much easier by the powerful new technology CRISPR/Cas9, causes dramatic changes in the area of health. Synthetic biology has already given access to complex natural compounds such as artemisinic acid and hydrocortisone. On the other hand, CRISPR/Cas9, which allows easy access to genomic edition, offers interesting opportunities in biomedical research for alternative to gene therapy. However, with regards as pandora box by some scientifics, CRISPR/Cas9 has been already used for experimentations on human embryos. Indeed, there are the potential dangers of making changes to the human genome that can be passed down to future generations. There is also a great temptation to create a superman, what is called in French "l'homme augmenté", by adopting an eugenic posture.

Keywords

Eugenism, synthetic biology, artemisinic acid, hydrocortisone, microfluidic, CRISPR/Cas9, human embryos.

L' eugénisme (du grec *eu*, bien, et *gennân*, engendrer), qui signifie littéralement mettre en œuvre les moyens nécessaires pour améliorer l'espèce humaine, existe depuis l'Antiquité. Le monde gréco-romain avait choisi une forme « positive », la sélection des garçons « *mens sane in corpore sanum* » (« *un esprit sain dans un corps sain* »), mais sait-on vraiment ce que devenaient ceux qui étaient exclus, par exemple de la citoyenneté, voire de la Cité ? Il existait d'ailleurs un eugénisme « négatif » éliminant de la société les esclaves, les « tarés », etc.

L'eugénisme pose de graves questions d'éthique car il implique une sélection, dont on connaît aujourd'hui les dérives, et dont il ne faut pas oublier qu'elles ont été largement répandues aux États-Unis et dans nombre de pays d'Europe... Ainsi l'eugénisme fut d'abord mis en pratique aux États-Unis, avec l'adoption de lois sur la stérilisation de certains malades, handicapés et délinquants (d'abord en 1907 dans l'Indiana, puis dans d'autres États : Connecticut, Californie en 1909...). Les théories eugénistes y furent principalement propagées par le généticien Charles Davenport, qui créa en 1909 un grand fichier de pedigrees familiaux, l'« Eugenics Record Office ».

Malgré la propagande de nombreuses associations, où l'on trouve la plupart des plus éminents biologistes de l'époque, les autres pays résistèrent un temps à ce mouvement. Il faudra attendre la fin des années 1920 pour que les barrières cèdent (sans doute en raison des difficultés sociales

de l'après-guerre et de la crise économique), et que certains pays se dotent de législations comparables : Suisse et Canada (1928), Danemark (1929), Norvège et Allemagne (1934), Finlande et Suède (1935), etc. Les pays catholiques y échappèrent, en raison de l'opposition de l'Église. En Grande-Bretagne, c'est surtout la tradition démocratique qui empêcha la propagande d'aboutir [1]. La France, qui était restée très lamarckienne, y échappa pour l'essentiel. L'eugénisme y fut plutôt hygiéniste : examens médicaux prénuptiaux, soins à la femme enceinte et au nouveau-né. La cité-jardin Ungemach à Strasbourg, qui perdura de 1923 à 1982, y serait le seul exemple connu d'eugénisme « positif », basé sur une sélection tout à fait officielle [2].

Les années 1930 furent la grande époque de l'eugénisme, toujours aux États-Unis par le biais d'une immigration sélective et d'une politique de stérilisation forcée des individus considérés comme physiquement ou mentalement déficients. Dans la Ruhr, il y eut une stérilisation forcée des noirs nés de l'occupation par les troupes coloniales françaises en 1923 (un épisode, avant même l'avènement du nazisme, dénoncé comme la « Honte noire »). À partir de 1933, l'Allemagne nazie a érigé en religion d'État un eugénisme fondamentalement raciste, en appliquant méthodiquement un programme d'élimination d'individus « anormaux » (handicapés, syphilitiques, arriérés mentaux, homosexuels...) et de peuples de « race inférieure » (Juifs, Tsiganes...).

Parallèlement, une politique eugéniste « positive » fut mise en place dès 1933 en Allemagne, favorisant la fécondité des humains considérés comme supérieurs. En dépit des horreurs nazies, bien connues du monde entier, le Japon s'est doté d'une loi eugéniste en 1948, mais au cours des années 1950 et plus encore dans les années 1960, ces législations furent de moins en moins appliquées et tombèrent en désuétude.

Des prix Nobel engagés

Cette idée de l'amélioration de l'être humain, ou de sa non-dégénérescence, est une idée récurrente. Bon nombre de médecins et de chirurgiens comme Paul Broca développèrent à la fin du XIX^e siècle la notion d'Aryens. Cette idéologie fut également l'apanage de grands scientifiques, dont deux prix Nobel français, Alexis Carrel et Charles Richet [3]. Ainsi Alexis Carrel, médecin et chirurgien, prix Nobel de médecine et de physiologie en 1912, se déclara en faveur de l'eugénisme puis cautionna le régime de Vichy. À la même époque, le biologiste renommé Jean Rostand publia plusieurs ouvrages sur ce thème de l'eugénisme. Ainsi écrivit-il : « *Je suis opposé à la vaccination par le BCG, car loin d'accroître la résistance innée de la race, elle ne pouvait que l'affaiblir dans la mesure où, permettant la survie des individus génétiquement vulnérables, elle contrariait les effets de la sélection naturelle.* »

Charles Richet, prix Nobel de médecine et physiologie en 1913 pour sa découverte de l'anaphylaxie, s'illustra également par ses convictions eugénistes, tout comme l'éthologiste autrichien Conrad Lorenz qui obtint le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1973 avec Niko Tinbergen et Karl von Frisch pour avoir démontré que les comportements des animaux sont pour l'essentiel innés, c'est-à-dire déterminés, ou plutôt orchestrés, par des gènes.

Même si l'eugénisme n'est pas du racisme, la frontière est parfois ténue. L'eugénisme repose sur le fait que la transmission héréditaire et génétique se fait à un niveau individuel, contrairement au racisme qui concerne des catégories beaucoup plus larges.

L'eugénisme ayant été utilisé comme politique d'État dans des circonstances dramatiques, l'admettre comme doctrine idéologique et pratique d'État est devenu un crime contre l'humanité qui va à l'encontre de l'article premier de la Déclaration universelle des droits de l'homme. En France, l'article L. 114-1 du code pénal stipule que « *le fait de mettre en œuvre une pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est puni de trente ans de réclusion criminelle et de 7 500 000 euros d'amende* » en tant que crime contre l'espèce humaine.

Approches génétiques

Nous allons vivre, nous vivons déjà, une formidable révolution dans le domaine de la santé, tant en termes de diagnostic que de thérapeutique, sans omettre, et ce n'est pas l'une des moindres, une révolution dans le domaine des dispositifs médicaux. La révolution du numérique avec les objets connectés, celle des nanoparticules, celle des nouvelles technologies qui remettent en cause les technologies d'aujourd'hui, comme la biologie de synthèse, la microfluidique... sont autant de bouleversements dans le domaine de la santé, bouleversements qui devraient faire débat dans la société.

La biologie de synthèse est en passe de révolutionner l'accès à certains médicaments ou vaccins, tout comme les

nanoparticules. Elle représente une évolution majeure des biotechnologies tirant parti des récents progrès autant scientifiques que technologiques, associant concepts et outils de différents champs scientifiques (biologie, bio-informatique, biologie des systèmes, chimie, génie des procédés, etc.). Au-delà de succès déjà reconnus, la biologie de synthèse et ses développements portent une dimension nouvelle liée à la possibilité de mettre en œuvre des démarches plus intégrées du design des organismes vivants. Par construction, ces démarches permettent d'articuler et d'accélérer les transferts des aspects les plus amonts vers l'innovation. Enfin, la biologie de synthèse et ses développements actuels préfigurent le renouvellement des pratiques et des acteurs à travers l'émergence et la mise en place d'une nouvelle ingénierie du vivant. La biologie de synthèse et ses développements sont donc appelés à impacter un nombre très important d'applications.

Dans ce contexte, le Consortium de Valorisation Thématique, AllEnvi, a réalisé une étude prospective à 5-10 ans portant sur les axes d'innovation de la biologie de synthèse et ses acteurs dans les secteurs de la chimie, de l'énergie et de l'environnement [4]. L'étude a été réalisée par un groupe d'experts de l'INRA, du CNRS, du CEA, de l'IFPEN, de l'IRSTEA et de l'Université d'Évry, et a été instruite en abordant trois volets complémentaires :

- les avancées récentes de la recherche, emblématiques de la transition technologique vers la biologie de synthèse et des évolutions qu'elles sous-tendent ;
- les opportunités ouvertes par la biologie de synthèse dans les divers secteurs ;
- le panorama des brevets de la biologie de synthèse et des technologies associées.

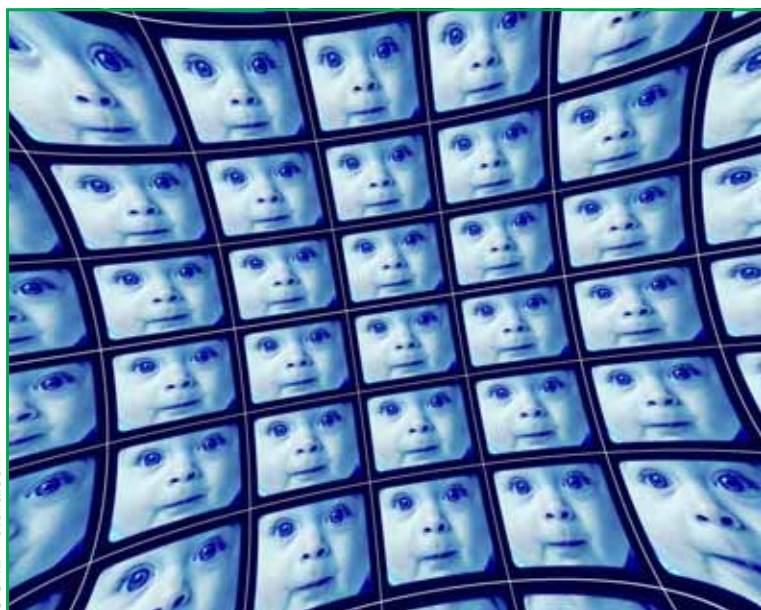
Des applications en thérapeutique

Dans le domaine du médicament, les fruits de la biologie de synthèse sont déjà là. L'équipe du professeur Jay Keasling de l'Université de Californie à Berkeley a réalisé la synthèse de l'acide artémisinique, précurseur immédiat de l'artémisinine, médicament efficace, mais rare et cher, contre la malaria [5]. Ceci à l'heure où la Chinoise Youyou Yu était récompensée par un prix Nobel de médecine et de physiologie (2015) pour sa découverte de l'artémisinine à partir de l'*Artemisia annua*.

L'artémisinine est en effet produite par l'armoise annuelle. Son exploitation mondiale permet d'en obtenir 30 à 40 tonnes par an en moyenne et cette production agricole reste liée aux aléas climatiques et aux spéculations de marché. S'affranchissant ainsi de ces contraintes, Keasling et ses collaborateurs ont mis au point une voie de biosynthèse artificielle d'un précurseur de l'artémisinine, l'acide artémisinique, dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*.

Pour parvenir à ce résultat, dans une première étape, ils ont ajouté une déshydrogénase et un second cytochrome à la machinerie de la levure de boulanger, organisme unicellulaire microscopique. Grâce à ces deux éléments, la voie de biosynthèse atteint des rendements jusqu'ici inégalés : 25 grammes par litre.

Autre grande réussite, celle réalisée en collaboration étroite entre l'équipe de Denis Pompon, du Centre de génétique moléculaire du CNRS à Gif-sur-Yvette, et la société Aventis, avec la participation d'autres partenaires. Ce projet de grande envergure, la synthèse de l'hydrocortisone à partir de cette même levure de boulanger, a débuté en 1992. À partir d'alcool ou de sucre, les chercheurs sont désormais capables de synthétiser le cortisol (ou hydrocortisone), une



© JRB-Fotolia.com

hormone fabriquée par les glandes surrénales et dont le rôle est de réguler nombre de métabolismes. Le cortisol a donné naissance à toute une classe de médicaments dont le plus connu est la cortisone pour ses bienfaits dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïdale [6].

Le processus de synthèse du cortisol, le plus complexe qui ait jamais été reprogrammé dans une cellule vivante, nécessite l'introduction de neuf gènes d'origine humaine, animale et même végétale dans *S. cerevisiae* [7-8]. Cette prouesse technologique a non seulement des intérêts industriels, commerciaux et environnementaux indiscutables, mais devrait permettre, après simplification du procédé et optimisation, une forte réduction du coût de production. L'usine vivante ainsi obtenue est simple et autonome : les levures recombinées sont mises en présence de leur nourriture, du sucre ou de l'alcool, dans un environnement finement contrôlé. Parmi les faits remarquables, il est à noter l'absence de pollution et de produits secondaires. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à une nouvelle chimie, plus respectueuse de l'environnement, encore qualifiée de chimie verte.

Ces deux procédés conduisant à l'acide artémisinique et à l'hydrocortisone sont aujourd'hui exploités par Sanofi.

La microfluidique

La microfluidique repose sur le même principe que les nanotechnologies : les objets physiques acquièrent des propriétés nouvelles aux échelles infinitésimales. Ainsi, s'agissant des fluides, lorsque ceux-ci s'écoulent dans un micro-canal de quelques microns de diamètre, les forces de frottement liées à la viscosité l'emportent largement sur les forces inertielles liées à la vitesse d'écoulement. On obtient alors ce que l'on appelle un écoulement laminaire dans lequel les molécules composant le fluide progressent en conservant leurs positions relatives les unes par rapport aux autres. Cela n'a l'air de rien, mais cette absence totale de turbulences rend possibles des applications variées.

On peut également la définir comme une technique qui vise à maîtriser le transport et la manipulation de nanolitres de fluides dans des canaux miniaturisés ou des gouttes. Elle permet d'intégrer, dans un seul dispositif, plusieurs opérations successives d'un protocole complexe d'analyse. Cette intégration passe notamment par la maîtrise du mouvement,

de la distribution, éventuellement du stockage des réactifs et de l'échantillon, ainsi que des conditions physiques des réactions chimiques, en particulier la température, au sein du dispositif.

L'impact de la microfluidique est le plus important dans la biologie et la santé, étant d'ailleurs à l'origine de l'une de ses percées majeures récentes, le décryptage des génomes. Les entreprises qui ont développé leur propre procédé de séquençage génétique comme Illumina, Pacific Biosciences, GnuBio ou encore PicoSeq, font toutes appel, à des degrés divers, aux techniques microfluidiques [9].

La microfluidique prend également une place grandissante dans le diagnostic médical. Ainsi, les laboratoires Abbott proposent aux hôpitaux et cliniques un catalogue de puces électroniques permettant de réaliser, à partir d'une goutte de sang, un diagnostic fiable et ultrarapide de diverses pathologies, tels une crise cardiaque ou un ensemble de maladies infectieuses (sida, syphilis, hépatites B et C, etc.). Une dizaine de millions de ces « laboratoires sur puce » se sont déjà vendus.

En termes d'apport dans le domaine du médicament, l'un des exemples récents est celui développé par la société HiFiBio, une start-up hébergée à ESPCI-ParisTech, qui consiste à sélectionner, pour un agent pathogène donné, des anticorps thérapeutiques par criblage en mettant les lymphocytes B dans des microgouttes [10].

Nouvelles technologies et risques

Ne nous voilons pas la face : avec la génétique, chacune de ces avancées présente des risques selon l'usage que l'on en fera. Les organisateurs du forum de Davos 2015 se sont inquiétés ouvertement du manque de gouvernance, de contrôle ou de limite d'un certain nombre de nouvelles technologies émergentes. La biologie de synthèse, les manipulations génétiques, l'intelligence artificielle, les recherches autour de l'homme augmenté, expression aujourd'hui consacrée pour désigner l'« amélioration » technique des performances humaines, aussi bien physiques, intellectuelles, qu'émotionnelles [11], font peser des risques inédits sur notre futur. Le rapport prend bien soin de préciser toutes les opportunités que présentent ces ruptures, mais il s'inquiète aussi de leurs effets collatéraux, notamment parce qu'ils sont difficiles, pour ne pas dire impossibles à anticiper.

La crainte est que des « apprentis sorciers » s'emparent de ces techniques sans se fixer ni limite ni borne, sans réfléchir à ce qui est acceptable voire souhaitable pour l'homme et la planète. Sans s'interroger non plus sur les impacts de leurs découvertes. « *Science sans conscience n'est que ruine de l'âme* », écrivait Rabelais il y a cinq siècles. « *Technologie sans esprit n'est que ruine de l'homme* », reformulent à leur manière les auteurs de ce document, non sans inquiétude.

On doit aussi évoquer la révolution apportée par la technique CRISPR/Cas9, CRISPR signifiant « Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats », et Cas9 étant une endonucléase, c'est-à-dire une enzyme spécialisée pour couper l'ADN sur chaque brin de la double hélice. Il s'agit d'une nouvelle technologie de génie génétique qui permet, en quelques jours, d'insérer ou d'éliminer un gène, comme un simple copier-coller. Son origine se situe en 1987, lorsque Atsuo Nakata et son équipe de l'Université d'Osaka, au Japon, découvrent de curieuses séquences d'ADN répétitives dans le génome de bactéries *Escherichia coli* [12]. Dans



certaines parties de ces séquences, les quatre « lettres » constitutives de l'ADN forment des suites identiques dans un sens de lecture ou dans l'autre, comme des palindromes.

Seconde avancée en 2005, lorsque des bio-informaticiens découvrent que les morceaux d'ADN intercalés entre ces palindromes sont souvent des séquences d'ADN de virus. Un peu plus tard, en 2007, des chercheurs de l'industriel laitier danois Danisco découvrent que lorsque les bactéries qu'ils utilisent pour fabriquer des yaourts et des fromages ont des séquences CRISPR, elles survivent mieux aux infections virales [13].

On émet alors l'hypothèse que les CRISPR agiraient comme une sorte de vaccin, mais il reste à comprendre comment. C'est ce que vont expliquer Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna en fabriquant en laboratoire un « ARN guide » correspondant au gène ciblé, puis en l'arrimant à une enzyme Cas9, qui coupera alors le gène [14].

Des ciseaux moléculaires

Développée en 2012, cette technologie s'avère plus efficace et plus facile à mettre en œuvre que les autres pour corriger des défauts de l'ADN de plantes et d'animaux, et elle rend ces modifications permanentes dans l'héritage génétique. La revue *Science* lui a d'ailleurs décerné le titre de percée scientifique majeure de l'année 2015. Simple et peu coûteuse, cette technique, ainsi inspirée d'un processus naturel utilisé par les bactéries pour se défendre contre l'invasion des virus, est à la portée de nombreux scientifiques.

Ces nouveaux ciseaux moléculaires offrent des perspectives mirobolantes pour le traitement de maladies, jusqu'ici réfractaires à tout traitement médicamenteux. Ainsi pour la première fois en novembre 2015, était annoncée la guérison d'une enfant, la petite Layla âgée d'un an, atteinte d'une leucémie aigüe lymphoblastique avec des cellules immunitaires génétiquement modifiées, des cellules UCART19, conçues par Collectis et ingénierées avec la technologie TALEN® (pour « transcription activator-like effector nuclease ») [15]. Certes il ne s'agit pas ici de CRISPR/Cas9, mais le principe est le même : utiliser des ciseaux moléculaires pour couper le génome.

Autre exemple expérimental récent utilisant cette fois-ci la technologie CRISPR/Cas9, celui qui a permis une avancée

majeure dans la myopathie de Duchenne en excluant avec précision la partie mutée du gène codant pour cette protéine (exon 23) par introduction, à l'aide d'un adéno-virus (AAV9), du système CRISPR/Cas9 dans le tissu musculaire et le cœur de souris mdx (souris déficientes en dystrophine) [16-18].

Revers de la médaille, pour alimenter la crainte précédemment évoquée et liée à ces nouvelles technologies, ces possibilités de modification du génome concernent aussi des travaux réalisés sur des embryons humains au stade précoce de leur développement et sur des cellules germinales⁽¹⁾ (ovules, spermatozoïdes).

L'embryon humain, source expérimentale

Bien que beaucoup plus précise que les technologies basées sur les méganucléases ou la technologie TALEN®, cette technique n'est cependant pas fiable à 100 %. Ainsi, d'autres sites du génome peuvent être coupés (si l'ARN servant de guide les « reconnaît » et s'y fixe), ce qui induit donc la possibilité d'apparition de mutations en d'autres endroits du génome.

En mars 2015, des chercheurs chinois ont apporté des modifications génétiques à plusieurs gènes sur des embryons humains par la technique CRISPR/Cas9 [19]. Il faut certes relativiser cette annonce puisqu'il ne s'agissait que de corriger des gènes défectueux, responsables de la β -thalassémie. De plus, les embryons choisis étaient non viables pour donner des êtres humains. Néanmoins, ces travaux ont suscité une réelle inquiétude dans le milieu scientifique médical.

Déjà en 2007, une équipe américaine avait modifié pour la première fois les gènes d'un embryon, lui aussi non viable [20]. L'affaire fit grand bruit alors qu'il ne s'agissait que d'ajouter un gène codant pour une protéine fluorescente.

Toujours dans le même esprit, en septembre 2015, Kathy Niakan, une scientifique travaillant sur les cellules souches à l'Institut Crick Francis de Londres, a demandé à la Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), l'organisme gouvernemental britannique éditant la réglementation sur les techniques de procréation, une autorisation pour travailler sur la modification du génome des embryons humains [21]. Cette demande faisait suite à la signature le 2 septembre 2015 d'une déclaration commune de soutien sur la recherche et le financement des méthodes de modification du génome, notamment celles liées à l'utilisation de la technique du CRISPR/Cas9, par l'Académie des sciences médicales (AST) et plusieurs conseils et associations. Le 18 septembre, la HFEA lui donnait le feu vert. L'Angleterre est donc moteur sur cette question de l'utilisation du CRISPR/Cas9 pour modifier le génome des embryons humains.

Que dire également de la « FIV à trois parents » ? Cette fécondation *in vitro* consiste à créer un embryon humain à l'aide de l'ADN de deux femmes et d'un homme. Cette technique d'assistance médicale à la procréation (« maternal spindle transfer » ou MST), destinée à prévenir certaines maladies génétiques, consiste à retirer le noyau de l'ovule de la future mère porteuse d'une mutation mitochondriale pour le transférer dans celui d'une femme saine dont on a préalablement retiré le noyau. L'ovule reconstitué contient l'ADN nucléaire de la mère mais l'ADN mitochondrial de la donneuse. Après fécondation par le sperme du père, l'œuf peut se développer et l'embryon qui renferme les trois ADN pourra être transféré dans l'utérus de la mère (voir figure). Le

24 février 2015, les députés britanniques ont autorisé cette fécondation *in vitro* à trois parents qui permet de fabriquer des « enfants chimères ». Selon certains, il faut voir là l'installation dans nos sociétés d'une technique issue d'une culture eugéniste et d'une idéologie transhumaniste. Cette technique « *peaufinerait le raffinement eugénique en attendant de créer un être humain sans défaut.* » Par ailleurs, certains s'interrogent aussi sur l'identité de l'enfant, à savoir par exemple quel sera le statut de la donneuse ? On sait que les mitochondries contiennent elles aussi un peu d'ADN, distinct de celui contenu dans le noyau de l'ovocyte ; « *l'enfant aura donc l'ADN nucléaire (99,9 %) venant du père et de la mère et l'ADN mitochondrial (0,1 %) venant de la donneuse.* » Selon les députés britanniques, la technique ne sera pas utilisée pour pallier des problèmes de fertilité, mais seulement pour les personnes ayant développé des maladies mitochondriales sévères. Oui mais jusqu'à quand ?

Comme s'interrogeaient des spécialistes de la bioéthique, si l'on parvient à modifier le génome des cellules germinales grâce à cette technique CRISPR/Cas9, convient-il pour le bien de la société de l'autoriser ? C'est une question qui se pose à la société et à laquelle il faudra bien répondre. Le questionnement est le même concernant la stérilisation des moustiques, transmetteurs du paludisme. Dans ce contexte, l'entreprise britannique Oxitec, étroitement liée au géant agrochimique Syngenta, a mis au point une lignée de moustiques *Aedes aegypti* mâles, modifiés par transgénèse, qui permettrait de contrôler la population des moustiques vecteurs. Le 10 avril 2014, la Commission technique nationale de biosécurité brésilienne (CTNBio) – l'équivalent du Haut conseil sur les biotechnologies en France – avait autorisé, par seize voix contre une, la dissémination dans l'environnement de ces moustiques de nom de code OX513A. Pour être effective, cette autorisation devait néanmoins encore être validée par l'Agence nationale de surveillance sanitaire (Anvisa). C'est chose faite, et des millions d'insectes transgéniques ont été lâchés dans le Nordeste. La manifestation récente du virus Zika et l'épidémie croissante de dengue devraient justifier de nouveaux lâchers.

Conclusion

Les avis sont actuellement partagés sur l'institution, ou non, d'un moratoire sur la manipulation du génome de l'embryon humain.

Selon Tugdual Derville, délégué général d'Alliance VITA, « *Le génome humain fait partie de notre « patrimoine de*

l'humanité » le plus précieux. Son intégrité doit absolument être préservée pour les générations futures. » Autre avis réservé, celui de Hugh Whittall, directeur du Nuffield Council on Bioethics à Londres, qui déclarait que « *Toutes modifications du génome pour corriger une maladie génétique visant à créer un embryon génétiquement modifié pour faire naître un enfant soulèveraient un certain nombre de questions importantes qui devraient être abordées avant que ces travaux soient entrepris.* »

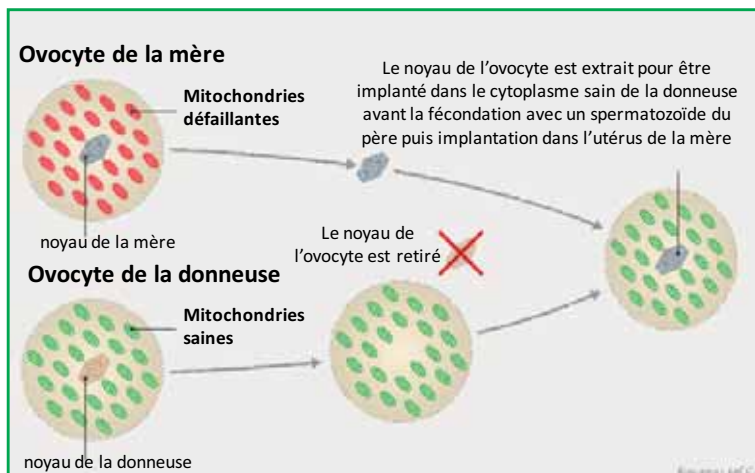
En octobre dernier, le Comité international de bioéthique de l'Unesco a appelé à un moratoire sur les techniques d'édition de l'ADN des cellules reproductrices humaines pour éviter une modification « contraire à l'éthique » des caractères héréditaires des individus. Il est bon de savoir que, selon une étude sur les législations et les pratiques concernant les modifications génétiques, publiée par l'Université de Hokkaido au Japon en 2014, sur 39 pays examinés, 29 avaient interdit les modifications de la lignée germinale humaine. Dans 25 pays, l'interdiction était juridiquement contraignante. Les quatre autres avaient mis en place des lignes directrices, tandis que les règles dans les dix pays restants ont été décrites comme ambiguës.

Devant ces risques majeurs, la communauté internationale s'est aussi mobilisée en se demandant s'il n'y avait pas là un risque eugéniste. Ainsi, un sommet international s'est tenu à Washington du 1^{er} au 3 décembre sur la modification du génome humain, à l'initiative des Académies nationales de sciences et de médecine des États-Unis. Fait à noter, contrairement aux précédents sommets sur le sujet, dont le huis clos d'Asilomar en 1975, ce sommet entendait cette fois associer le public à ses interrogations, et la Chine, au travers de l'Académie chinoise des sciences, y participait.

Contrairement à ce que l'on attendait, la déclaration officielle finale de ce sommet a donné le feu vert à la recherche. Ainsi ce comité, composé de dix scientifiques et de deux chercheurs en bioéthique, a appelé les « trois grands » de l'édition génomique⁽²⁾ à prendre leurs responsabilités : « *Par conséquent, nous appelons les académies qui ont participé à la tenue du sommet – l'Académie américaine des sciences et l'Académie américaine de médecine, l'Entreprise royale et l'Académie des sciences de Chine – à prendre l'initiative de créer un forum international pour discuter des utilisations cliniques potentielles de l'édition génomique ; aider à informer des décisions prises par les responsables politiques et autres ; formuler des recommandations et des lignes de conduite et promouvoir la coordination entre les nations.* »

Dans une recommandation non contraignante, le comité a aussi appelé à l'interdiction de l'édition génomique sur des embryons viables, affirmant que « *Si au cours du processus de recherche, de jeunes embryons ou des cellules de lignes germinales subissent une édition génomique, les cellules modifiées ne devraient pas être utilisées pour engendrer une grossesse.* »

Pour sa part, le Conseil de l'Europe a décidé de soutenir les technologies de modification du génome dans certaines limites. Ainsi, le Comité de bioéthique de ce même Conseil a adopté une Déclaration sur les technologies de modification du génome durant sa huitième réunion à Strasbourg, le 2 décembre 2015. Il a souligné que la Convention d'Oviedo est le seul traité international juridiquement contraignant traitant des droits de l'homme dans le domaine biomédical. Selon l'article 13 de la Convention, une intervention sur le génome humain – y compris dans le domaine de la recherche – ne peut être entreprise que pour des raisons préventives,



Fécondation *in vitro* « à trois parents » (source : HFEA).



diagnostiques ou thérapeutiques. Cet article interdit en outre toute modification génique sur des embryons qui serait transmise aux générations futures.

Ce même comité a décidé, dans le cadre de son mandat, d'examiner les enjeux éthiques et juridiques soulevés par les nouvelles technologies d'édition génomique.

On peut toutefois être inquiet lorsque l'on sait que l'entreprise américaine Editas Medicine, société spécialisée dans l'édition génomique, promet d'apporter des changements au génome humain d'ici à 2017.

Face à ces risques, les réactions des scientifiques se font plus fortes. Dans une tribune publiée en mars 2015 dans la revue *Nature* intitulée « Don't edit the human germ line » (« Ne modifiez pas la ligne germinale humaine »), de nombreux membres de la communauté scientifique ont expliqué que l'édition génomique sur des embryons humains pouvait avoir des conséquences imprévisibles sur les générations futures, et ils n'ont pas hésité à qualifier cette technique de dangereuse et éthiquement inacceptable.

La raison l'emportera-t-elle sur l'appât du gain, sur le désir d'une notoriété à la Faust ?

Notes et références

- (1) La *ligne germinale* dans un organisme multicellulaire est l'ensemble des cellules corporelles qui sont si différenciées et sécrétées que dans le processus usuel de reproduction, elles peuvent transmettre leur matériel génétique à leur progéniture.
- (2) *Édition génomique* : pouvoir d'altérer l'ADN d'un embryon de manière à modifier la ligne germinale.
- [1] Pichot A., Testart J., Les métamorphoses de l'eugénisme, *Encyclopaedia Universalis*, 1999, p. 99-105, consultable sur <http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte764>.
- [2] Rosental P.-A., *Destins de l'eugénisme*, La Librairie du XXI^e siècle/Seuil, 2016.

- [3] Monneret C., *Nobel, vous avez dit Nobel*, Éditions Bénévent, 2012, et réf. citées.
- [4] www.allenvi.fr/actualites/2015/biologie-de-synthese-nouvelle-ingenierie-du-vivant
- [5] Ro D.K. et al., Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast, *Nature*, 2006, 440, p. 940.
- [6] Monneret C. La cortisone au chev(al)et du peintre, *L'Act. Chim.*, 2013, 378-379, p. 9.
- [7] Pompon D., Lautier T., Truan G., Urban P., L'ingénierie combinatoire des génomes : une clé pour la création de voies biosynthétiques artificielles, *L'Act. Chim.*, 2013, 375-376, p. 24.
- [8] Szczepara F.M. et al., Total biosynthesis of hydrocortisone from a simple carbon source in yeast, *Nat. Biotechnol.*, 2003, 21(2), p. 143.
- [9] Tay A. et al., Advances in microfluidics in combating infectious diseases, *Biotechnol. Adv.*, 2016, sous presse.
- [10] <https://www.espci.fr/fr/actualites/2013/start-up-hifbio-laureate-du-concours-creation>
- [11] Consulter à ce sujet : Le Dévédec N., Gui F., L'humain augmenté, un enjeu social, *SociologieS (en ligne)*, Premiers textes, 2013, <http://sociologies.revues.org/4409>.
- [12] Ishino Y. et al. Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product, *J. Bacteriol.*, 1987, 169(12), p. 5429.
- [13] Barrangou R. et al., CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes, *Science*, 2007, 315(5819), p. 1709.
- [14] Doudna J.A., Charpentier E., Genome editing: the new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9, *Nature*, 2014, 346(6213), p. 1258096.
- [15] Amrolia P.J. et al., First clinical application of talen engineered universal CAR19 T cells in B-ALL. ASH 57th annual Meeting & Exposition, Orlando, FL, 5-8 déc. 2015, Abstract n° 2046.
- [16] Long C. et al., Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy, *Science*, 2016, 351(6271), p. 400.
- [17] Nelson C.E. et al., In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy, *Science*, 2016, 351(6271), p. 403.
- [18] Tabeboardbar M. et al., In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells, *Science*, 2016, 351(6271), p. 407.
- [19] Liang P. et al., CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes, *Protein & Cell*, 2015, 6(5), p. 363.
- [20] Zaninovic N. et al., Genetic modification of preimplantation embryos and embryonic stem cells (ESC) by recombinant lentiviral vectors: efficient and stable method for creating transgenic embryos and ESC, *Fertility and Sterility*, 2007, 88(Suppl. 1), p. S310.
- [21] www.alliancevita.org/2016/01/crispr-cas9-langterre-avance-a-grands-pas-sur-la-modification-du-genome-des-embryons-humains/



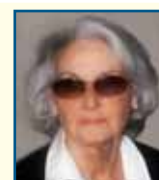
C. Monneret

Claude Monneret

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

Rose Agnès Jacquesy

est rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique***.



R.A. Jacquesy

* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.
Courriel : claudemonneret@curie.fr
** SCF, 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris.
Courriel : redac-chef@lactualitechimique.org



Topologie chimique et machinerie moléculaire

Avant-propos

Jean-Pierre Sauvage, un de nos fidèles auteurs [1-3], a accepté lors de la remise solennelle du Grand Prix 2014 de la Fondation de la Maison de la Chimie (Paris, 2015), d'offrir aux lecteurs de L'Actualité Chimique un dossier faisant le point des travaux de son équipe.

L'article sur les muscles moléculaires qui suit permet d'aborder deux domaines de recherche ayant connu un développement très rapide au cours des vingt dernières années : la topologie chimique, avec en particulier les caténanes (molécules constituées d'anneaux entrelacés), et la machinerie moléculaire.

Le prototype du système moléculaire à anneaux entrelacés est le « [2]caténane », le terme « caténane » dérivant directement du latin (*catena*, chaîne) et le préfixe [2] indiquant que le composé comporte deux anneaux. C'est l'exemple le plus simple de cette vaste famille de molécules. Les caténanes ont fasciné les chimistes depuis fort longtemps. Il a été rapporté que le grand chimiste allemand Wilstätter avait évoqué les composés à anneaux entrelacés dès 1912 lors d'un séminaire à Zürich. De manière moins anecdotique, Wasserman a sans doute été le premier à obtenir en 1960 un [2]caténane, en très petites quantités. En 1961, le même Wasserman, travaillant aux Bell Telephone Laboratories, a publié une discussion intitulée « Chemical topology » en association avec Frisch, un chimiste des polymères [4]. Cet article, purement spéculatif, a été publié dans le JACS, sans aucun support expérimental. Il est également intéressant de noter qu'à l'époque, les grandes compagnies américaines finançaient des recherches apparemment déconnectées des applications ! Dans cet article, l'un des fondements du domaine des caténanes et de la topologie chimique, les auteurs discutent de caténanes plus ou moins complexes, de nœuds moléculaires, de rotaxanes (anneaux traversés par des filaments moléculaires porteurs, à leurs extrémités, de groupements volumineux les empêchant de s'échapper du ou des anneaux qu'ils traversent), et des bandes de Möbius.

La contribution expérimentale la plus remarquable ne provient cependant pas des États-Unis, mais d'Allemagne. La grande tradition de chimie de synthèse allemande a conduit Lüttringhaus et son élève Schill à synthétiser en 1964 un [2]caténane en utilisant les techniques modernes (de l'époque) de préparation de macrocycles. Cette approche remarquable a conduit à de petites quantités de [2]caténane après un gros travail de synthèse multi-étape. Il a ensuite été prolongé par de nombreux travaux de Schill et de ses collaborateurs sur les caténanes et autres molécules complexes de la même famille. En 1971, Schill a publié un livre, devenu célèbre parmi les chercheurs intéressés par les caténanes et au-delà : *Catenanes, Rotaxanes and Knots* [5]. Cet ouvrage est le deuxième élément fondateur du domaine.



Malheureusement, les difficultés synthétiques attachées à la synthèse de caténanes, même le plus simple d'entre eux, ont contribué à décourager les chimistes. Il n'y eut que très peu de laboratoires pour se lancer dans l'aventure et, au début des années 1980, le domaine était considéré comme tout à fait exotique. Pire, il n'inspirait plus que ce soit et était dans un état « dormant ». Il en était d'ailleurs de même de la topologie moléculaire, science des composés dont le graphe moléculaire est « non-plan », c'est-à-dire qui ne peuvent pas être représentés dans un plan sans croisements, quelles que soient les déformations que l'on fasse subir à la molécule (longueurs des liaisons et angles entre ces dernières).

À partir des années 1980, de nouveaux concepts synthétiques furent proposés, fondés sur les effets de matrice (ou « template » en anglais) utilisant des métaux de transition ou des assemblages purement organiques (complexes accepteur-donneur ou assemblages par liaisons hydrogène) [6-7]. Cette véritable révolution permit au domaine des caténanes de renaître puis de se développer de manière spectaculaire. Ces nouvelles approches permirent d'ailleurs aux groupes de recherche impliqués de devenir plus ambitieux et, ainsi, de préparer des composés présentant une topologie complexe : le nœud de trèfle, les anneaux de Salomon (deux anneaux doublement entrelacés l'un avec l'autre) ou les anneaux des Borromée, pour ne citer que trois exemples représentatifs.

Il est à noter que tous ces travaux relevaient principalement du défi synthétique que représentait l'obtention de l'objet-cible. Les éventuelles applications des polymères

comportant des anneaux entrelacés ou des enchevêtrements représentaient bien une extension mais n'étaient pas l'objectif premier des travaux. À partir du milieu des années 1990, un autre domaine, initié en partie à partir des caténanes et rotaxanes, a vu le jour : les « machines moléculaires ». Au début, il s'agissait principalement de commutateurs moléculaires baptisés « machines » par les acteurs du domaine du fait des mouvements de grande amplitude subis par les molécules lorsque celles-ci passaient d'un état donné à un autre état sous l'action d'un signal externe, électrochimique, photonique ou chimique, principalement. C'est ainsi que des rotaxanes ou des caténanes commutables ont vu le jour, dont les « navettes moléculaires » permettant à un anneau de voyager le long d'un axe qui le traverse et de se déplacer ainsi d'une « station A » vers une « station B » et inversement (Stoddart et Balzani, notamment [8-9]). Un autre exemple représentatif est celui d'un [2]caténane dont l'un des anneaux subit un mouvement contrôlé de pirouette à l'intérieur de l'autre anneau lorsque l'on oxyde ou réduit le composé [10].

Le domaine des machines moléculaires ou, plus correctement, des prototypes de machines, n'est pas réservé aux caténanes et aux rotaxanes. Des travaux magnifiques ont été réalisés avec des molécules dont la topologie n'a rien d'inhabituel. L'un des exemples le plus impressionnant est sans doute celui de l'équipe dirigée par Feringa (Groningue, Pays-Bas), qui a fabriqué de véritables moteurs rotatifs nanoscopiques [11]. Il s'agit d'alcènes encombrés subissant des réactions d'isomérisation de la double liaison par irradiation lumineuse ainsi que des réarrangements thermiques. Aujourd'hui, les moteurs rotatifs de Feringa sont capables de tourner à une très grande vitesse, ouvrant la voie à de nombreux dispositifs nanométriques. Notons que ce domaine de la machinerie fondée sur des molécules en solution ou déposées sur des surfaces est distinct de celui fondé sur la microscopie à champ proche. Dans ce dernier axe de recherche, la pointe du microscope à champ proche joue un rôle déterminant dans la mise en mouvement des objets étudiés. Des études menées en particulier à Toulouse (Joachim et ses collègues) ont conduit à des résultats remarquables, mais difficiles à comparer à ceux de la machinerie à base purement moléculaire.

Dans le domaine des caténanes et rotaxanes, les machines moléculaires simples du milieu des années 1990 [8, 10] ont par la suite conduit à des systèmes fonctionnels souvent complexes. Les muscles moléculaires, proposés dès le début des années 2000, en constituent un exemple. Comme cela sera décrit dans l'article qui suit, les molécules utilisées sont complexes et ne représentent que des prototypes de principe. D'autres systèmes sophistiqués ont été décrits au cours des dernières années. Deux exemples nous semblent particulièrement novateurs : (i) un modèle de ribosome ou synthétiseur de peptide, permettant la synthèse d'un petit peptide avec une séquence parfaitement contrôlée (Leigh), le « synthétiseur » étant un rotaxane complexe dont l'anneau se déplace au fur et à mesure que le peptide est synthétisé, et (ii) une pompe artificielle à l'échelle moléculaire, c'est-à-dire un composé (de nouveau un rotaxane) capable d'augmenter la concentration locale de l'un de ses constituants en utilisant une source d'énergie électrochimique, et de conduire ainsi à un état éloigné de l'état thermodynamique.

Pour terminer, en liaison avec les applications pratiques potentielles des caténanes et des rotaxanes, un ensemble de travaux spectaculaires a été publié au cours des années 2000. Le projet consistait à utiliser des caténanes ou des rotaxanes pour stocker et manipuler l'information au niveau moléculaire, en liaison avec les mémoires électroniques. Dans un article de 2007, Stoddart, Heath et leurs collaborateurs décrivent une mémoire électronique moléculaire fondée sur un rotaxane dont l'anneau peut se déplacer sur une longue distance d'une station à une autre, le mouvement étant dirigé par un signal électronique (oxydation ou réduction de la molécule) [12]. Les molécules forment les jonctions d'une architecture mémoire croisée (« crossbar architecture ») dont les fils sont nanométriques. Les performances de la mémoire électronique moléculaire obtenues par les équipes sont remarquables : une densité de 10^{11} bit/cm² a été atteinte, ce qui va bien au-delà de ce que les systèmes non moléculaires sont aujourd'hui capables d'obtenir. Bien sûr, rien n'est parfait et la faiblesse du système tient à l'instabilité relative des molécules lorsque le système fonctionne. Cependant, cet exemple démontre que de nombreuses voies sont ouvertes et que, partant d'un domaine *a priori* éloigné d'applications pratiques, il est aujourd'hui possible d'envisager des retombées intéressantes dans différents domaines allant des nano- ou microrobots aux mémoires électroniques à très haute densité de stockage ou aux matériaux dits intelligents.

Références

- [1] Colin J.-P., Dietrich-Buchecker C., Sauvage J.-P., Vers des machines et des moteurs moléculaires, N° spécial « Magnétisme moléculaire : un hommage à Olivier Kahn », *L'Act. Chim.*, **2001**, 247, p. 27.
- [2] Sauvage J.-P., Les nanomachines moléculaires : de la biologie aux systèmes artificiels et aux dispositifs, *L'Act. Chim.*, **2003**, 265, p. 119.
- [3] Collin J.-P., Sauvage J.-P., Caténanes et rotaxanes électroactifs : prototypes de machines moléculaires, N° spécial « Electrochimie & art, environnement, thérapeutique et santé, nanosciences et matériaux », **2009**, 327-328, p. 114.
- [4] Frisch H.L., Wasserman E., Chemical topology, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, p. 3789.
- [5] Schill G., *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press, **1971**.
- [6] Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kintzinger J.-P., Une nouvelle famille de molécules : les métallo-caténanes, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, p. 5095.
- [7] Ashton P.R., Goodnow T.T., Kaifer A.E., Reddington M.I., Slawin A.M.Z., Spencer N., Stoddart J.F., Vicent C., Williams D.J., A [2]catenane made to order, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1989**, 28, p. 1396.
- [8] Bissel R.A., Cordova E., Kaifer A.E., Stoddart J.F., A chemically and electrochemically switchable molecular shuttle, *Nature*, **1994**, 369, p. 133.
- [9] Balzani V., Credi A., Raymo F.M., Stoddart J.F., Artificial molecular machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, p. 3348.
- [10] Livoreil A., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Electrochemically triggered swinging of a [2]-catenane, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 9399.
- [11] Koumura N., Zijlstra R.W.J., van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L., Light-driven monodirectional molecular rotor, *Nature*, **1999**, 401, p. 152.
- [12] Green J.E., Choi J.W., Boukai A., Bunimovich Y., Johnston-Halperin E., Delonno E., Luo Y., Sheriff B.A., Ke Xu K., Shin Y.S., Tseng H.R., Stoddart J.F., Heath J.R., A 160-kilobit molecular electronic memory patterned at 10^{11} bits per square centimetre, *Nature*, **2007**, 445, p. 414.



Jean-Pierre Sauvage, membre de l'Académie des sciences, est professeur émérite à l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS)*.

* Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS), Université de Strasbourg, 8 allée Gaspard Monge, F-67000 Strasbourg.
Courriels : jpsauvage@unistra.fr ; niess.frederic@gmail.com

Systèmes moléculaires contractiles et extensibles : vers des muscles moléculaires

Jean-Pierre Sauvage, Vincent Duplan et Frédéric Niess

Résumé	Au cours des vingt dernières années, de nombreux systèmes moléculaires dynamiques, baptisés « machines moléculaires », ont été préparés et étudiés. Ces composés ou assemblages moléculaires sont mis en mouvement de manière contrôlée en utilisant un signal photonique, électrochimique ou chimique. Cet article présente principalement une catégorie de machines moléculaires capables de se contracter ou de s'étirer sous l'action d'un signal externe. La première partie s'intéresse à une grande variété de dimères de [2]rotaxane incorporant des fragments issus de la chimie supramoléculaire ou de la chimie de coordination. La deuxième partie est dévolue à un nouveau type de machine moléculaire récemment publié par notre équipe et fondé sur un « huit moléculaire » dont les mouvements de contraction ou d'extension sont induits par un signal électrochimique ou chimique. Ce huit moléculaire est particulièrement prometteur en tant qu'élément constitutif potentiel de matériaux dynamiques se comportant comme des muscles.
Mots-clés	Machines moléculaires, dimères de [2]rotaxane, muscles moléculaires, complexes de cuivre, complexes macrocycliques.
Abstract	Contractile and extensible molecular systems: towards molecular muscles Over the past two decades, many dynamic molecular systems referred to as "molecular machines" have been elaborated and studied. These compounds or molecular assemblies are set in motion in a controlled way using photonic, electrochemical or chemical signals. This article mostly presents one type of molecular machines able to contract or to extend under the action of an external signal. The first part deals with a large variety of [2]rotaxane dimers incorporating fragments belonging to the supramolecular or coordination chemistry world. The second section is devoted to a new type of molecular machine prototype recently published by our group and based on a molecular "figure-of-eight", whose extension or contraction motions are induced by an electrochemical or chemical signal. This figure-of-eight is particularly promising as a potential constitutive element of future muscle-like dynamic materials.
Keywords	Molecular machines, [2]rotaxane dimers, molecular muscles, copper complexes, macrocyclic complexes.

Le domaine des molécules à anneaux entrelacés ou enfilés par un ou plusieurs fragments acycliques, baptisées respectivement « caténanes » et « rotaxanes » (voir *figure 1*), a connu un développement spectaculaire depuis la mise au point d'approches synthétiques fondées sur des effets « template » (ou effets de matrice) [1].

Les caténanes, disponibles en quantités macroscopiques depuis le milieu des années 1980, ont été les éléments de départ d'un champ de recherche portant sur la « topologie moléculaire », avec l'élaboration de nombreux caténanes complexes et de nœuds moléculaires.

Les systèmes moléculaires dont les éléments constitutifs sont maintenus ensemble par des « liaisons mécaniques » plutôt que des liens covalents, tels que les caténanes et les rotaxanes, pourront subir facilement des mouvements de grande amplitude. Par exemple, un anneau pourra tourner à l'intérieur de l'autre anneau dans un [2]caténane. De manière similaire, un anneau sera capable de glisser le long de l'axe qui le traverse et ce sur une longue distance pourvu que l'axe soit suffisamment long. Il pourra aussi subir un mouvement de rotation autour de ce même axe, conduisant ainsi à un moteur rotatif.

L'équipe de recherche de Strasbourg s'est principalement intéressée aux systèmes à anneaux entrelacés comportant des métaux de transition. L'utilisation de ces centres métalliques dans des réactions à effet de matrice a permis de préparer les premiers caténanes de manière macroscopique (0,1 à 1 g) [2]. Après que les méthodes de synthèse des composés à anneaux entrelacés aient été conçues et décrites, les caténanes et les rotaxanes ont été en partie à l'origine d'un nouveau domaine aujourd'hui connu sous le nom de « machines moléculaires » [3-5].

C'est au milieu des années 1990 que les chimistes des molécules ont conçu et préparé les premières « machines », composés capables de subir des mouvements de grande amplitude sous l'action d'un signal externe (chimique, électrochimique, photonique, etc.). Une motivation importante ayant contribué à l'émergence de ce nouveau domaine a été l'observation des processus biologiques innombrables faisant intervenir des mouvements moléculaires contrôlés dans des processus essentiels tels que la synthèse de l'ATP (ATP synthase agissant comme un moteur rotatif) [6], le transport de matière dans la cellule (kinésine se déplaçant sur des microtubules), ou la contraction et l'extension des muscles

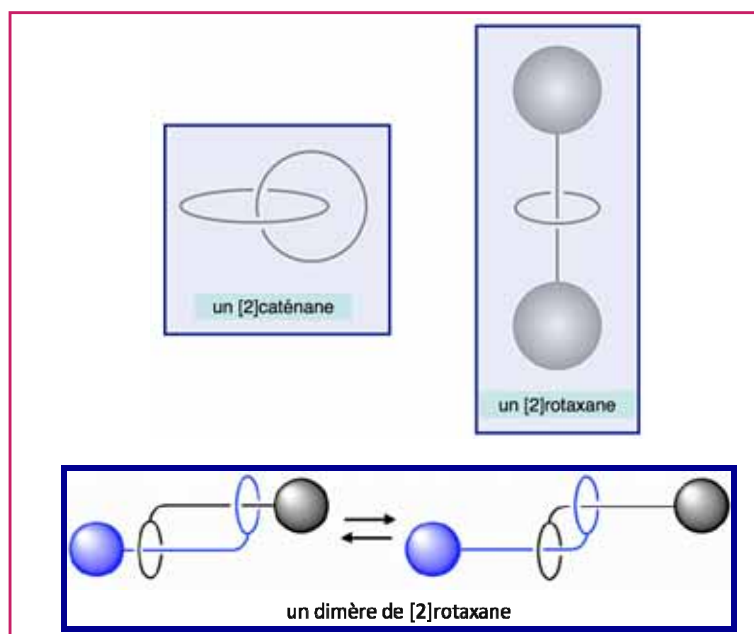


Figure 1 - Un [2]caténane est constitué de deux anneaux entrelacés, c'est le caténane le plus simple que l'on puisse imaginer. Il en est de même pour le [2]rotaxane dont l'axe porte des groupements terminaux volumineux empêchant les deux fragments de cette molécule de se séparer. Le dimère de [2]rotaxane représenté ici comporte deux axes pouvant glisser le long l'un de l'autre. Sa géométrie est parfaitement adaptée à des mouvements de contraction ou d'élongation en faisant coulisser les deux axes à l'intérieur des anneaux qu'ils traversent.

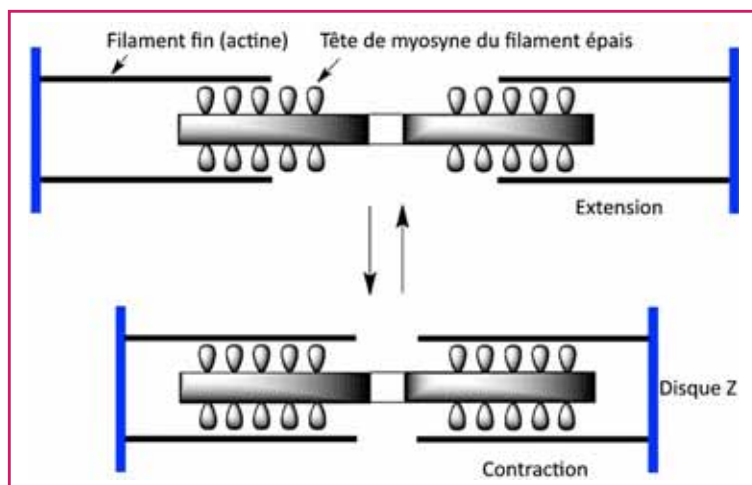


Figure 2 - Représentation schématique simplifiée d'un muscle en action. À partir de la forme étendue (en haut de la figure), l'état contracté est obtenu dans un processus de glissement du filament épais (myosine) le long du filament fin (actine). Les deux disques Z délimitent le sarcomère, unité élémentaire du muscle.

striés (filaments de myosine et actine glissant l'un sur l'autre) [7]. Les processus biologiques ont très souvent fasciné et inspiré le chimiste, incitant celui-ci à vouloir reproduire certains aspects du fonctionnement ou de la structure des systèmes naturels. L'intérêt pour les nanosciences a également beaucoup contribué au développement des machines moléculaires, nanométriques par essence. En particulier, des travaux importants ont été réalisés en vue de stocker et de traiter l'information en utilisant des nanomachines de type caténane ou rotaxane. D'autres applications sont envisagées telles que la fabrication de dispositifs nanométriques mécaniques mis

en mouvement par un processus électronique ou photonique. Enfin, notons que le domaine des machines moléculaires ne se cantonne pas à l'utilisation de composés à anneaux entrelacés. Des travaux particulièrement novateurs fondés sur l'isomérisation de doubles liaisons C=C très encombrées ont été réalisés, conduisant à l'élaboration de véritables moteurs rotatifs moléculaires [8].

Le présent article porte sur une catégorie particulière de machines moléculaires capables de se contracter ou de s'étirer sous l'action d'un signal externe. La première famille de molécules présentée ici consiste en des dimères de [2]rotaxane (figure 1). Ces composés peuvent être considérés comme des analogues synthétiques de muscles naturels dans la mesure où, de manière analogue aux muscles striés, la longueur de l'objet est modifiée en faisant glisser deux filaments l'un sur l'autre plutôt qu'en introduisant une certaine tension dans le système afin de changer sa longueur (comme dans un ressort par exemple). La deuxième catégorie, fondée sur l'utilisation de « huit moléculaires » (8), est très différente en ce sens que la transformation de la molécule d'une forme donnée en l'autre forme fait intervenir à la fois un étirement dans une direction et un gonflement dans une direction orthogonale à celle de l'étirement.

Composés à anneaux entrelacés (ou « dimères de [2]rotaxanes »)

Dans la mesure où les muscles naturels consistent en des filaments capables de glisser les uns sur les autres (le filament fin d'actine et le filament épais de myosine, voir figure 2), un assemblage moléculaire dans lequel deux fragments peuvent glisser le long l'un de l'autre a été proposé. Ce processus de glissement, dans une direction ou dans la direction opposée, est effectivement mis en œuvre dans le sarcomère (unité élémentaire du muscle) pour conduire à la contraction ou extension du muscle.

Systèmes comportant des métaux de transition

Parmi les nombreuses possibilités offertes par les caténanes et les rotaxanes, le dimère de [2]rotaxane représenté au bas de la figure 1 semble particulièrement bien adapté au glissement. Il est facile de visualiser le mouvement dans cet objet doublement entrelacé. Les deux filaments (bras latéraux attachés à leurs anneaux) peuvent glisser l'un sur l'autre sans que l'édifice entier ne soit détruit du fait des « bouchons » attachés à l'extrémité des filaments qui empêchent le « désenfilage ». De tels systèmes peuvent constituer des modèles primitifs du muscle strié, le glissement de filaments étant essentiel pour les muscles biologiques et étant également important pour les modèles chimiques.

Comme souvent dans notre groupe, le cuivre(I) a été utilisé comme élément assembleur et comme « template » (la synthèse détaillée ne sera pas décrite ici). Le mouvement a été induit par une réaction chimique (échange de métaux liés à la molécule organique) [9]. Le composé doublement entrelacé peut interagir simultanément avec deux centres métalliques, chacun d'entre eux étant entouré de quatre ou de cinq atomes coordinants.

La coordination de Cu(I) à deux phénanthrolines conduit à une situation tétracoordinée pour chaque centre métallique. Elle correspond à une géométrie étendue (partie supérieure

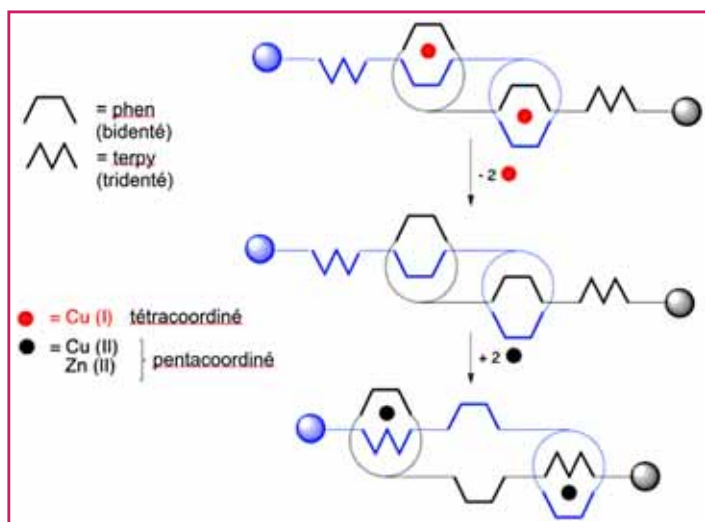


Figure 3 - **Mouvements induits de manière chimique (contraction/extension) dans le dimère de [2]rotaxane.** Le fragment en forme de W représente un groupement tridenté tel que la terpyridine-2,2',6',2'' (terpy) alors que l'espèce ressemblant à un U est un ligand bidenté de la famille de la phénanthroline-1,10 (phen).

de la figure 3), alors que la coordination d'un métal divalent (Cu(II) ou Zn^{2+}) conduit à une situation pentacoordinée correspondant à l'interaction de chaque centre métallique avec une phen et une terpy. Nous avons alors une géométrie contractée (partie basse de la figure 3).

Dans le paragraphe suivant, sont présentées brièvement les dernières étapes de la synthèse du dimère de [2]rotaxane, en partant de la molécule comportant un anneau coordinant à 31 atomes dans sa périphérie la plus petite et son fragment latéral également coordinant. La synthèse du conjugué anneau-bras latéral requiert déjà une dizaine d'étapes.

La réaction du conjugué anneau-bras latéral avec une quantité stœchiométrique de $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ dans $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ conduit à l'espèce doublement « enfilée » représentée au bas de la figure 4. Le succès de cette réaction n'était en rien garanti considérant le grand nombre de complexes de Cu(I) pouvant se former par coordination aux deux fragments chélatants du ligand (endocyclique et site de coordination latéral). Le composé représenté au bas de la figure 4, appelé un pseudorotaxane car ne comportant pas de « bouchons », est obtenu de manière quantitative sous contrôle thermodynamique. Cependant, la complexité de la réaction se traduit par une extrême lenteur (une semaine à température ordinaire) dans l'évolution du mélange obtenu en mélangeant le conjugué anneau-bras latéral et le sel de cuivre(I). De nombreuses étapes de coordination et de décoordination doivent avoir lieu avant que le système ne trouve son puits thermodynamique.

Le complexe de Cu(I) du dimère de pseudo[2]rotaxane est un composé rouge très stable chimiquement. Il a été cristallisé et étudié par diffraction des rayons X. Sa structure cristallographique est représentée figure 5.

Il a ensuite fallu fonctionnaliser la molécule doublement entrelacée représentée au bas de la figure 4 et sur la figure 5 afin de pouvoir déclencher les mouvements désirés de contraction ou d'elongation. La terpyridine fonctionnalisée représentée en haut de la figure 6 incorpore un fragment tridenté et est attachée à un groupement volumineux qui fera office de « bouchon ». Elle a été préparée de manière séparée

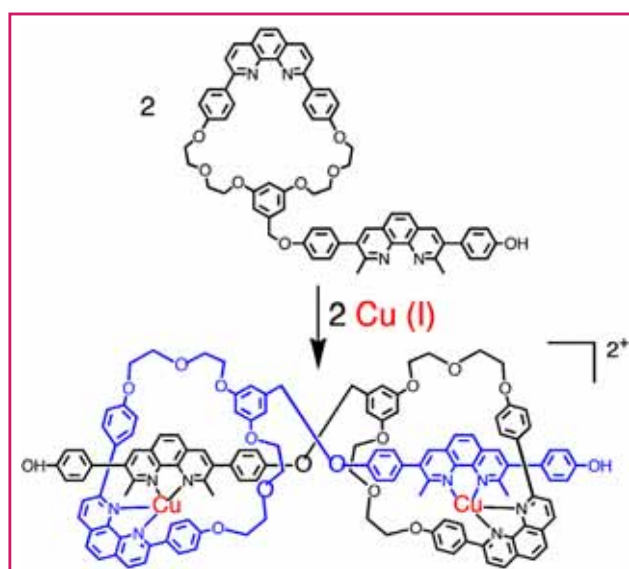


Figure 4 - Processus de double « enfilage » induit par le cuivre(I). La réaction est quantitative, ce qui démontre, encore une fois, l'efficacité du cuivre(I) comme élément assembleur.

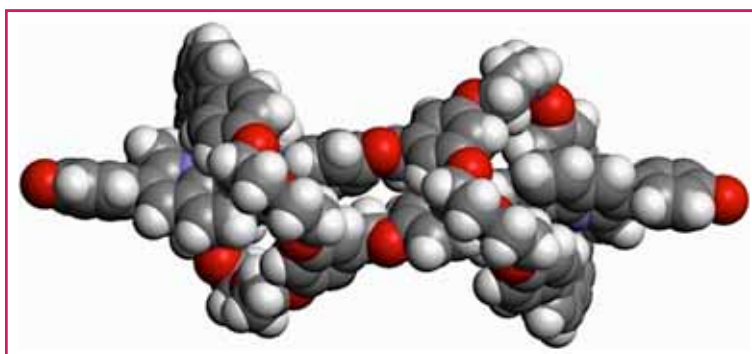


Figure 5 - **Structure cristallographique du dimère complexé à deux atomes de cuivre(I).** Les atomes d'oxygène sont représentés en rouge et les atomes d'azote des groupes phénanthroline en bleu. Les deux atomes de cuivre(I) sont enfouis dans la structure organique et ne sont pas visibles. La distance entre les deux atomes d'oxygène terminaux (-OH) est de 18,3 Å.

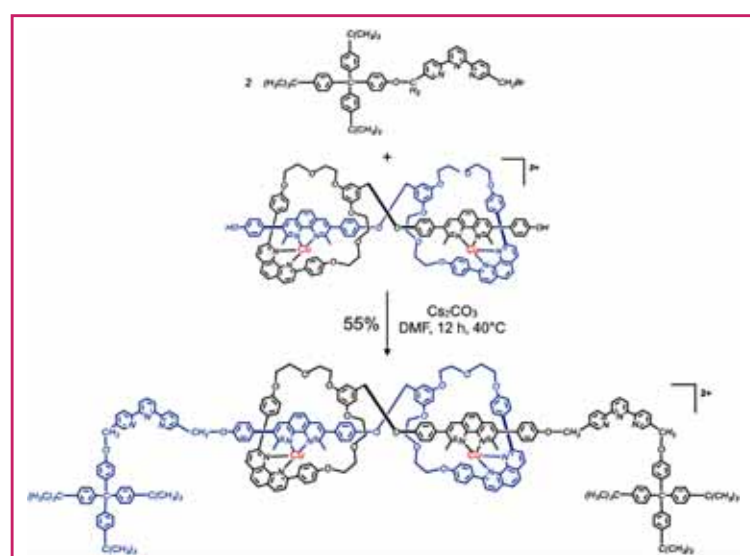


Figure 6 - **Fonctionnalisation du dimère de pseudo[2]rotaxane, précurseur du « muscle ».** Le composé représenté en bas de la figure est un dimère de [2]rotaxane du fait de la présence de bouchons terminaux. Il est dans une situation étirée.

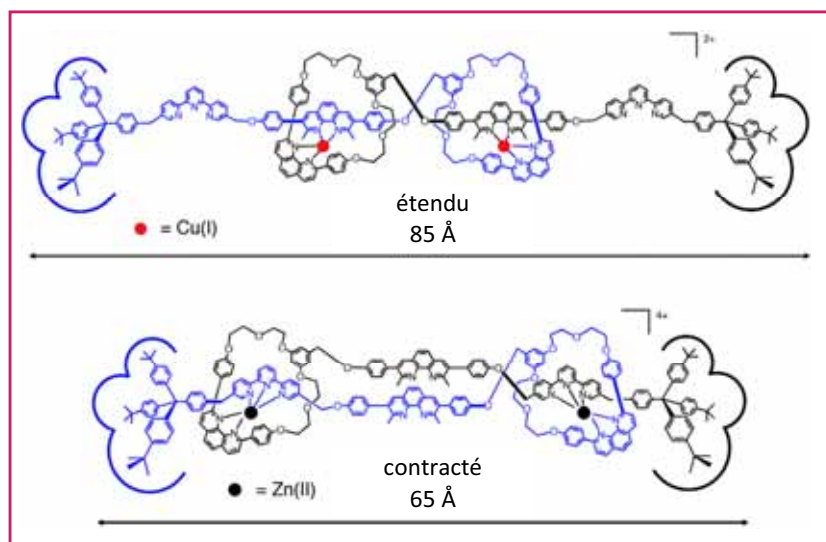


Figure 7 - Les deux formes du dimère de [2]rotaxane, modèle de muscle. L'interconversion entre les deux formes est facilement réalisée par échange de métal. Cependant, la mise en mouvement électrochimique n'a pas été possible. Le complexe de Cu(I) (forme étirée) est facilement oxydé en complexe de Cu(II) mais ce dernier est inerte et ne se réarrange pas, du moins à une échelle de temps raisonnable, bien qu'il soit thermodynamiquement très instable du fait de la géométrie approximativement tétraédrique pour chaque centre Cu(II).

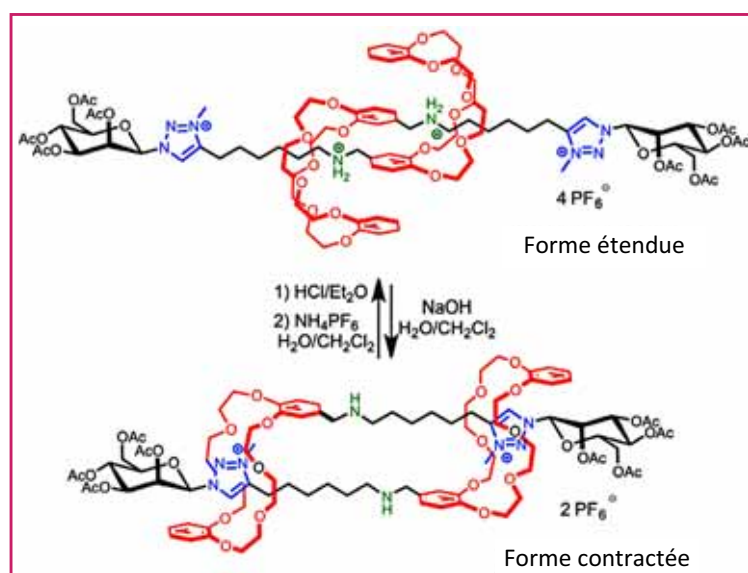


Figure 8 - Coutrot et coll. ont mimé les mouvements de contraction ou d'allongement du muscle en utilisant un dimère de [2]rotaxane dont les axes contiennent une station triazolium et un groupement N-benzylammonium sensible au pH [13].

(six étapes) avant d'être attachée aux deux extrémités du complexe dinucléaire de cuivre(I) de la figure 4. Le modèle de muscle complet, représenté au bas de la figure 6, est alors obtenu sous sa forme étirée. Il est prêt à être mis en mouvement. Cette dernière étape de synthèse permet à la fois d'introduire le groupement terpy dans le bras latéral et de transformer le composé précurseur en un rotaxane vrai pour lequel la dissociation est devenue impossible de par les groupements volumineux portés par les bras.

La réaction du dimère de rotaxane de la figure 6 avec KCN conduit quantitativement au produit démétallé (non représenté sur la figure) du fait de la très grande affinité de l'ion cyanure pour Cu(I). Il est alors possible de remétaller le dimère de [2]rotaxane libre par un sel de zinc pour conduire à un

complexe comportant deux ions Zn^{2+} quantitativement. Ce composé est maintenant dans sa forme contractée. La forme étirée peut être régénérée en traitant le complexe de Zn^{2+} par un excès de $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$. En utilisant une réaction d'échange de métal, le composé modèle de muscle peut être mis en mouvement. Le complexe de Cu(I) correspond à la forme étirée et celui de Zn^{2+} à l'état contracté, comme indiqué figure 7.

Les deux dimères de [2]rotaxane de la figure 7 représentent l'un des premiers exemples d'un assemblage linéaire capable de s'allonger ou de se contracter à volonté sous l'action d'un stimulus donné. Sur la base de modèles moléculaires simples, on peut estimer la longueur totale du composé à 85 Å dans sa forme étirée et à 65 Å lorsqu'il est contracté. Cette modification de ~ 27 % correspond grossièrement à celle du muscle strié.

Un certain nombre de composés ayant un comportement rappelant celui d'un muscle ont été décrits dans les dix dernières années [10]. Dans la plupart des cas, leur mise en mouvement est fondée sur des principes assez éloignés des nôtres. Il n'est pas possible de discuter en détail ces différents « muscles » dans cet article ; nous mentionnons cependant quelques-uns des systèmes les plus remarquables :

• Muscles moléculaires comportant des cyclodextrines

Plusieurs équipes ont préparé des dimères de [2]rotaxanes comportant des cyclodextrines. Ces composés sont capables de se contracter ou de s'allonger sous l'action d'un signal [11-12]. Ces mouvements ont lieu en utilisant les forces hydrophobes, des contraintes de taille, des changements de solvant ou la photoisomérisation de dérivés de l'azobenzène ou du stilbène.

• Systèmes fondés sur des interactions accepteur-donneur d'électron couplées à des processus de protonation-déprotonation

Une autre famille de « muscles » fondée sur des architectures entrelacées a été mise au point par plusieurs groupes. Les composés contiennent deux motifs différents de reconnaissance moléculaire : l'un utilisant la liaison hydrogène (donc sensible au pH), et l'autre fondée sur des interactions accepteur-donneur.

Dans un article récent, Coutrot et coll. ont décrit un « muscle » dont la mise en mouvement est réalisée en changeant le pH du milieu [13]. Le système consiste en un dimère de [2]rotaxane. Chaque monomère comporte un éther-couronne attaché à un fragment linéaire. Ce fragment contient deux « stations » : une fonction ammonium et un groupe triazolium. Deux unités mannoside ont été utilisées comme groupes bloquants. En milieu acide, les anneaux interagissent avec les stations N-benzyle ammonium du « fil », principalement en formant des liaisons H. Le « muscle » est alors dans sa situation étendue (partie supérieure de la figure 8). En augmentant le pH, la station N-benzyle ammonium est graduellement déprotonée pour fournir l'amine libre. Cette amine est bien sûr incapable d'interagir avec l'éther-couronne. Par contre, le groupement accepteur d'électron triazolium, qui n'est pas affecté par l'augmentation de pH, est disponible pour former un complexe de type accepteur-donneur avec l'anneau de l'autre sous-unité « anneau-fragment linéaire ». Le composé « muscle » se retrouve alors dans une situation contractée (partie inférieure de la figure 8).

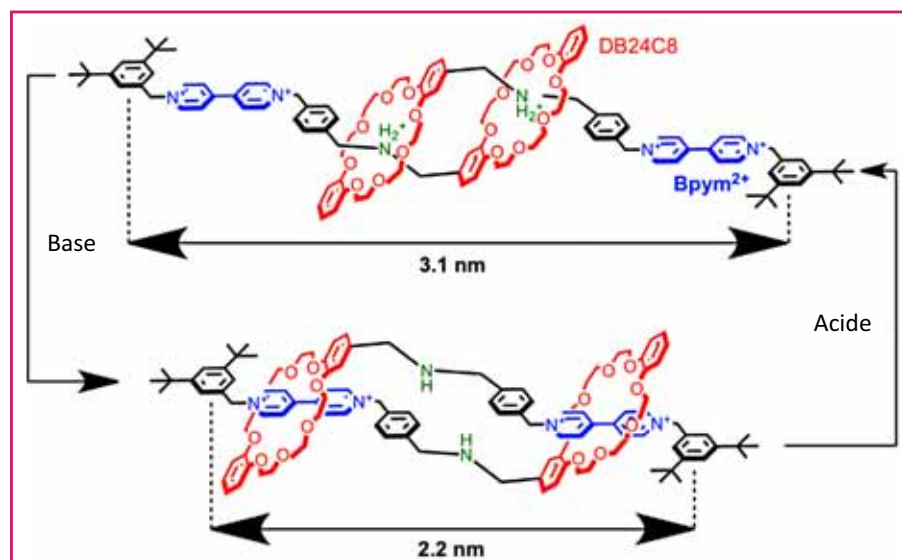


Figure 9 - Le dimère de [2]rotaxane préparé et étudié par Stoddart et ses collaborateurs [14a]. L'addition d'une base à la forme protonée (haut de la figure) détruit les liaisons hydrogène entre l'ion ammonium et l'éther couronne (riche en électrons), permettant à cette dernière de se déplacer pour interagir avec l'ion bipyridinium (accepteur d'électron). Ce processus induit une contraction du composé dont la longueur passe de ~ 3,1 à 2,2 nm. Le mouvement est réversible car en reprotonant les amines secondaires, l'interaction entre les éthers couronnes et les ions ammonium secondaires est rétablie et la molécule se retrouve alors dans son état étiré.

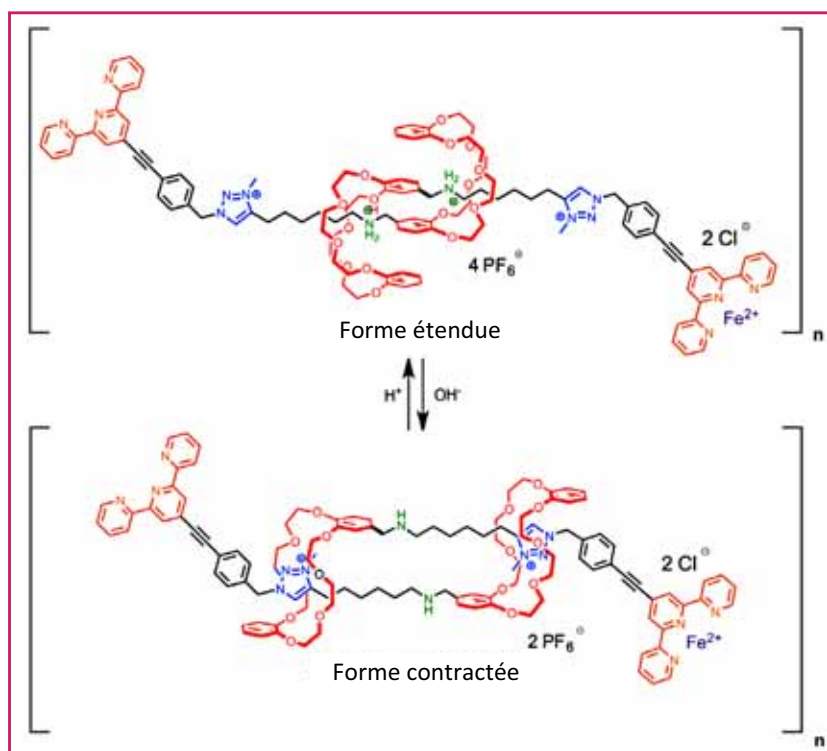


Figure 10 - Le polymère préparé et étudié par les groupes de Giuseppone et Buhler [15] conduit à un véritable dispositif microscopique capable de se contracter ou de s'allonger par un simple changement de pH.

La même année (2008), Stoddart et ses associés ont montré qu'un mouvement de contraction-extension est provoqué en modifiant le pH d'une solution contenant un dimère de [2]rotaxane dont le mode de fonctionnement est proche de celui de Coutrot [14]. Ce système est constitué de deux fragments moléculaires auto-complémentaires entrelacés comme indiqué figure 9. Pour chaque fragment, un bras latéral incorporant un ion ammonium secondaire est attaché à un

éther couronne (anneau à 24 atomes dans sa plus petite périphérie). L'extrémité de chaque bras latéral porte un groupement volumineux interdisant la dissociation de l'assemblage. Chaque anneau glisse autour de l'axe qui le traverse, entre les deux sites de liaison appartenant à cet axe, le mouvement étant déclenché en changeant le pH, comme dans le système décrit par Coutrot. Ce mouvement de glissement provoque la contraction ou l'allongement du dimère de rotaxane. Le principe de fonctionnement et sa réalisation sont relativement simples puisque le mouvement est déclenché par une réaction de protonation/déprotonation (figure 9).

Une extension remarquable du travail de Coutrot a été publiée en 2012 [15]. Giuseppone (Institut Charles Sadron, Strasbourg), Buhler (Université Paris Diderot) et leurs collaborateurs ont conçu et réalisé un composé rappelant un muscle dans lequel des unités de dimère de [2]rotaxane sont liées les unes aux autres de manière linéaire. L'élaboration du matériau a été rendue possible en utilisant un procédé de polymérisation très efficace fondée sur la chimie de coordination (formation de complexes très stables de type $\text{Fe}(\text{terpy})_2$, terpy : 2,2',6',2''-terpyridine). Le

dimère de Coutrot a été fonctionnalisé par des groupes terpy attachés aux extrémités du monomère de départ avant de conduire au polymère désiré en coordonnant les unités terpy à du zinc(II) ou du fer(II), comme représenté figure 10. Un degré de polymérisation élevé a pu être obtenu (~ 3 000). Comme dans le système de Coutrot, l'anneau éther-couronne interagit de manière préférentielle avec le groupement ammonium en milieu acide. Le dimère doublement entrelacé adopte alors une géométrie étirée. À pH basique, les ions ammonium sont déprotonés et les anneaux se déplacent de manière à interagir avec les « stations » triazolium, conduisant ainsi à la forme contractée. Dans le polymère, ces deux états ont été caractérisés par diffusion dynamique de la lumière (« dynamic light-scattering », DLS) et par diffusion des neutrons aux petits angles (« small angle neutron scattering », SANS). Pour le système assemblé par le fer(II), les paramètres géométriques tels que le rayon hydrodynamique ou la longueur moyenne du polymère augmentent de manière importante entre la forme contractée et la forme étendue, en accord avec le mouvement d'étirement attendu.

Remarquons que le domaine des polymères et autres matériaux susceptibles d'être contractés ou étirés par l'intervention d'un signal externe est relativement ancien et est d'ailleurs assez bien documenté (quelques références incluses en [16-18] renvoient à des revues sur ce domaine).

Un huit moléculaire contractile et extensible [19-20]

Les molécules macrocycliques non entrelacées capables de se comporter comme des machines moléculaires sont très rares [21-22], bien que leur synthèse soit aujourd'hui aisée et

qu'elles puissent facilement se déformer de manière marquée. Il est très probable que dans un avenir proche, des anneaux commutables seront utilisés comme éléments de

composés ou de matériaux se comportant comme des muscles.

Un « huit moléculaire » (8) est particulièrement bien adapté à des mouvements de grande amplitude (figure 11). Dans un tel système, on peut facilement identifier un axe (l'axe du 8) et éventuellement réorienter ce dernier. Dans un travail récent, les auteurs ont synthétisé et étudié un tel système. L'interconversion entre un huit moléculaire dont le grand axe est vertical et un huit « couché » (symbole de l'infini : ∞) peut être vue comme un mouvement de contraction (vertical) couplé à l'extension du même composé le long d'un axe horizontal. En ce sens, ce processus rappelle également le comportement dynamique du muscle.

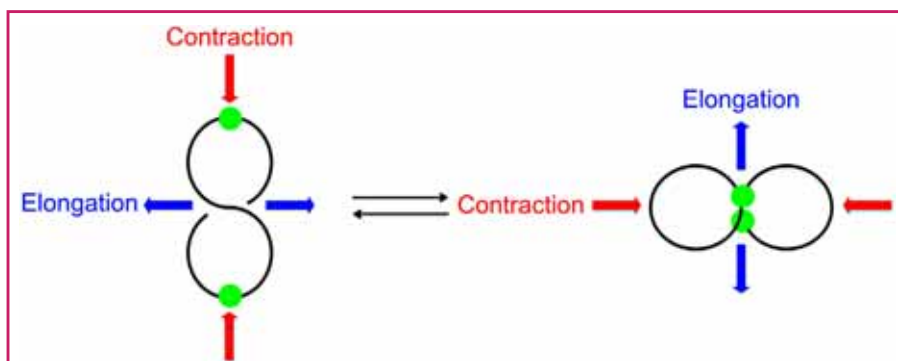


Figure 11 - Le huit moléculaire s'allonge ou se contracte dans une direction donnée (horizontale ou verticale). La distance entre les deux points verts varie considérablement.

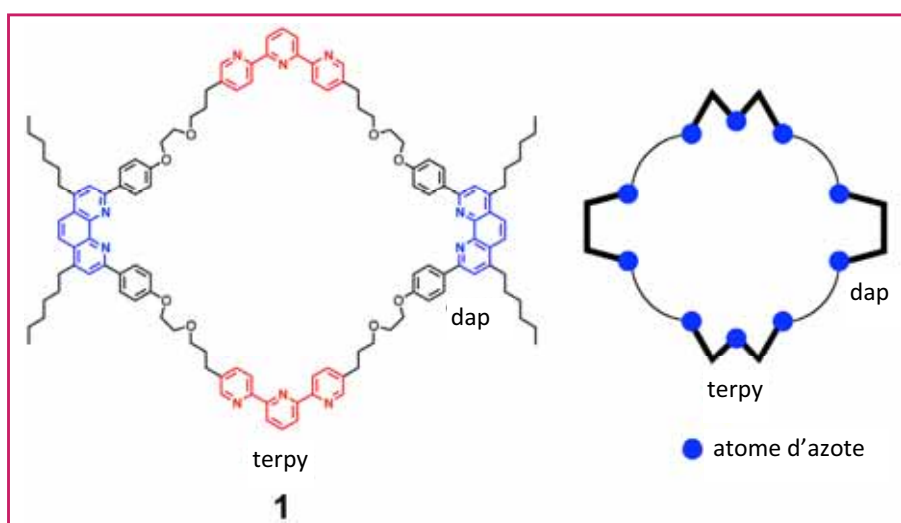


Figure 12 - Structure chimique et représentations schématiques de l'anneau. Les deux fragments terpy ont été disposés arbitrairement sur l'axe vertical. Les atomes d'azote sont symbolisés par des disques bleus sur le dessin de droite.

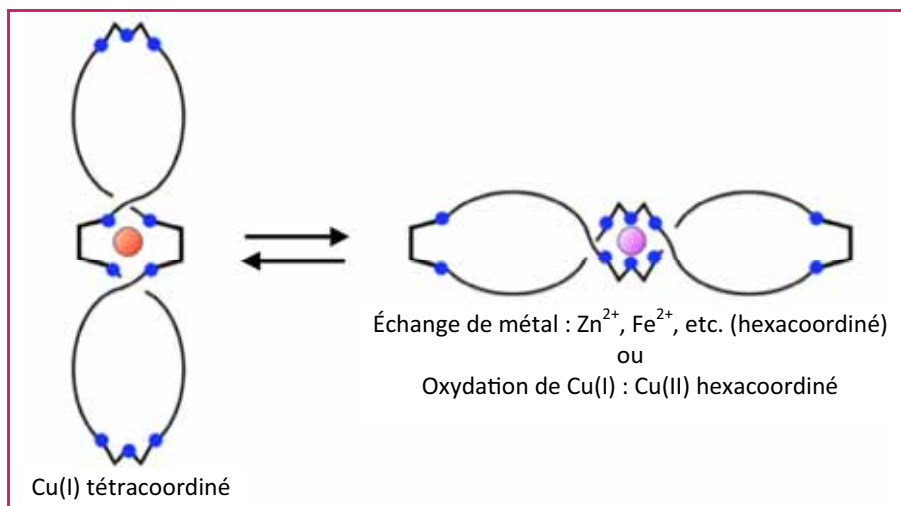


Figure 13 - Compression et extension du huit moléculaire par interconversion entre les deux états. À gauche, le complexe tétraédrique formé avec Cu(I) et à droite, le complexe octaédrique dont le centre métallique peut être Cu(II), Fe(II) ou Zn(II). Pour le complexe tétraédrique, la dimension verticale de la molécule est très grande alors qu'elle est très courte pour les complexes octaédriques. Arbitrairement, l'axe de référence choisi est celui qui joint les centres des deux groupes terpy. En accord avec les géométries attendues des complexes respectifs, l'enchevêtrement central est représenté avec deux points d'intersection.

L'anneau contractile et extensible est un macrocycle comportant 78 atomes dans sa plus petite périphérie. Il comporte deux paires différentes de fragments coordinants, comme indiqué sur la figure 12. La structure chimique de l'anneau ainsi que sa représentation schématique sont données figure 12. L'anneau peut se lier à un centre métallique de deux manières, comme représenté sur la figure 13. La nature du métal ou son degré d'oxydation détermine le mode de liaison à l'anneau. De plus, chaque mode de liaison de l'anneau a la forme d'un huit, avec un ou deux croisements entre les deux boucles du macrocycle. L'anneau incorpore des groupements chélatants bidentés et tridentés. Ces fragments sont disposés de manière alternée : dap-terpy-dap-terpy (dap : 2,9-dianisyl-1,10-phénanthroline ; terpy : 2,2',6',2''-terpyridine). Les groupements chélatants dap et terpy sont des motifs classiques en chimie de coordination. Ils sont parfaitement adaptés à des sphères de coordination respectivement tétraédriques ou octaédriques. Cu(I), préférentiellement tétraédrique, formera donc un complexe bis-dpp en se liant à deux unités de ce groupe chélatant, alors que Cu(II) ou d'autres centres métalliques dont la géométrie la plus stable est octaédrique (Fe(II) ou Zn(II), par exemple) interagiront avec deux unités terpy, comme indiqué figure 13.

L'anneau a été préparé en suivant une séquence relativement complexe de réactions. Son complexe de Cu(I) est un solide rouge intense qui a été obtenu quantitativement en faisant réagir l'anneau avec $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$, comme représenté en figure 14.

Le complexe de cuivre(I) a été étudié par électrochimie. Sans entrer dans les détails, cette étude démontre clairement que le processus d'oxydation de Cu(I) en Cu(II) (0,6 V vs. ESC) induit un réarrangement rapide et complet du système, comme indiqué sur la figure 15. Les deux fragments coordinants dap sont remplacés par les groupes terpy dans la sphère de coordination de Cu(II) pour former un complexe octaédrique contracté le long de l'axe vertical (axe court : 11 Å) mais

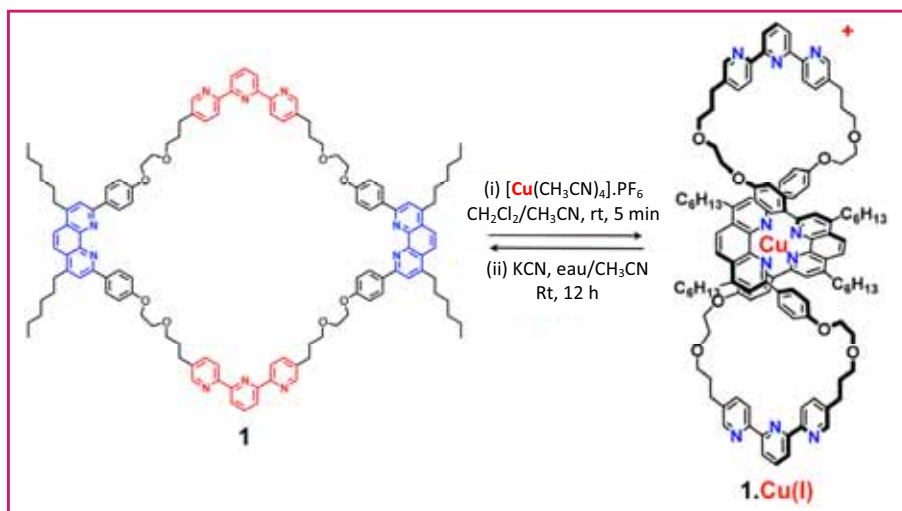


Figure 14 - Formation du huit dont l'axe vertical est long par complexation de l'anneau à l'ion Cu(I), dont la géométrie de coordination la plus stable est tétraédrique.

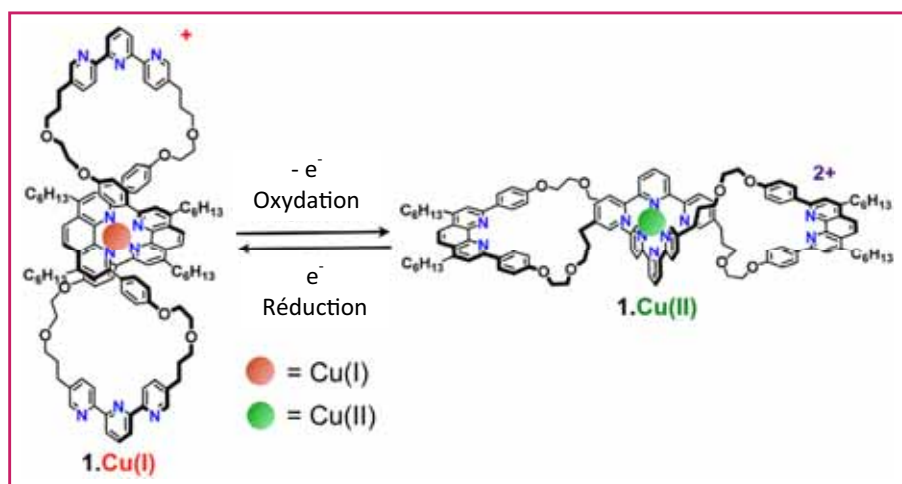


Figure 15 - Réarrangement électrochimique du huit moléculaire. La dimension verticale du complexe de Cu(I) (à gauche) est d'environ $\sim 30 \text{ \AA}$ alors que l'épaisseur du complexe de Cu(II) n'est plus que de $\sim 11 \text{ \AA}$. À l'inverse, la dimension selon un axe horizontal augmente beaucoup de Cu(I) à Cu(II).

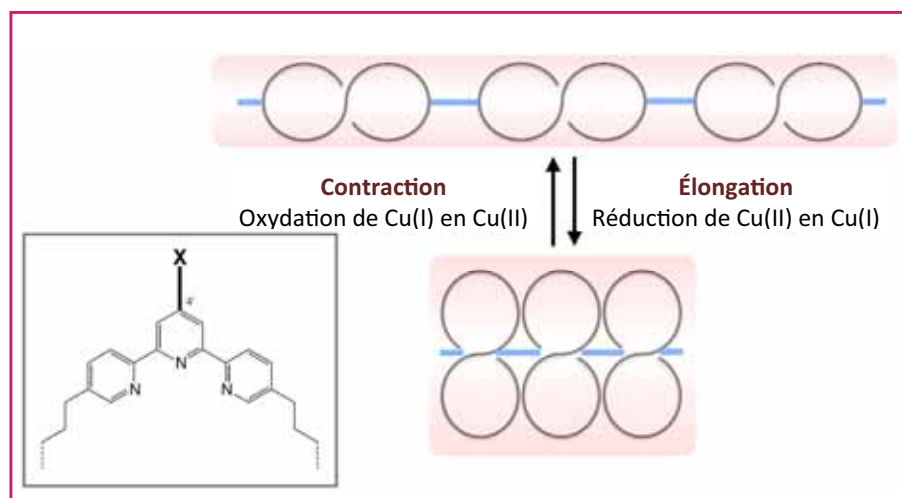


Figure 16. Principe d'un oligomère ou d'un polymère hypothétique contenant un huit moléculaire semblable au système présenté. Les fragments bleus sont des connecteurs reliant les motifs terpy entre eux via les atomes de carbone 4'. La structure courte et épaisse représentée sur le bas de la figure est convertie en un fil long et fin (en haut) par voie électrochimique et réciproquement.

étiré selon son axe horizontal. De la même manière, le système se contracte de manière importante le long de l'axe vertical par réduction de l'ion Cu(II), pour redonner le complexe de départ, dont l'axe vertical est très long ($\sim 30 \text{ \AA}$).

Un comportement semblable a été observé pour le dimère de rotaxane coordonné au cuivre présenté précédemment [9]. La différence principale tient au fait que dans le huit moléculaire, le réarrangement est rapide et il est déclenché par un processus électrochimique, alors que pour le rotaxane, une réaction chimique d'échange de métaux était nécessaire.

Dans cette dernière section, nous avons discuté les propriétés d'un nouveau huit moléculaire complexé à un métal. Ce système peut constituer un élément essentiel de futurs matériaux ou assemblages moléculaires se comportant comme un muscle. Le composé peut être contracté ou allongé en utilisant un signal électrochimique. Il est facile d'envisager la formation de polymères ou d'oligomères susceptibles de subir des mouvements analogues de contraction ou d'extension, dont le principe est indiqué figure 16.

Conclusion

Une grande variété de structures moléculaires ont été utilisées pour élaborer des composés ou des assemblages contractiles et extensibles. Des systèmes à anneaux entrelacés ou des composés sans entrelacs ont été conçus, préparés et étudiés dans le but d'obtenir des « muscles artificiels ». D'une manière générale, les motivations des chercheurs dans le domaine des systèmes moléculaires dynamiques rappelant les muscles sont de plusieurs ordres. La motivation la plus importante est sans doute liée au défi scientifique que représentent la synthèse et l'étude de systèmes moléculaires complexes et fonctionnels. Fabriquer des composés contractiles ou extensibles tels que des dimères de rotaxanes ou des huit moléculaires n'a probablement pas été envisagé il y a quelques décennies du fait des difficultés synthétiques et analytiques difficilement surmontables auxquelles les chimistes pouvaient s'attendre.

Préparer des muscles artificiels et les étudier relève en partie de la fascination que la biologie exerce sur les chimistes et les ingénieurs. C'est un véritable défi pour un synthétiste que de fabriquer une molécule ou un assemblage moléculaire dont la fonction et le mode d'action rappellent ceux des systèmes biologiques. Les quelques exemples discutés dans cet article sont certainement éloignés des muscles naturels. Ils sont également, sans aucun doute, très primitifs comparés à leurs analogues naturels.

Le domaine des machines moléculaires a un peu plus de vingt ans et il faut aujourd'hui se poser la question importante des applications, soit de manière générale pour les prototypes de machines moléculaires, soit plus précisément pour les espèces contractiles et extensibles. Dans quel domaine d'application le travail sur les muscles moléculaires sera-t-il le plus important ? Il est aujourd'hui très risqué de répondre à ces questions. De nombreux dispositifs nanométriques ou de « nanomachines » peuvent être envisagés en relation avec des applications chimiques (par exemple, le tri et le transport de molécules en solution ou à travers une membrane) ou des applications purement mécaniques. L'avenir verra probablement fleurir des robots nanoscopiques ou microscopiques capables de remplir des fonctions variées, de la médecine à la vie de tous les jours. Ces robots devront être articulés pour remplir des fonctions complexes. L'utilisation de constituants moléculaires participant aux mouvements complexes de ces dispositifs représente certainement une approche prometteuse. À long terme, des muscles artificiels de longueurs variées (microns à millimètres ou même centimètres) joueront peut-être un rôle important dans le domaine des robots humanoïdes, des actionneurs pour les technologies microfluidiques ou les organes prothétiques.

Les travaux sur les muscles artificiels réalisés à Strasbourg ont été financés par le CNRS, la Commission européenne, le Centre International pour la Recherche Frontière en Chimie (Strasbourg) et le Labex « Chimie des systèmes complexes », que les auteurs remercient, ainsi que les chercheurs qui ont initié les travaux sur les muscles moléculaires dans leur laboratoire et dont la contribution a été essentielle : Christiane O. Dietrich-Buchecker (décédée en 2008) et Maria Consuelo Jimenez (Valence, Espagne, mcjimene@qim.upv.es).

Notes et références

- [1] Forgan R.S., Sauvage J.-P., Stoddart J.F., Chemical topology: complex molecular knots, links and entanglements, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, p. 5434.
- [2] a) Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kintzinger J.-P., Une nouvelle famille de molécules : les métallo-caténanes, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, p. 5095 ; b) Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P., Kern J.-M., Templated synthesis of interlocked macrocyclic ligands: the catenanes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, p. 3043.
- [3] a) Kay E.R., Leigh D.A., Zerbetto F., Synthetic molecular motors and mechanical machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 72 ; b) Sauvage J.-P., Gaspard P., *From non-covalent assemblies to molecular machines*, Solvay Institute, Wiley-VCH, **2011**.
- [4] Balzani V., Venturi M., Credi A., *Molecular devices and machines*, Wiley-VCH, **2008**.
- [5] Feringa B.L., Browne W.R., *Molecular switches*, Wiley-VCH, **2011**.
- [6] Walker J.E., ATP synthesis by rotary catalysis (Nobel lecture), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, p. 2308.
- [7] Rayment I., Holden H.M., Whittaker M., Yohn C.B., Lorenz M., Holmes K.C., Milligan R.A., Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction, *Science*, **1993**, *261*, p. 58.
- [8] a) Koçer A., Walko M., Meijberg W., Feringa B.L., A light-actuated nanovalue derived from a channel protein, *Science*, **2005**, *309*, p. 755 ; b) Koumura N.R., Zijlstra W.J., Van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L., Light-driven monodirectional molecular rotor, *Nature*, **1999**, *401*, p. 152.
- [9] Jiménez-Molero M.C., Dietrich-Buchecker C., Sauvage J.-P., Towards synthetic molecular muscles: contraction and stretching of a linear rotaxane dimer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, p. 3284.
- [10] Collin J.-P., Dietrich-Buchecker C., Gaviña P., Jimenez-Molero M.C., Sauvage J.-P., Shuttles and muscles: linear molecular machines based on transition metals, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, p. 477.
- [11] Tsukagoshi S., Miyawaki A., Takashima Y., Yamaguchi H., Harada A., Contraction of supramolecular double-threaded dimer formed by α -cyclodextrin with a long alkyl chain, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, p. 1053.
- [12] Dawson R.E., Lincoln S.F., Easton C.J., The foundation of a light driven molecular muscle based on stilbene and α -cyclodextrin, *Chem. Comm.*, **2008**, *34*, p. 3980.
- [13] Coutrot F., Romuald C., Busseron E., A new pH-switchable dimanoyl[c2]daisy chain molecular machine, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, p. 3741.
- [14] a) Wu J., Leung K.-F., Benítez D., Han J.-Y., Cantrill S.J., Fang L., Stoddart J.F., An acid-base-controllable [c2]daisy chain, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 7470 ; b) Liu Y., Flood A.H., Bonvallet P.A., Vignon S.A., Northrop B.H., Tseng H.-R., Jeppesen J.O., Huang T.J., Brough B., Baller M., Magonov S.N., Solares S.D., Goddard W.A., Ho C.-M., Stoddart J.F., Linear artificial molecular muscles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 9745 ; c) Bruns C.J., Stoddart J.F., Rotaxane-based molecular muscles, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, p. 2186.
- [15] Du G., Moulin E., Jouault N., Buhler E., Giuseppone N., Muscle-like supramolecular polymers: integrated motion from thousands of molecular machines, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 12504.
- [16] a) Otero T.F., Sansieña J.M., Soft and wet conducting polymers for artificial muscles, *Adv. Mater.*, **1998**, *10*, p. 491 ; b) Otero T.F., Martínez J.G., Arias-Pardilla J., Biomimetic electrochemistry from conducting polymers. A review: artificial muscles, smart membranes, smart drug delivery and computer/neuron interfaces, *Electrochim. Acta*, **2012**, *84*, p. 112.
- [17] a) Schneider H.-J., Tianjun L., Lomadze N., Molecular recognition in a supramolecular polymer system translated into mechanical motion, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, p. 3544 ; b) Schneider H.-J., Strongin R.M., Supramolecular interactions in chemomechanical polymers, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, p. 1489.
- [18] Miyamae K., Nakahata M., Takashima Y., Harada A., Self-healing, expansion-contraction, and shape-memory properties of a preorganized supramolecular hydrogel through host-guest interactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 8984.
- [19] Niess F., Duplan V., Sauvage J.-P., Interconversion between a vertically oriented transition metal-complexed figure-of-eight and a horizontally disposed one, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, p. 5876.
- [20] Niess F., Duplan V., Diercks C.S., Sauvage J.-P., Contractile and extensible molecular figures-of-eight, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 14393.
- [21] Les mouvements contrôlés d'un anneau (contraction ou expansion) sont décrits dans deux articles anciens : a) Ueno A., Yoshimura H., Saka R., Osa T., Photocontrol of binding ability of capped cyclodextrin, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, p. 2779 ; b) Shinkai S., Honda Y., Kusano Y., Manabe O., A photoresponsive cylindrical ionophore, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1982**, *15*, p. 848.
- [22] Dans un article remarquable publié il y a une dizaine d'années, Fabbri, Pallavicini et leurs collaborateurs ont décrit un anneau capable de se plier de deux manières distinctes sous l'action d'un signal chimique. Un changement de pH induit la translocation d'ions Cu^{2+} entre deux sites de coordination différents : Fabbri L., Foti F., Patroni S., Pallavicini P., Taglietti A., A sleeping host awoken by its guest: recognition and sensing of imidazole-containing molecules based on double Cu^{2+} translocation inside a polyaza macrocycle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 5073.



J.-P. Sauvage



F. Niess



V. Duplan

Jean-Pierre Sauvage, membre de l'Académie des sciences, est professeur émérite et **Frédéric Niess**, consultant, à l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS)*.

Vincent Duplan est chercheur post-doctoral au Fujita Lab, School of Engineering, Tokyo**.

* Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS), Université de Strasbourg, 8 allée Gaspard Monge, F-67000 Strasbourg.
Courriels : jpsauvage@unistra.fr ; niess.frederic@gmail.com

** Fujita Lab, Department of Applied Chemistry, School of Engineering, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8656 (Japon).
Courriel : vduplan@appchem.t.u-tokyo.ac.jp

Ces molécules qui nous mènent par le bout du nez

Le codage moléculaire de la perception des odeurs

Caroline Bushdid, Claire Alice de March, Jérémie Topin, Serge Antonczak, Moustafa Bensafi et Jérôme Golebiowski

- Résumé** L'odorat est un sens « chimique ». Il nous permet de percevoir les molécules volatiles présentes dans notre environnement. L'information odorante guide par exemple nos comportements alimentaires ou nos relations avec autrui. Cette relation entre le monde moléculaire et nos agissements nous est très personnelle et peut varier d'un individu à l'autre. L'établissement d'une relation fiable entre la structure d'une molécule odorante et son odeur reste un défi pour la communauté scientifique dans la mesure où elle nécessitera probablement des approches interdisciplinaires mêlant chimie, biologie, sciences comportementales et sciences humaines. Cet article fait le point sur les relations structure-odeur en se focalisant plus particulièrement sur les étapes physiologiques, notamment sur le rôle fondamental des récepteurs exprimés à la surface de nos neurones olfactifs.
- Mots-clés** Odeur, perception, récepteur, génétique, molécule, neurone olfactif.
- Abstract** **Those molecules that lead us by the nose: the molecular coding of smell perception**
The sense of smell is a "chemical" sense as it allows us to perceive volatile molecules present in our environment. The chemical information extracted from them eventually modifies our behaviors and influences our relationships with others. But smells remain highly elusive since we have deeply personal connections to them. In this context, the chemists' primary concerns are the molecular features of odorant compounds which will be translated into a perceivable odor. Despite many efforts, the establishment of a reliable structure-odor relationship remains highly challenging. To unravel such a link, interdisciplinary research combining chemistry, biology, behavioral and social sciences will surely be required. This article focuses on the structure-odor relationship, with a particular emphasis on the physiological stages leading to smell perception. It notably highlights the fundamental role of receptors expressed by our olfactory neurons.
- Keywords** Odor, perception, receptor, genetics, molecule, olfactory sensory neuron.

« *Qui maîtrisait les odeurs maîtrisait le cœur des hommes* » (P. Süskind, *Le Parfum*, 1985).

Un Français sur dix souffrirait de troubles de l'odorat allant d'une hyposmie très légère (perte partielle l'odorat) à une anosmie totale (perte totale de l'odorat) [1]. Pourtant, chaque jour, nous sommes confrontés à des stimulations odorantes. Au-delà des odeurs naturelles qui nous entourent, nous utilisons des parfums de luxe, nous modifions nos odeurs corporelles au moyen de déodorants ou de shampoings, et nos vêtements sont imprégnés par la fragrance des lessives ou des adoucissants. Nos actes de la vie quotidienne sont rythmés par les odeurs et nous avons fini par nous accorder sur l'utilisation de descripteurs arbitraires tels que l'odeur de « propre », de « frais » ou de « nourriture ». Ces adjectifs ne sont ancrés dans notre culture qu'à travers une exposition répétée à des odeurs que les lois sociétales ou du marketing nous ont imposées. On perçoit bien là le lien intime entre le message moléculaire et l'aspect culturel que nous entretenons avec les odeurs. Comme dans toute forme d'art et bien avant la définition du concept de marketing – éventuellement olfactif –, la recherche du « beau » et du « bon » a guidé les apprentis parfumeurs ou aromaticiens. Bien que la création d'un parfum ne soit toujours pas considérée comme une œuvre d'art, des organismes tels que la Fondation Edmond Roudnitska ou la Société Internationale des Parfumeurs-

Créateurs se battent pour que cette communauté soit reconnue comme étant composée d'artistes à part entière.

Alors qu'à l'Antiquité, les odeurs étaient maîtrisées, valorisées et sublimées [2], d'autres époques ont été plus noires pour les parfums. Au Moyen Âge, les odeurs étaient majoritairement reconnues à travers des sensations subies. La peste des villes et l'absence d'hygiène de la population, mêlées à la grande pueur liée à la religion, ont achevé d'associer les odeurs au monde de l'animalité et de la sorcellerie. Même plus tard, pour un philosophe comme Kant, le caractère subjectif de l'odorat ramène l'homme à son animalité et est décrit comme le plus vulgaire des cinq sens, ne méritant que le mépris [3]. Il a fallu attendre la fin du XIX^e siècle pour que la perception des odeurs commence à être réhabilitée par un penseur comme Nietzsche, qui valorise les odeurs, leurs pouvoirs évocateurs, ainsi que leur perception [4].

Ainsi, au tournant du siècle dernier, la notion énonçant que l'être humain moderne et civilisé peut se passer de l'odorat est devenue obsolète : ce sens caché, sans parole, jusqu'alors considéré comme superflu, est devenu un objet d'études et donc de connaissances nouvelles. Parallèlement, la société est devenue plus hédoniste et par là, plus attentive aux effets émotionnels des odeurs. Celles-ci sont présentes dans notre

alimentation, source à la fois de plaisir et de lien social ; elles influencent notre sexualité, nos relations avec autrui en général et nos enfants en particulier. Elles contribuent à notre équilibre émotionnel et à notre bien-être, puisque la perte de l'odorat a des conséquences délétères sur cet équilibre [5-6]. En somme, les odeurs jouent un rôle fondamental dans des comportements comme la prise alimentaire ou la détection de dangers environnementaux [7]. De manière générale, au même titre que l'apparence, l'éloquence ou le pouvoir d'achat, elles sont des marqueurs sociaux.

Mais la perception des odeurs est d'abord un sens dit « chimique ». Sa fonction est avant tout de quantifier et de qualifier les molécules volatiles présentes dans notre environnement. Le chimiste joue donc un rôle primordial dans l'élaboration et la caractérisation de ces molécules qui nous mènent par le bout du nez. Et quand on parle de chimiste, on évoque la grande famille des scientifiques moléculaires, qui s'étend du physico-chimiste au biologiste moléculaire, en passant par le chimiste organicien ou le neurochimiste. Chacune de ces disciplines apporte sa contribution à l'édifice dans la compréhension de la formidable complexité des mécanismes mobilisés depuis l'inhalation d'une molécule jusqu'à la perception de son odeur, voire la modification de nos comportements. C'est bien l'interdisciplinarité qui nous permettra de lever les verrous sur le décryptage du codage moléculaire de la perception des odeurs. Depuis la découverte des gènes codant pour les récepteurs olfactifs, les recherches sur la perception des odeurs sont désormais projetées dans l'ère post-génomique qui peut être définie comme la période qui suit l'achèvement du séquençage du génome humain et est « dominée par la transdisciplinarité, la vitesse et la centralité des technologies informatiques qui marquent les sciences du vivant contemporaines » [8]. Dans ce contexte, cet article vient compléter une précédente mise au point publiée en 2005 [9].

L'espace olfactif

Les espaces auditif et visuel sont relativement bien définis. Leur perception peut être prédite sur la base des propriétés physiques des stimuli, comme la longueur d'onde ou la fréquence. Notre système visuel distingue des millions de couleurs dans des longueurs d'onde comprises entre 390 et 700 nm. De la même façon, au point de vue auditif, nous distinguons environ 340 000 tonalités différentes dans une gamme allant de 20 à 20 000 Hz.

L'espace olfactif reste à définir car il semble bien plus subtil. Malgré de nombreuses études visant à établir un lien entre les caractéristiques physico-chimiques de molécules odorantes et le percept olfactif, aucune règle gouvernant une relation entre une structure moléculaire et une odeur n'a encore pu être établie de manière universelle. La dimensionnalité de l'espace chimique odorant – virtuellement infini – et surtout le manque de méthodes d'analyse de données aussi complexes que le vocabulaire lié aux odeurs sont des obstacles majeurs à cette définition. La description d'une odeur est bien plus approximative que la caractérisation d'une couleur ou d'un son. Elle reste à la fois trop variable et trop subjective d'un individu à l'autre car elle est notamment influencée par la culture (notamment entre sujets entraînés et non entraînés) [10].

La difficulté à graduer, caractériser ou catégoriser l'espace chimique odorant s'illustre par le fait que le pouvoir résolutif de l'odorat humain n'a été établi que très récemment. De manière spectaculaire, nous serions en mesure de discriminer pas moins de mille milliards de stimuli olfactifs [11]. Cette nouvelle estimation surpasse de loin les précédentes qui limitaient notre capacité de détection à 10 000 odeurs ! Bien que cette estimation reste discutée, elle illustre que d'un point de vue physiologique, nous sommes loin d'être démunis face aux stimulations olfactives. Mais discriminer est une chose, caractériser ou verbaliser en sont une autre.

La capacité de discrimination de l'être humain dans des mélanges complexes d'odorants est également connue. Nous sommes en mesure d'identifier des composés présents dans des mélanges simples de quelques molécules différentes (deux à cinq). De manière intrigante, des mélanges d'au moins trente molécules associées à des notes odorantes différentes convergent tous vers une unique note olfactive assimilable à un « blanc olfactif », faisant référence au « blanc » visuel ou auditif (mélange de toutes les couleurs ou de toutes les fréquences sonores) [12].

Odeur, culture et émotion

Mais finalement, le message odorant ne serait-il pas qu'un intermédiaire dans le lien qui nous relie aux molécules odorantes ? D'autres descripteurs directement associés à notre appréciation sont utilisés bien avant les descripteurs olfactifs ; certains sont même non verbaux car directement issus de la réponse de notre corps (voir encadré ci-dessous).

Des molécules olf-actives



Des croyances ancestrales prônaient aux odeurs des pouvoirs capables de déclencher des réactions physiques. Plus prosaïquement, en aromathérapie, les huiles essentielles sont associées à des vertus antistress, énergisantes, voire antidépressives. Des bases scientifiques robustes restent à établir. Il est pourtant facile d'envisager un rôle des odeurs sur notre bien-être car le système limbique, étroitement lié à notre humeur, notre mémoire ou notre désir sexuel est directement et fortement mobilisé par notre système olfactif [i]. Il n'existe que peu d'études portant sur l'évaluation d'un effet dit « psycho-physiologique » lors d'une stimulation odorante. Cet effet peut être évalué grâce à la mesure de nos constantes physiologiques sous contrôle du système nerveux autonome. Les plus communes sont la température, la sudation, le rythme cardiaque, le rythme respiratoire ou la contraction musculaire. Par exemple, les huiles essentielles d'ylang-ylang, de menthe poivrée ou la molécule de linalol (à l'odeur de lavande et de bergamote) abaissent la température du corps des sujets étudiés, suggérant des propriétés relaxantes [ii]. Le cis hex-3-énol (à l'odeur caractéristique d'herbe coupée) et le trans hexén-2-al (odeur de pomme verte) réduisent significativement le stress et l'anxiété chez les rongeurs, ouvrant ainsi une voie vers un potentiel effet relaxant de l'odeur dite « verte » chez l'homme [iii]. Nous sommes pour l'instant bien démunis face à la compréhension des effets des odeurs sur notre corps. L'identification d'un mécanisme rationnel reliant les structures des molécules odorantes à leur effet psycho-physiologique et non pas uniquement à leur odeur reste à établir.

[i] Krusemark E.A., Novak L.R., Gitelman D.R., Li W., When the sense of smell meets emotion: anxiety-state-dependent olfactory processing and neural circuitry adaptation, *J. Neurosci.*, **2013**, 33(39), p. 15324.

[ii] Sugawara Y. et al., Relationship between mood change, odour and its physiological effects in humans while inhaling the fragrances of essential oils as well as linalool and its enantiomers, *Molecules*, **2013**, 18(3), p. 3312.

[iii] Nikaïdo Y., Miyata S., Nakashima T., Mixture of cis-3-hexenol and trans-2-hexenal attenuates behavioral and stress responses induced by 2,5-dihydro-2,4,5-trimethylthiazoline and electric footshock stress in rats, *Physiol. Behav.*, **2011**, 103(5), p. 547.

D'un point de vue perceptif, la dimension la plus simple à verbaliser est le caractère hédonique, qui représente le côté agréable ou désagréable de l'odeur. En psychologie, on parle de *valence*. La préférence pour certaines notes olfactives par rapport à d'autres est fortement liée à notre environnement et à notre passé. Cet effet culturel semble même commencer *in utero*, puisque certaines préférences alimentaires (carotte, vanille, brocoli, anis) seraient associées à la consommation de ce type d'aliments par la mère pendant la période de gestation et d'allaitement [13-14]. Ces préférences alimentaires se projettent même vers l'âge adulte. Elles ont tendance à provenir de nos régions d'origine !

Mais comment relier ces effets psychologiques à des caractéristiques physico-chimiques ? Des travaux datant de plus de quarante ans avaient suggéré une relation entre le poids moléculaire de l'odorant et la valence hédonique qu'il déclenchait – les odorants les plus légers étant les plus désagréables. Néanmoins, la relation entre structure moléculaire et perception hédonique ne peut se résumer à une caractéristique chimique aussi simple. De manière intrigante, sans que la base physiologique n'ait pu être établie, les odorants structurellement simples (à opposer à ceux ayant une structure chimique considérée comme complexe) seraient perçus comme présentant une valence plus négative [15].

Bien qu'aucune règle universelle ne soit à ce jour établie, certaines règles empiriques, centrées sur des familles chimiques ou odorantes, ont permis aux chimistes de tenter de catégoriser les odeurs à partir de leurs propriétés physico-chimiques.

Les molécules odorantes

La sensation olfactive est conditionnée par divers facteurs qui prennent leur source au niveau moléculaire. En plus de posséder une certaine hydrophobicité, la molécule qui code l'odeur doit être suffisamment volatile pour être transportée dans l'air que nous respirons. Ce terme, bien qu'intuitif, est assez délicat à définir en parfumerie. Le poids moléculaire, la pression de vapeur saturante (la pression de vapeur à l'équilibre dans un système fermé) ou le logP (coefficient de partage eau/octanol) sont typiquement de bons indicateurs de cette volatilité [9]. Cette définition centrée sur la molécule a néanmoins des failles. Le dioxygène, le diazote ou le méthane sont de parfaits contre-exemples. Aucune d'entre elles n'est une molécule odorante, bien que leurs caractéristiques physico-chimiques (elles sont volatiles et hydrophobes) correspondent aux critères de cette catégorie. Parmi ces molécules très hydrophobes, on imagine que l'absence de stimulation de récepteurs olfactifs est la cause de cette absence d'odeur. Mais alors, comment expliquer l'odeur tenace de l'ozone (O₃, dont le nom vient du grec *ozô*, signifiant « exhale une odeur »), à l'origine de l'odeur caractéristique des salles de photocopies par exemple ? La concentration peut également influencer l'odeur d'une molécule. Là encore, l'exemple suivant souligne la difficulté de l'établissement des relations structure-odeur : la molécule de 4-mercapto-4-méthylpentan-2-one (appelée « cétone du chat ») possède une odeur d'urine de chat à forte concentration, alors que sa dilution lui confère une note « cassis » ou « cabernet-sauvignon ».

L'un des défis du parfumeur, au-delà de la réalisation du parfum lui-même, est la prise en compte de la matrice qui va délivrer le parfum (une crème pour le corps, une lessive, un shampoing...). Bien que les descripteurs précédents soient des indicateurs rationnels pour prédire le comportement des molécules, leurs interactions avec des matrices complexes rendent la prédiction extrêmement délicate [16].

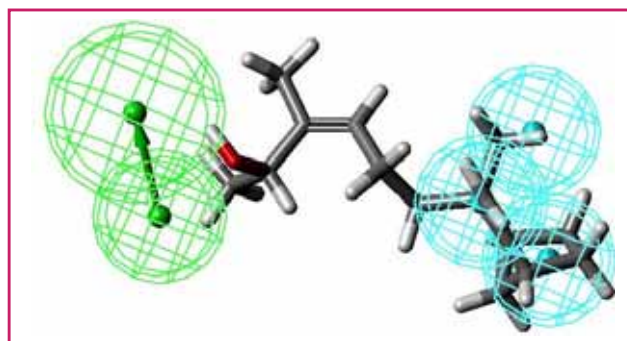


Figure 1 - Olfactophore de l'odeur santalée avec superposition optimale d'un composé caractéristique de cette odeur.

Dans ce modèle, trois sphères hydrophobes (bleu ciel) sont séparées dans l'espace d'un groupement donneur de liaison hydrogène (vert).

En parfumerie, on préférera les termes de « substantivité » et de « rétention » d'un ingrédient qui traduisent la tenue dans le temps de l'ingrédient, généralement vis-à-vis d'une matrice telle que les cheveux, la peau ou les vêtements. Ces paramètres sont bien évidemment aussi importants en parfumerie fine qu'en parfumerie fonctionnelle, qui intègre des fragrances dans des bases comme les shampoings, les crèmes ou les détergents.

Les relations structure-odeur

L'introduction de produits de synthèse dans la composition de parfums – notamment avec le fameux surdosage en aldéhydes du *Chanel N° 5* – marque le début de l'intérêt de l'industrie pour ces composés. La conception rationnelle de molécules associées à des odeurs préalablement établies est devenue l'un des fantasmes de l'industrie des parfums.

Les efforts des chimistes pour établir des relations structure-odeur se sont surtout focalisés sur des familles olfactives d'intérêt pour le domaine de la parfumerie (odeurs boisées, vertes, de fleurs ou de muscs) [17-18]. Et bien qu'il n'existe pas de règle absolue, certaines fonctions chimiques apparaissent comme étant associées à une odeur caractéristique.

La fonction ester est connue dans le monde de la parfumerie pour son odeur fruitée. Beaucoup d'anciens bacheliers de terminale S se rappellent des travaux pratiques sur la synthèse de l'acétate d'isoamyle et de son odeur caractéristique de banane. De la même façon, le chimiste organicien reconnaît l'odeur fruitée de l'acétate d'éthyle, un solvant largement utilisé en synthèse. Mais même si la présence de cette fonction est un bon indicateur du caractère fruité de ces molécules, sa qualité olfactive reste aléatoire (noix de coco, poire ou pêche par exemple). De plus, moins de la moitié des molécules associées à une odeur de fruit porterait une fonction ester. Les autres fonctions à l'origine de cette odeur appartiennent à la famille des cétones, des aldéhydes ou des lactones [17].

En s'efforçant de relier une structure à une odeur, l'industrie de la parfumerie s'est inspirée d'approches pharmacologiques qui compilent les caractéristiques physico-chimiques des molécules portant la même note olfactive afin d'en déduire des règles les plus générales possibles. Ces « olfactophores » (composé des racines *olfacto*, odeur, et *phorós*, porter, en grec ancien) sont des modèles qui regroupent les informations structurales de composés appartenant à la même famille olfactive et qui « portent » l'odeur. Les caractéristiques les plus souvent rencontrées sont des contraintes stériques, hydrophobes, de polarité et de caractère acide ou basique (figure 1).

Le musc ou les muscs

L'odeur musquée naturelle provient de la muscone (figure A), produite dans les glandes anales des cerfs musqués (*Moschus moschiferus*). Historiquement, l'unique voie de production consistait en un séchage de ces glandes qui étaient ensuite infusées afin d'obtenir un ingrédient de parfumerie. Ces sources d'approvisionnement sont devenues aujourd'hui obsolètes pour des raisons aussi bien éthiques qu'économique [i].

En raison de la structure macrocyclique des composés naturels à odeur musquée, leur production par synthèse a longtemps été un défi pour la synthèse organique. La difficulté réside dans l'entropie du système : lors de la cyclisation d'une longue structure linéaire, la probabilité qu'une réaction intermoléculaire se produise est plus grande que celle d'une réaction intramoléculaire. Cette synthèse est maintenant possible mais ses contraintes expérimentales ne sont pas adaptées à une production industrielle. L'utilisation de composés à odeur musquée possédant une structure chimique plus simple est donc préférée en parfumerie.

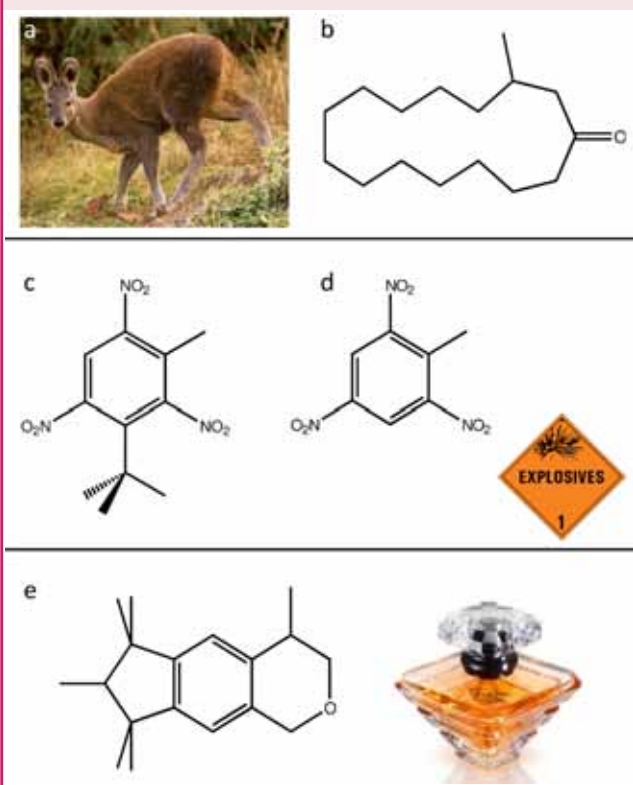


Figure A - a) Cerf musqué ; b) une molécule à odeur musquée d'origine animale : la muscone ; c) un dérivé du TNT à odeur musquée : le musc Baur, et d) le TNT ; e) un musc polycyclique : le musc Galaxolide®, à l'origine de l'odeur musquée de nombreuses lessives ou du parfum Trésor de Lancôme.

De manière générale, l'extrême subtilité des liens entre structure et odeur rend la conception rationnelle d'odorants toujours délicate. Souvent des modifications même infimes (changement de la position d'une double liaison, de la chiralité, ou addition d'un simple groupement méthyle) peuvent entraîner des changements de la qualité et de l'intensité olfactive d'un odorant, voire la perte de son odeur [19]. Les deux énantiomères du limonène en sont un exemple typique : ces deux molécules présentent des odeurs distinctes. L'énantiomère R possède une odeur d'orange alors que son image dans un miroir, l'énantiomère S, présente une odeur plus proche de celle du citron (figure 2). Dans bien d'autres cas, nous sommes incapables de faire la différence entre des énantiomères. À l'inverse, des molécules de structures très

À titre d'exemple, la découverte du musc Baur (figure A) a été d'une importance majeure pour l'industrie de la parfumerie. En 1888, Albert Baur, un chimiste souhaitant optimiser des explosifs, obtient de manière fortuite son « nitromusc » en modifiant la structure du trinitrotoluène (TNT) ! Les dérivés de ce composé ont longtemps représenté l'alternative pour obtenir des notes musquées jusqu'à la découverte des muscs polycycliques dans les années 1950 (figure A).

Notons que d'autres animaux produisent aussi des molécules à odeurs musquées, comme le chat « civette » (*Viverra civetta*) qui produit la civetone (figure B). Une des applications de ce musc est spectaculaire : le café *Kopi Luwak*, au goût si particulier, est extrait des excréments de civette. Les animaux mangent les fruits du caféier mais sont incapables d'en digérer les graines. Ces dernières sont alors excrétées après avoir macéré dans l'intestin du chat. C'est là qu'elles acquièrent un goût très spécifique qui vaut à ce café le titre de boisson la plus chère du monde : plusieurs centaines de dollars le kilo !

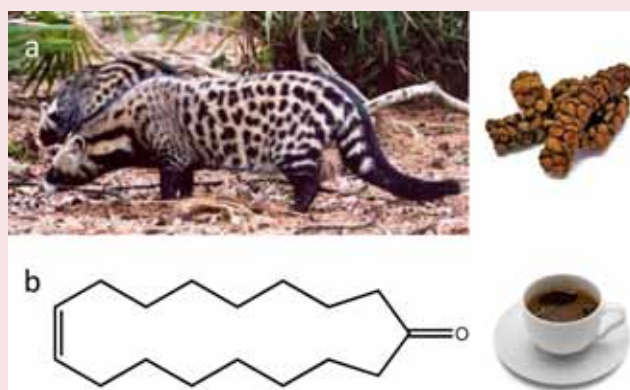


Figure B - a) Chat civette : les excréments produits par cet animal lorsqu'il mange des fruits du caféier sont à l'origine du *Kopi Luwak* ; b) la civetone, molécule à odeur musquée d'origine animale.

Musc et odeur de propre

Les molécules à odeur musquée sont aussi aujourd'hui largement associées à la propreté car elles sont utilisées dans la parfumerie fonctionnelle. On les retrouve à la fois comme composés parfumants et comme fixateurs. Leur grande taille et leur point d'ébullition élevé les rendent idéales pour retenir les molécules plus volatiles et ainsi optimiser la cinétique liée aux propriétés parfumantes. Pour que l'odeur d'un détergent soit « substantive », il faut en effet qu'elle soit efficacement délivrée sur les vêtements et qu'elle survive au rinçage et au séchage. Les muscs remplissent parfaitement cette fonction dans les détergents et leur utilisation intensive a fini par associer leur odeur à celle de linge propre.

[i] Sell C.S., Ingredients for the modern perfumery industry, in *The Chemistry of Fragrances - From Perfumer to Consumer*, C.S. Sell (ed.), RSC Publishing, 2006, p. 52-131.

différentes peuvent appartenir à la même famille olfactive. Pour l'odeur camphrée, aucun consensus de fonctionnalité chimique ne peut être établi (figure 2).

En définitive, l'absence de lien direct entre structure chimique et odeur est un obstacle à la conception rationnelle de molécules odorantes. À l'heure actuelle, en reproduisant une approche de type pharmacologique, la découverte de nouveaux composés d'intérêt repose sur la conception d'olfactophores. Toutefois, en raison de la complexité du système olfactif, elle reste dans bien des cas sujet à la sérendipité (découverte due au hasard). Cette anarchie olfactive tire son origine de la complexité des mécanismes de notre perception des odeurs déjà évoquée au début des années 1980 par Maurice Chastrette [20]. Pour répondre à ce défi qu'est

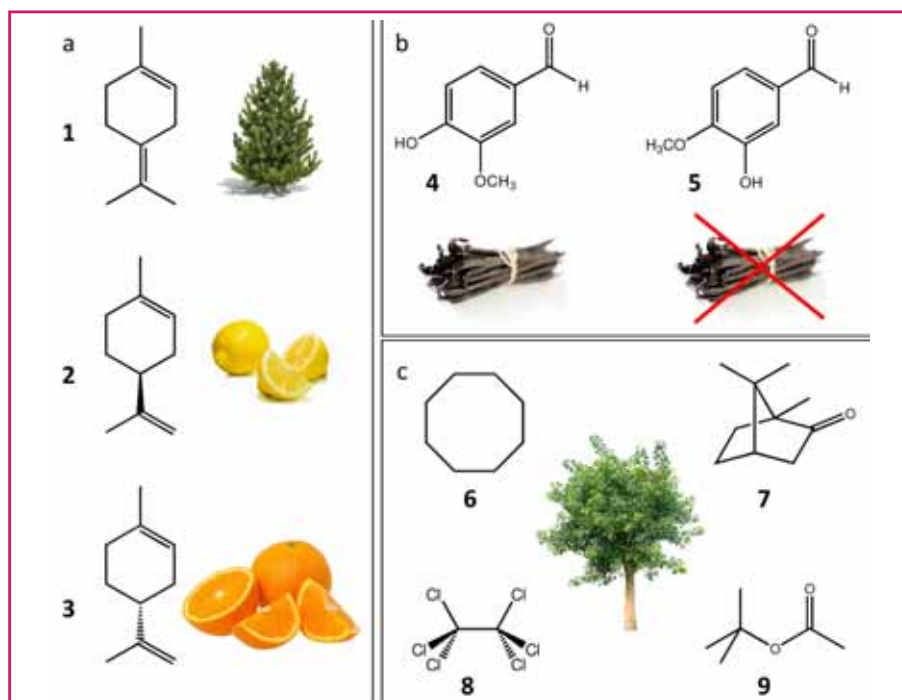


Figure 2 - Des molécules à structures très semblables peuvent posséder des caractéristiques olfactives très différentes, alors que des molécules avec des structures différentes peuvent posséder une odeur semblable : a) le terpinol (1) possède une odeur de pin, le S-limonène (2) une odeur associée à celle du citron, alors que le R-limonène (3) une odeur d'orange ; b) malgré leur similarité structurale, l'isovanilline (5) ne possède pas du tout la même odeur caractéristique de vanille que la vanilline (4) ; c) le cyclooctane (6), le camphre (7), l'hexachloroéthane (8) et l'acétate de tertiaire (9) possèdent tous une odeur camphrée, malgré leurs structures très diverses.

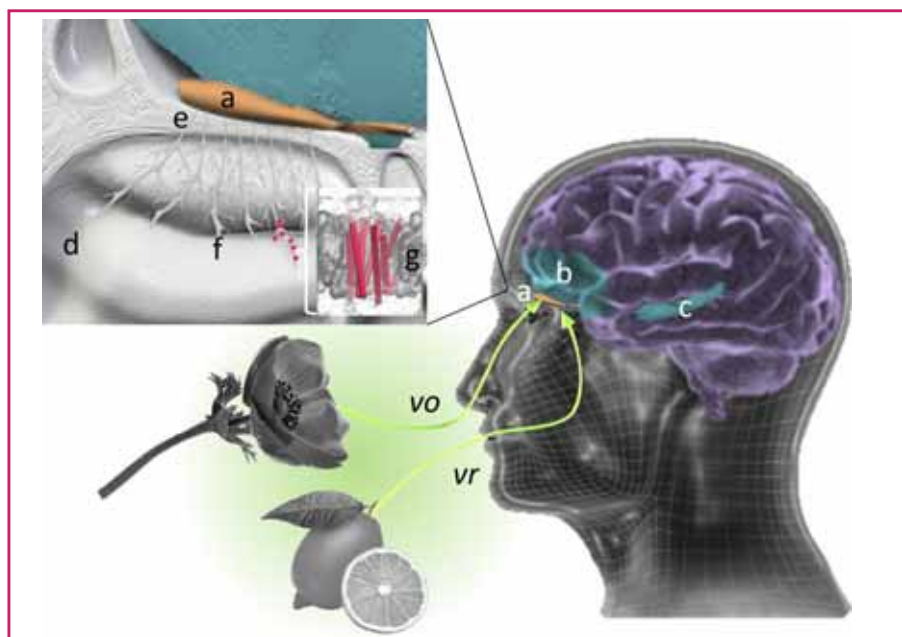


Figure 3 - Lorsque nous inhalons (voie orthonasale, vo) ou ingérons (voie rétronasale, vr) des molécules odorantes, une partie de notre cerveau décode leur message moléculaire : il s'agit de notre bulbe olfactif (orange, a). Le signal induit par ces molécules est alors transmis à différentes zones telles que le cortex orbito-frontal (bleu, b) et l'hippocampe (bleu, c) qui nous permettent de reconnaître son odeur, d'en apprécier la valence et de déclencher un éventuel lien émotionnel. Mais le bulbe olfactif se trouve dans notre boîte crânienne et n'est pas réellement en contact direct avec les composés odorants. Il en est séparé par la lame criblée de l'os éthmoïde (e). Au niveau moléculaire, les composés odorants sont inhalés via la cavité nasale (d). Les molécules entrent ensuite en interaction avec nos neurones olfactifs (f) qui expriment dans leur membrane leurs récepteurs olfactifs (g). Le message chimique porté par les molécules odorantes est transformé en un influx neuronal, qui traverse la lame criblée pour être traité par notre bulbe olfactif.

l'établissement de relations structure-odeur, il semble évident que le chimiste devra aller au-delà des limites de sa discipline en considérant *a minima* la biologie du système olfactif et l'encodage neuronal de notre perception des odeurs. Les grandes étapes de la perception sont brièvement décrites dans la figure 3.

Les récepteurs olfactifs, la pierre angulaire de la perception des odeurs

En 1991, Linda Buck et Richard Axel mettent en évidence l'existence de la famille de gènes codant pour des récepteurs olfactifs (RO) [21]. Cette découverte sera auréolée du prix Nobel de médecine en 2004. Les RO appartiennent à la superfamille des récepteurs couplés à une protéine G (RCPG) qui englobe une grande partie des protéines présentes chez les mammifères. Les RCPG jouent un rôle essentiel dans l'interaction des cellules avec leurs environnements : ils sont associés à la reconnaissance d'une grande variété de stimuli extracellulaires comme les acides aminés, les lipides, les neurotransmetteurs, les hormones et, bien évidemment, les molécules odorantes (voir encadré, p. 26). Les gènes codant pour des récepteurs olfactifs représentent plus de 2 % de notre génome et plus de 3 % de notre protéome, ce qui en fait la seconde famille de gènes après ceux du système immunitaire.

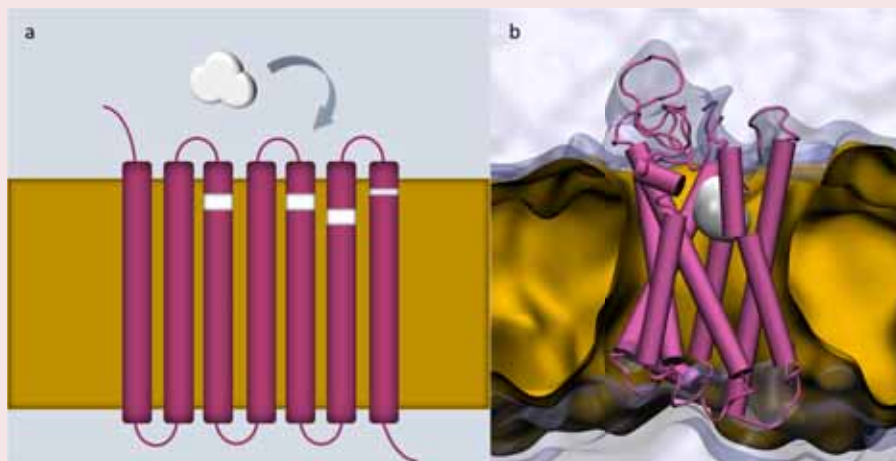
Chez l'homme, on compte environ 1 000 gènes de récepteurs olfactifs dont 396 seraient fonctionnels. À titre de comparaison, le chien dispose d'environ 800 gènes fonctionnels et le rat 1 200. Notre sens de l'odorat aurait perdu de son importance au cours de notre évolution, expliquant ainsi les quelques 600 gènes de récepteurs olfactifs non fonctionnels. On parle de pseudo-gènes. Il y aurait une corrélation entre l'acquisition de la vision trichromatique – plus importante pour la survie de l'espèce – et la dégénérescence de notre répertoire olfactif. De plus, cette dégénérescence ne semble pas sur le point de s'arrêter car aucun plateau n'a encore été atteint dans la diminution du nombre de gènes fonctionnels. Au cours de l'évolution, nous pourrions donc continuer à perdre notre capacité de discrimination olfactive [22]. Cependant, cette relation entre nombre de gènes de récepteurs et capacité de détection est débattue : notre puissance cognitive étant plus importante comparée à celle du rat ou du chien, elle nous permet de compenser notre répertoire plus restreint de récepteurs olfactifs [23].

Lors de son inhalation, une molécule entre en contact avec la totalité du répertoire de récepteurs que nous exprimons dans l'épithélium olfactif. En fonction de ses

Les récepteurs olfactifs sont des RCPG

Les RCPG (récepteurs couplés aux protéines G) sont des protéines clés dans la communication cellulaire et de manière plus générale dans la perception de l'environnement. Elles nous permettent de voir, de sentir, de goûter ; elles nous font frissonner, activent notre système de récompense, contrôlent notre sommeil ou aident à la mémorisation et sont impliquées dans bien d'autres mécanismes faisant intervenir des hormones et des neurotransmetteurs. Ces récepteurs possèdent une structure tridimensionnelle commune composée d'acides aminés organisés en sept hélices reliées par des boucles non structurées (voir *figure*). Ces hélices sont imbriquées dans la membrane cellulaire. Chaque type de RCPG est plus ou moins spécifique à un espace chimique : les récepteurs β -adrénergiques lient principalement des catécholamines, le récepteur muscarinique lie l'acétylcholine, et les récepteurs olfactifs (RO) lient les molécules odorantes.

Dans le cas des récepteurs olfactifs, le mécanisme d'activation du récepteur par le ligand est associé à un « interrupteur moléculaire » situé dans le fond du site de liaison. Une fois un agoniste lié à la cavité du récepteur, ce dernier s'active à travers un changement conformationnel. Le changement de conformation du récepteur autorise la liaison à une protéine appelée protéine G. Une cascade de réactions biochimiques est alors déclenchée et aboutit à l'ouverture d'un canal ionique créant un influx calcique dans la cellule, associé à une dépolarisation de la membrane cellulaire. Finalement, les RO transforment un message chimique en influx neuronal, alors interprété comme une perception olfactive (voir *figure 3* dans le texte).



a) Représentation schématique d'un récepteur olfactif. Les zones en blanc représentent les acides aminés du récepteur qui seront en contact avec le ligand. b) Récepteur olfactif en complexe avec un odorant. Le RCPG est représenté en violet, la membrane en jaune et l'odorant en blanc.

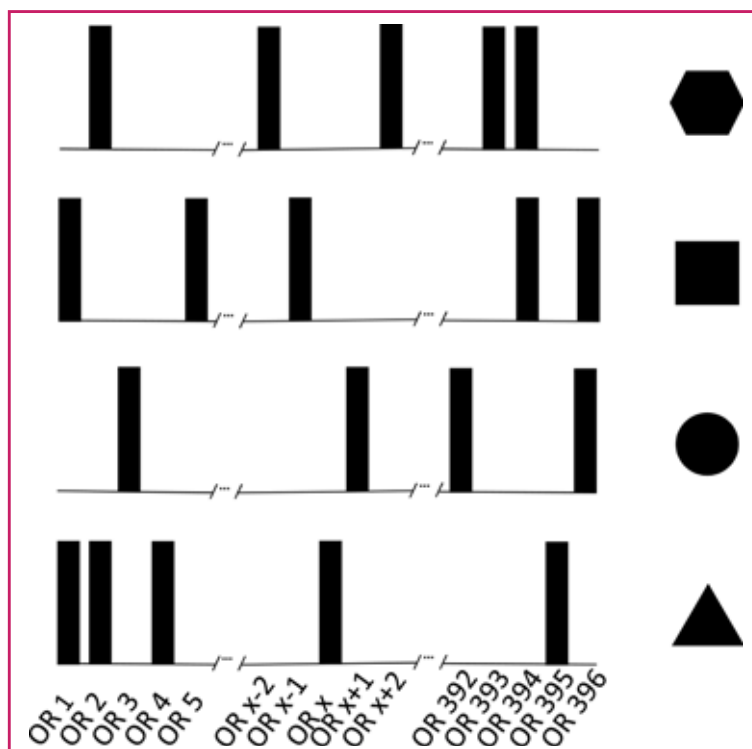


Figure 4 - L'activation différentielle de divers RO est à l'origine du code combinatoire des odeurs. On schématise la réponse de notre répertoire de récepteurs olfactifs par des barres noires. En fonction de la structure de l'odorant, le code combinatoire d'activation de nos 396 récepteurs sera variable, justifiant ainsi notre capacité à détecter et discriminer un nombre extraordinairement grand de composés volatiles.

caractéristiques physico-chimiques, la molécule activera de manière différentielle chacun des RO exprimé dans les neurones, et c'est ce code combinatoire d'activation de neurones olfactifs qui sera interprété comme une odeur par notre cerveau.

Le code combinatoire de la perception des odeurs

Partant du principe qu'un récepteur olfactif (RO) peut reconnaître plusieurs types de molécules odorantes et qu'une molécule odorante peut être reconnue par plusieurs RO [24], la combinatoire d'association de ces deux partenaires (récepteurs et odorants) est virtuellement infinie. Le système olfactif décrypte les odeurs à travers ce « code combinatoire » qui attribue à chaque molécule sa propre carte d'identité de neurones olfactifs (et donc de RO) activés. Sur le principe, notre perception des odeurs est analogue à la composition d'un accord musical sur un piano, à ceci près que celui-ci posséderait 396 touches, comme schématisé sur la *figure 4*.

Le décryptage de ce code combinatoire permettra en principe d'attribuer une odeur à un composé odorant, sur la base de l'activation de notre répertoire de récepteurs olfactifs. La compréhension du mécanisme d'activation de ces protéines devient alors cruciale dans l'établissement des relations structure-odeur. Sur ce point, un débat a longtemps fait rage entre un mécanisme pharmacologique classique et la théorie dite « vibrationnelle » (voir *encadré*, p. 27).

Des phénomènes dits « péri-récepteurs » entrent aussi en jeu et viennent ajouter de la subtilité à un système déjà extraordinairement complexe. Ces phénomènes impliquent au

La théorie vibrationnelle vs. l'approche réceptomique

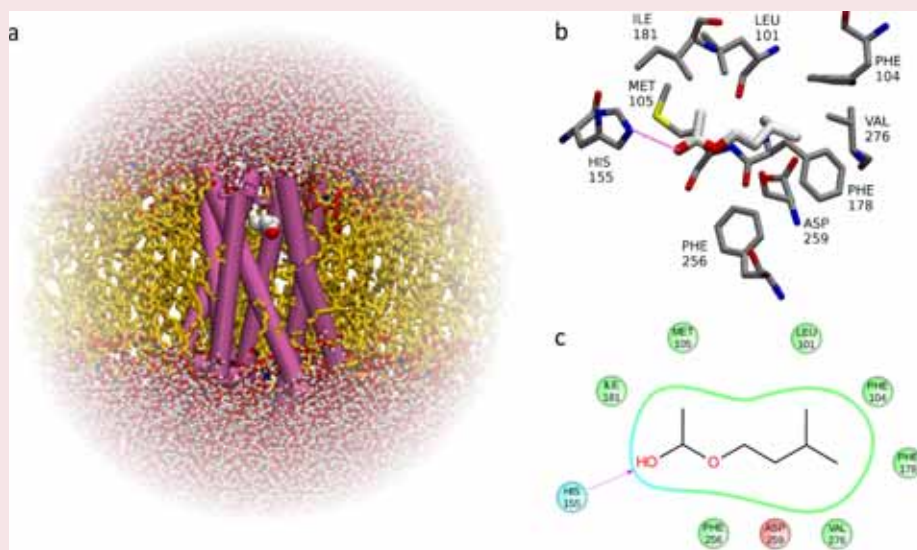
Les mécanismes aboutissant à la perception d'une odeur sont depuis longtemps sujets à théories et spéculations. Deux mécanismes de la reconnaissance des molécules par des récepteurs olfactifs (RO) sont historiquement les plus discutés : la théorie vibrationnelle qui propose une alternative à l'approche réceptomique plus classique de l'interaction entre molécules et récepteurs biologiques.

L'approche classique, plus largement acceptée actuellement, s'appuie sur la découverte décrivant l'interaction enzyme-substrat. Celle-ci repose sur la complémentarité moléculaire de type « clé-serrure » entre le ligand et son récepteur. Dans les années 1960, ce concept a été popularisé par Amoore qui développa sa théorie stéréochimique postulant que l'odeur d'une molécule est déterminée par sa structure, et plus particulièrement par sa forme et sa taille (voir [9] pour des informations complémentaires).

Cette théorie a ensuite évolué pour intégrer l'existence de nouveaux paramètres tels que les groupements fonctionnels, l'hydrophobicité, la polarité, l'acidité et la basicité des molécules, pour finalement aboutir à la naissance des olfactophores discutés auparavant (figure 1). Alternativement, l'idée que le sens de l'odorat fonctionne sur le même principe que la vision ou l'ouïe, définis comme des sens « spectraux » par opposition aux « sens chimiques », est une notion qui a défrayé la chronique. Selon la théorie vibrationnelle, souvent revisitée, les récepteurs olfactifs reconnaîtraient principalement les vibrations des molécules odorantes et non leur structure. La version la plus récente attribue l'activation d'un récepteur au transfert d'un électron à travers le RO via l'odorant par un mécanisme d'effet tunnel électronique [i].

Cette théorie a été testée en comparant l'odeur de deux isotopes, l'acétophénone et son analogue deutéré (qui ont des spectres de vibration différents). Dans ce cas, la différence de qualité olfactive des deux molécules était décrite comme évidente. Plus tard, ces résultats ont été réfutés par un test montrant que les humains n'avaient pas la capacité de distinguer les odeurs associées à ces deux molécules. Néanmoins d'autres êtres vivants, comme la mouche ou l'abeille, seraient en mesure de différencier ces deux composés. Après de longs débats et des échanges d'articles appuyant ou réfutant cette théorie, il semble que le débat soit désormais tranché. Une approche transdisciplinaire combinant biologie moléculaire, chimie organique et chimie théorique a conclu sur le caractère « hautement improbable » de la théorie vibrationnelle [ii-iii].

C'est donc l'approche classique qui semble devoir être adoptée, impliquant la modulation de la structure du récepteur lors de son interaction avec la molécule odorante. À ce jour, moins de trente structures de protéines appartenant à la grande famille des RCPG ont été élucidées, mais aucun récepteur olfactif ne se trouve parmi ces structures expérimentales. Néanmoins, la construction d'une structure tridimensionnelle théorique est possible grâce à la modélisation moléculaire. Elle consiste à tirer parti des structures connues de RCPG pour en déduire la nature de nos RO et leurs mécanismes d'interactions avec les odorants [iv-v]. Ce type d'approche, à la frontière entre la chimie informatique et la bioinformatique structurale, peut être considéré comme un microscope computationnel, dans notre cas focalisé sur nos récepteurs olfactifs [vi-vii]. En appliquant les lois de la physique à l'ensemble des atomes d'un complexe odorant-récepteur olfactif, il est possible de décrire et d'observer les interactions au niveau atomique qui permettent à nos neurones olfactifs de décoder le message chimique porté par une molécule odorante (voir figure). On peut alors imaginer l'élaboration d'un nez virtuel, biologiquement inspiré, qui redéfinirait le concept de relations structure-odeur en prenant en compte de manière explicite les protagonistes biologiques de la perception odorante.



Microscope computationnel pointé sur les récepteurs olfactifs. a) Afin de simuler les conditions physiologiques réalistes, le récepteur olfactif (violet) contenant un odorant (blanc) est inséré dans une membrane lipidique (jaune). Les milieux intra- et extracellulaires sont modélisés par des molécules d'eau. b) Focalisation sur la cavité de liaison du récepteur. Dans cet exemple, l'acétate d'isoamyle (avec ses atomes de carbone en blanc et d'oxygène en rouge) est en contact avec une dizaine d'acides aminés (atomes de carbone en gris, d'azote en bleu et d'oxygène en rouge). Les interactions odorant-récepteur peuvent être de type liaison hydrogène (pointillés) mais sont majoritairement non polaires. c) Schématisation de l'interaction ligand-récepteur. Dans cette représentation du site actif, on distingue l'acétate d'isoamyle au centre. La complémentarité entre la cavité du récepteur et l'odorant permet le décodage de sa structure chimique.

[i] Turin L., A spectroscopic mechanism for primary olfactory reception, *Chem. Senses*, **1996**, 21(6), p. 773.

[ii] Block E. et al., Implausibility of the vibrational theory of olfaction, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2015**, 112(21), p. E2766.

[iii] Vossahl L.B., Laying a controversial smell theory to rest, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2015**, 112(21), p. 6525.

[iv] de March C.A., Yu Y., Ni M.J., Adipietro K.A., Matsunami H., Ma M., Golebiowski J., Conserved residues control activation of mammalian G protein-coupled odorant receptors, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137(26), p. 8611.

[v] Yu Y., de March C.A., Ni M.J., Adipietro K.A., Golebiowski J., Matsunami H., Ma M., Responsiveness of G protein-coupled odorant receptors is partially attributed to the activation mechanism, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2015**, 112(48), p. 14966.

[vi] de March C.A., Golebiowski J., A computational microscope focused on the sense of smell, *Biochimie*, **2014**, 107 Part A, p. 3.

[vii] Topin J., de March C.A., Charlier L., Ronin C., Antonczak S., Golebiowski J., Discrimination between olfactory receptor agonists and non-agonists, *Chemistry*, **2014**, 20(33), p. 10227.

moins deux types de protagonistes biologiques qui se trouvent dans notre mucus olfactif. Les premiers, les protéines de liaison aux odorants (OBP), joueraient un rôle dans le transport des molécules odorantes jusqu'aux récepteurs. Les enzymes de dégradation jouent quant à elles un rôle de détoxification du mucus olfactif. Ces enzymes modifient chimiquement les composés afin de les éliminer. Cependant, certains de ces métabolites pourraient toujours être en mesure d'activer des récepteurs olfactifs. Le code combinatoire en serait encore plus complexe puisque la nature du message chimique serait issu non plus de la molécule pure, mais d'un bouquet formé de ses métabolites. Le rôle de ces métabolites dans la perception a été testé en présence d'un inhibiteur de ces enzymes de dégradation. La présence de ce bloqueur a effectivement modifié l'odeur perçue [25]. Cette observation conforte l'hypothèse selon laquelle la biotransformation des molécules odorantes aurait un impact notable sur la perception olfactive.

Les relations structure-odeur à l'ère post-génomique

Depuis le séquençage complet du génome humain, la science est désormais en mesure d'établir des corrélations entre des caractéristiques pathologiques ou comportementales et l'expression d'un ou de plusieurs gènes. Dans cette optique, certaines relations intrigantes entre notre perception de composés purs et l'expression de gènes de récepteurs olfactifs ont été établies. Les gènes fonctionnels codant pour des récepteurs olfactifs sont assez variables entre individus. Alors que certains gènes sont cruciaux pour notre survie, ceux liés à la perception des odeurs peuvent être modifiés au fur et à mesure des générations sans affecter la viabilité de l'individu. Des mutations spécifiques ont été associées à des différences de perception olfactive qui peuvent avoir des conséquences sur nos comportements [26 et réf. internes] (figure 5).

L'odeur dite « verte » (celle du gazon fraîchement tondu) est typiquement associée au *cis* hex-3-énol. Nous ne sommes pas égaux vis-à-vis de la perception de cette molécule. Son seuil de détection (concentration à partir de laquelle un individu perçoit son odeur) est corrélé à une légère variation dans la séquence du gène du récepteur olfactif 2J3. Il suffit qu'un seul acide aminé soit différent sur les 300 qui composent notre récepteur 2J3 pour entraîner une modulation du seuil de détection de l'individu concerné.

La perception de l'androsténone est encore mieux documentée. Une partie (~ 25 %) de la population est quasiment anosmique à ce composé. Cet odorant est accessoirement la phéromone sexuelle du porc, mais les hommes sécrètent aussi cette molécule dans leur sueur axillaire. Bien que la majorité des individus capables de la détecter la décrivent comme présentant une odeur « animale », plutôt « urinaire », d'autres, exprimant une infime variation dans la séquence de leur récepteur 7D4 (deux acides aminés sur 300), décrivent l'odeur comme plutôt agréable avec des notes de miel et de vanille. D'autres encore, possédant un seul acide aminé différent dans la séquence de ce récepteur, ont un seuil de détection bien plus bas que la moyenne, faisant d'eux des « super-détecteurs » de l'androsténone.

Cet impact génétique a une conséquence directe sur l'appréciation de la viande provenant de porcs castrés (avec une faible quantité d'androsténone) ou non castrés (avec une quantité plus élevée). La viande de porc non castré possède un goût bien plus puissant et animal que son analogue de porc castré à faible teneur en androsténone. Une corrélation peut même être établie entre la proportion de personnes anosmiques à l'androsténone dans les populations française, espagnole et britannique, et le pourcentage de porcs castrés dans ces pays, montrant un lien entre notre génome olfactif et nos comportements alimentaires à travers nos méthodes d'élevage.

Pour citer d'autres exemples, la sensibilité différentielle à l'acide isovalérique (décrit comme présentant une odeur corporelle, de pieds) parmi diverses populations pourrait être en partie due à un polymorphisme du gène exprimant le récepteur 11H7P. La détection de la β -ionone (molécule à odeur florale et boisée, présente à la fois dans les parfums et la nourriture) serait également affectée par un polymorphisme dans le gène codant pour le récepteur 5A1. Une analyse statistique menée sur environ 30 000 génomes de personnes dont la perception hédonique de la coriandre était documentée a reporté que le fait d'apprécier les plats contenant de la coriandre est corrélé à une variation de séquence dans un gène de récepteur olfactif (manifestement 6A2). Cette mutation affecterait la sensibilité aux aldéhydes (à odeur de savon) présents dans les feuilles, mais cette relation reste à être établie clairement.

La perception de l'odeur caractéristique de l'urine après avoir ingéré des asperges, liée notamment à la présence de méthanthiol, a été en partie corrélée avec des variations dans les gènes des récepteurs 7M2 et 14C36 chez les personnes d'origine caucasienne (mais pas africaine).

Les exemples restent peu nombreux mais mettent l'accent sur les différences

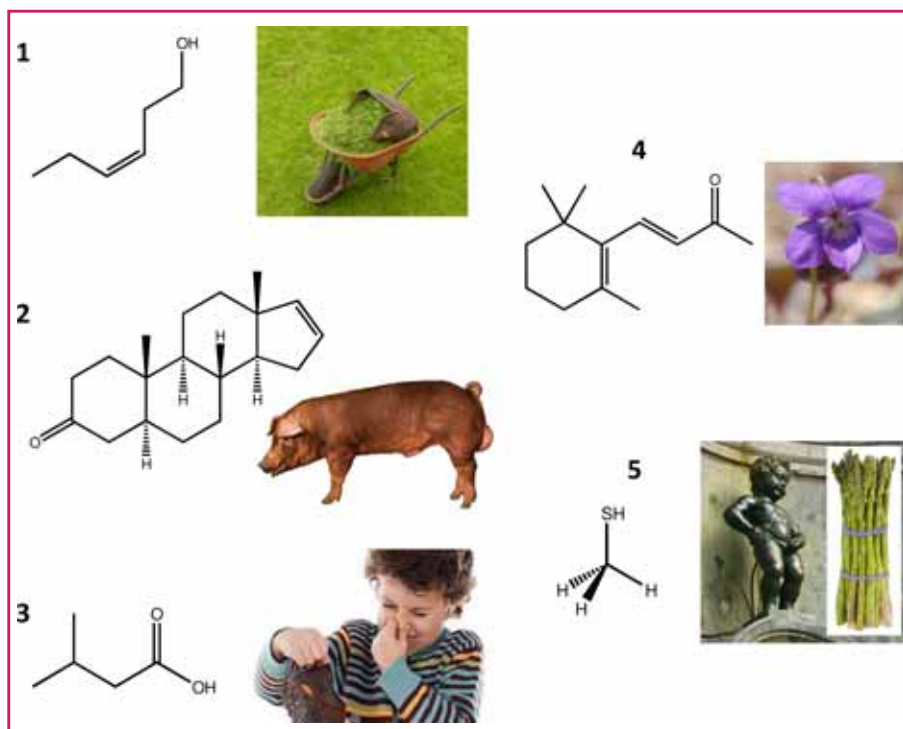


Figure 5 - Molécules pour lesquelles un lien chémo-génomique a été établi : 1 : *cis* hex-3-énol ; 2 : androsténone ; 3 : acide isovalérique ; 4 : β -ionone ; 5 : méthanthiol.

interindividuelles, attestant que l'effet culturel n'est pas seul responsable des variations de comportement.

Des récepteurs olfactifs ailleurs que dans l'épithélium olfactif !

Les gènes qui codent pour nos récepteurs olfactifs représentent une fraction non négligeable de notre génome (2 %). Finalement, ces récepteurs ont un rôle beaucoup plus étendu dans notre corps car ils ne sont pas exclusivement exprimés dans l'épithélium olfactif. Les recherches récentes établissent la présence de récepteurs « olfactifs » dans des tissus sans rapport avec la perception des odeurs. C'est pourquoi on commence désormais à préférer la dénomination « récepteurs aux odorants » et non plus « olfactifs », ce dernier terme suggérant un rôle exclusivement lié à la perception des odeurs. Prenons l'exemple récemment identifié du récepteur aux odorants dans la trachée. Ce récepteur répond de manière spécifique à la base conjuguée de l'acide lactique qui est produite lors d'un manque d'oxygénation. L'augmentation d'ions lactate lors du manque de dioxygène déclenche une augmentation du rythme respiratoire. Ce phénomène crucial est contrôlé par un unique récepteur olfactif qui « sentirait » l'ion lactate [27]. Ce récepteur est également exprimé dans les reins et répond aux acides gras à chaîne courte. Il contrôle ainsi la sécrétion de rénine qui est notamment à l'origine de l'augmentation du volume sanguin et du phénomène de soif [28].

Le récepteur nommé OR51E2, aussi connu sous le nom de PSGR (« prostate specific G protein-coupled receptor ») est surexprimé dans les cellules du cancer de la prostate. La présence de l'un de ses agonistes sur des tumeurs, la β -ionone, à l'odeur florale et boisée, activerait la prolifération cellulaire [29].

Les récepteurs olfactifs sont donc impliqués dans une multitude de mécanismes du vivant dont la liste ne commence qu'à être dévoilée à la faveur d'études génomiques et protéomiques.

Les efforts de recherche qui sont menés dans le cadre de la compréhension des mécanismes de la perception des odeurs ouvriront donc des débouchés dans des champs disciplinaires qui s'étendent de la chimie des arômes et parfums jusqu'aux sciences biomédicales, en passant par les neurosciences. Définitivement, ce domaine de recherche est une formidable vitrine pour démontrer la force de la synergie des études interdisciplinaires.

Conclusion

Les odeurs, longtemps mal connues voire méprisées, désormais fascinent et intriguent. L'odorat est l'un des sens les plus anciens. Il doit nous permettre de détecter les molécules présentes dans notre environnement et qui sont de natures très variables. Nous sommes ainsi capables de détecter un danger ou au contraire d'identifier une source bénéfique grâce à notre odorat. Comme tous les êtres vivants, l'homme a développé une stratégie pour être en mesure de discerner, voire de discriminer les 27 milliards de molécules potentiellement odorantes dans l'Univers [30]. Cette fonction est assurée par nos millions de neurones olfactifs qui expriment sélectivement chacun des 396 types de récepteurs olfactifs. La formidable complexité qui aboutit à la redoutable précision de ce système souligne la difficulté d'établir une métrique simple pour relier une structure chimique à un percept olfactif.

L'établissement d'une relation structure-odeur universelle représenterait une spectaculaire avancée d'un point de vue fondamental et serait aussi de très grand intérêt pour les entreprises de l'industrie de la parfumerie. Les chimistes des arômes et parfums rêvent de pouvoir guider leurs recherches de nouvelles molécules odorantes à qualités olfactives ciblées. Bien que cette étape est sur le principe envisageable, elle nécessitera de décrire les étapes qui relient une molécule au codage associé à son odeur. La recherche sur les mécanismes moléculaires de la perception des odeurs est de plus en plus active et semble prometteuse. La démarche entreprise dans la compréhension de ces mécanismes sera aussi d'un intérêt fondamental en chimie du médicament dans la mesure où ces récepteurs « olfactifs » s'avèrent réguler des mécanismes physiologiques ou pathologiques dans des organes qui n'ont rien d'olfactifs.

Les auteurs remercient la Fondation Edmond Roudnitska, le GIRACT, la ville de Nice, la région PACA pour le projet OLFACTOME, la Mission interdisciplinaire du CNRS pour le projet Défisens, l'ANR, la NSF et la NIH pour le projet NEUROLF (Collaborative Research in Computational Neuroscience), ainsi que le Coopérateur et animalcoffee.com pour les images d'animaux des figures 2 et 9.

Références

- [1] www.olfaction.cnrs.fr
- [2] Brun J.-P., Fernandez X., *Parfums antiques - De l'archéologue au chimiste*, Silvana Editoriale, 2015.
- [3] Classen C., Howes D., Synnott A., *Aroma - The Cultural History of Smell*, Routledge, 1994.
- [4] Le Guérer A., La réhabilitation de l'odorat. Le pouvoir des odeurs, in *Odorat et Goût - De la neurobiologie des sens chimiques aux applications*, R. Salesse, R. Gervais (eds), Éditions Quæ, 2012, p. 11-14.
- [5] Keller A., Malaspina D., Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series, *BMC Ear Nose Throat Disord.*, 2013, 13(1), p. 8.
- [6] Croy I., Nordin S., Hummel T., Olfactory disorders and quality of life: an updated review, *Chem. Senses*, 2014, 39(3), p. 185.
- [7] Stevenson R.J., An initial evaluation of the functions of human olfaction, *Chem. Senses*, 2010, 35(1), p. 3.
- [8] Richardson S., *What is postgenomics?*, 4S Annual meeting 2014, Cleveland City (E.-U.).
- [9] Meierhenrich U.J., Golebiowski J., Fernandez X., Cabrol-Bass D., De la molécule à l'odeur : les bases moléculaires des premières étapes de l'olfaction, *L'Act. Chim.*, 2005, 289, p. 29.
- [10] Sezille C. et al., Hedonic appreciation and verbal description of pleasant and unpleasant odors in untrained, trainee cooks, flavorists, and perfumers, *Front. Psychol.*, 2014, 5, p. 12.
- [11] Bushdid C., Magnusson M.O., Vosshall L.B., Keller A., Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli, *Science*, 2014, 343(6177), p. 1370.
- [12] Weiss T., Snitz K., Yablonka A., Khan R.M., Gafso D., Schneidman E., Sobel N., *Perceptual convergence of multi-component mixtures in olfaction implies an olfactory white*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2012, 109(49), p. 19959.
- [13] Nicklaus S., Issanchou S., Gustation, olfaction et préférences alimentaires chez l'enfant, in *Odorat et Goût - De la neurobiologie des sens chimiques aux applications*, R. Salesse, R. Gervais (eds), Éditions Quæ, 2012, p. 359-371.
- [14] Schaaf B., Marlier L., Soussignan R., *Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet*, *Chem. Senses*, 2000, 25(6), p. 729.
- [15] Kermen F. et al., Molecular complexity determines the number of olfactory notes and the pleasantness of smells, *Sci. Rep.*, 2011, 1, p. 206.
- [16] Perring K.D., Volatility and substantivity, in *The Chemistry of Fragrances - From Perfumer to Consumer*, C.S. Sell (ed.), RSC Publishing, 2006, p. 199-213.
- [17] Rossiter K.J., Structure-odor relationships, *Chem. Rev.*, 1996, 96(8), p. 3201.
- [18] Kraft P., Bajgrowicz J.A., Denis C., Frater G., Odds and trends: recent developments in the chemistry of odorants, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39(17), p. 2981.
- [19] Sell C.S., On the unpredictability of odor, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2006, 45(38), p. 6254.
- [20] Chastrette M., Zakarya D., Molecular structure and smell, in *The Human Sense of Smell*, D.G. Laing, R.L. Doty, W. Breipohl (eds), Springer-Verlag, 1991, p. 77-95.
- [21] Buck L., Axel R., A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition, *Cell*, 1991, 65(1), p. 175.
- [22] Pierron D., Cortes N.G., Letellier T., Grossman L.I., Current relaxation of selection on the human genome: tolerance of deleterious mutations on olfactory receptors, *Mol. Phylogenet. Evol.*, 2013, 66(2), p. 558.

- [23] Robin S., Quignon P., Galibert F., Génétique et évolution des récepteurs olfactifs chez les Vertébrés, in *Odorat et Goût - De la neurobiologie des sens chimiques aux applications*, R. Salesse, R. Gervais (eds), Quæ Éditions, **2012**, p. 291-309.
- [24] Malnic B., Hirono J., Sato T., Buck L.B., Combinatorial receptor codes for odors, *Cell*, **1999**, 96(5), p. 713.
- [25] Schilling B., Kaiser R., Natsch A., Gautschi M., Investigation of odors in the fragrance industry, *Chemoecology*, **2010**, 20(2), p. 135.
- [26] de March C.A., Ryu S., Sicard G., Moon C., Golebiowski J., Structure-odour relationships reviewed in the postgenomic era, *Flavour Frag. J.*, **2015**, 30(5), p. 342.
- [27] Chang A.J. et al., Oxygen regulation of breathing through an olfactory receptor activated by lactate, *Nature*, **2015**, 527(7577), p. 240.
- [28] Pluznick J.L. et al., Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2013**, 110(11), p. 4410.
- [29] Sanz G. et al., Promotion of cancer cell invasiveness and metastasis emergence caused by olfactory receptor stimulation, *PLoS One*, **2014**, 9(1), p. e85110.
- [30] Yu C.W., Prokop-Prigge K.A., Warrenburg L.A., Mainland J.D., Drawing the borders of olfactory space, *Chem. Senses*, **2015**, 40(7), p. 565.



C. Bushdid



C.A. de March



J. Topin



S. Antonczak



M. Bensafi



J. Golebiowski

Caroline Bushdid est doctorante à l'Institut de chimie de Nice, Université de Nice Sophia-Antipolis¹. Ses recherches sont centrées sur l'étude des relations structure-odeur en prenant en compte le rôle des récepteurs olfactifs.

Claire Alice de March est post-doctorante au Department of Molecular Genetics and Microbiology, à l'Université Duke en Caroline du Nord (États-Unis)². Elle étudie les mécanismes moléculaires de la perception des odeurs.

Jérémy Topin est post-doctorant à l'Institut de chimie de Nice, Université de Nice Sophia-Antipolis¹. Il étudie les aspects psycho-physiologiques de la perception olfactive.

Serge Antonczak est professeur à l'Institut de chimie de Nice, Université de Nice Sophia-Antipolis¹. Il anime l'équipe « Arôme-Parfums-Synthèse-Modélisation ».

Moustafa Bensafi est directeur de recherche au CNRS au Centre de Recherches en Neurosciences de Lyon³. Ses études sont centrées sur la compréhension des mécanismes sensoriels, affectifs et cognitifs sous-tendant la perception olfactive humaine.

Jérôme Golebiowski (*auteur correspondant*) est professeur à l'Institut de chimie de Nice, Université de Nice Sophia-Antipolis¹, et professeur adjoint au Department of Brain & Cognitive Sciences, au DGIST, en Corée du Sud⁴. Il co-anime le GdR CNRS O³ (Odorant-Odeur-Olfaction).

¹ Institut de chimie de Nice, Université de Nice Sophia Antipolis, UMR CNRS 7272, F-06108 Nice Cedex 2.

Courriel : jerome.golebiowski@unice.fr

² Department of Molecular Genetics and Microbiology, Duke University Medical Center, Durham NC, 27710 (États-Unis).

³ Centre de Recherches en Neurosciences de Lyon, UMR CNRS 5292, UCB Lyon 1, CH Le Vinatier, Bât. 452, 95 bd Pinel, F-69675 Bron Cedex Lyon.

⁴ Department of Brain & Cognitive Sciences, DGIST, 333, Techno JungAng Daero, HyeongPoong Myeon, Daegu (République de Corée).

<http://culturesciences.chimie.ens.fr>

Le site CultureSciences-Chimie est conçu pour assurer une formation scientifique de haut niveau, accessible à tout utilisateur, en particulier aux enseignants.

Ce site constitue un centre de ressources pour enseigner la chimie, en lien direct avec l'avancement des connaissances au sein des laboratoires de recherche.

Alors vite à vos souris !



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



Dans
toute la France
des sections
académiques

Guadeloupe



La Réunion



Martinique



Mayotte



Guyane



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



Union des professeurs de physique et de chimie

Accueil | Adhérer | Le bulletin | Li et testé | Espace Labo | Espace Collège | Espace Lycée | Documents Thématiques | recherche...

Espace Labo

Textes statutaires et documents
Gestion du laboratoire
Sécurité
Préparation TP chimie
Préparation TP physique

Espace Lycée

Enquêtes
Programmes
Documents de réflexion
Sites incontournables
Documents pédagogiques
Corrigés du bac
L'arpenteur du web

Documents thématiques

Autour de la classification périodique
Métrologie
Relativité
Spectroscopies
Effet Doppler
Quantique
Chimie : synthèses
Couleurs
Colloques, congrès, journées

Espace Collège

Programmes
Liens intéressants

Adhésion et abonnement en ligne
<http://www.udppc.asso.fr>



Stabilisation de mousses avec des gels réversibles

Application à la décontamination de surfaces

Rémi Deleurence, Tamar Saison, François Lequeux et Cécile Monteux

Résumé En utilisant un procédé de moussage en deux étapes, on obtient des mousses gélifiées dont la phase continue est constituée de molécules de polymères pontées de manière réversible par des petites molécules de réticulant. La phase aqueuse forme une pâte viscoélastique dont la viscosité peut être modulée par la concentration en réticulant. Les mousses obtenues sont extrêmement stables, jusqu'à deux semaines selon la viscosité de la phase aqueuse. Capables d'absorber rapidement un liquide par capillarité, elles peuvent être utilisées pour la décontamination de surfaces. Les mousses « contaminées » sont alors facilement séchées et stockées.

Mots-clés Mousses, gel, viscosité, polymère, imbibition, capillarité, décontamination.

Abstract **Stability of aqueous foams made with transient polymer gels: application to decontamination processes**

Using a two step foaming process, gelified foams have been obtained in which the aqueous continuous phase is composed of polymer chains reversibly bridged by cross-linking molecules. The aqueous phase is viscoelastic and its viscosity can be controlled by the cross-linker's concentration. The gelified foams are highly stable, up to two weeks for the most viscous ones, and can be used for decontamination processes as they can quickly absorb liquids by capillarity. The loaded foams can then be easily dried and stored.

Keywords Foams, gel, viscosity, polymer, imbibitions, capillarity, decontamination.

Applications des mousses et stabilité

Les mousses aqueuses sont composées de bulles d'air dispersées dans une solution aqueuse contenant des tensioactifs. Les tensioactifs sont des molécules amphiphiles qui ont une affinité pour l'air et l'eau et se placent donc préférentiellement aux interfaces eau-air des bulles, les protégeant contre l'éclatement. Les bulles d'une mousse sont séparées par des films liquides très minces (quelques dizaines de nanomètres) qui se rejoignent en formant un réseau de canaux liquides appelés les bords de Plateau, connectés entre eux par des nœuds (*figure 1*).

Les mousses sont utilisées dans de nombreuses applications de notre quotidien telles que la détergence (bain moussant), l'agroalimentaire (mousse au chocolat) ou les cosmétiques, mais aussi pour la décontamination de surfaces puisqu'elles peuvent absorber et piéger par capillarité des liquides ou des particules dans le réseau des bords de Plateau [1]. Par exemple, dans le domaine nucléaire, où il est nécessaire de nettoyer des surfaces contaminées avec le moins de liquide possible afin de réduire le volume d'eau contaminée à traiter, les mousses sont intéressantes puisqu'elles ont un caractère détergent grâce aux tensioactifs qu'elles contiennent et qu'elles sont constituées de beaucoup d'air et de peu d'eau [2].

Cependant, ce qui limite l'utilisation des mousses pour ce type d'application, c'est leur durée de vie limitée. En effet, les mousses de tensioactifs classiques ont une durée de vie de

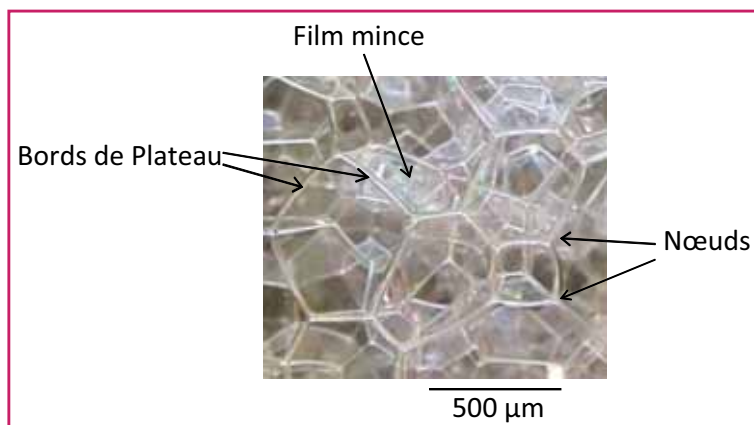


Figure 1 - Structure d'une mousse.

quelques minutes car les bulles finissent par disparaître pour laisser la phase aqueuse d'un côté et l'air de l'autre. De plus, spécifiquement pour la décontamination, si une mousse est mise en contact avec un autre liquide qui ne contient pas de tensioactifs, elle peut être déstabilisée encore plus rapidement puisque le liquide incorporé dilue les tensioactifs et rend la mousse encore plus instable.

Plusieurs mécanismes, illustrés sur la *figure 2*, conduisent à la déstabilisation de la mousse [3]. Tout d'abord, le liquide qui compose la mousse a tendance à couler entre les bulles à cause de la gravité : c'est le phénomène de *drainage*, qui assèche la mousse et la fragilise. Ensuite, le gaz des bulles a tendance à diffuser à travers la phase aqueuse, des petites

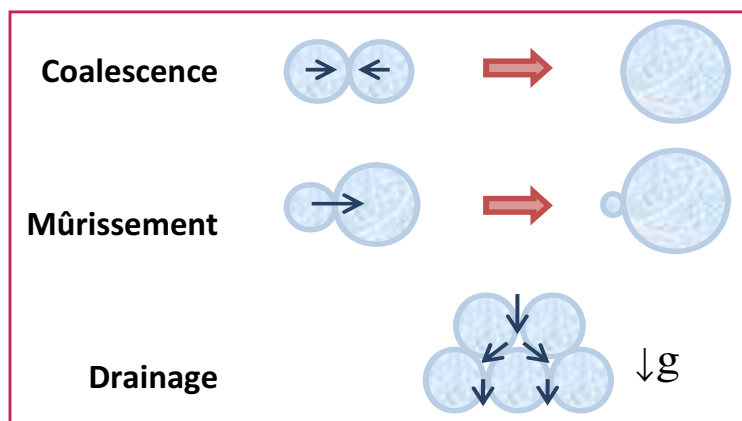


Figure 2 - Mécanismes aboutissant à la disparition d'une mousse.

bulles vers les grosses bulles, phénomène appelé *mûrissement d'Oswald*, ce qui tend à augmenter la taille globale des bulles. Enfin, la *coalescence* des bulles consiste en la rupture des films liquides qui séparent les bulles.

Il existe plusieurs stratégies pour prolonger la durée de vie d'une mousse. On peut jouer sur la nature des molécules de tensioactifs qui se placent aux interfaces : utiliser des molécules plus longues comme des polymères, des protéines ou des particules amphiphiles peut permettre de rendre les parois des bulles plus rigides, ce qui peut ralentir l'écoulement de la phase aqueuse au voisinage de cette paroi et ralentir le débit global de drainage. Une autre stratégie consiste à augmenter la viscosité de la phase aqueuse en ajoutant des épaississants afin de ralentir le drainage.

Production d'une mousse de gel physique PVA/borax

En collaboration avec Saint-Gobain Recherche, notre équipe de l'ESPCI a cherché à stabiliser la phase aqueuse en ajoutant dans l'eau un mélange de longues molécules de polymère, le polyvinylalcool (PVA), et de petites molécules qui permettent d'assembler ou « ponter » les chaînes de polymères de manière réversible (figure 3). Pour ce travail fondamental, qui a été publié dans *Soft Matter* [4], nous avons choisi l'acide borique, ou borax, qui est un système modèle bien documenté dans la littérature [5-6]. Les liens PVA/borax ne sont pas permanents ; si on pouvait zoomer et observer ces molécules, on verrait que les liens entre les molécules se font et se défont sans arrêt : ils sont donc réversibles. Le système PVA/borax forme une pâte gluante connue des enfants sous le nom de « slime ». Cette pâte a des propriétés mécaniques particulières : elle est « viscoélastique », c'est-à-dire que

lorsqu'on la déforme rapidement, elle se comporte comme un milieu élastique, mais elle finit par couler très lentement comme un liquide très visqueux si on la laisse au repos. La viscosité de ce gel peut être contrôlée en modifiant la quantité de borax.

Pour former cette mousse de PVA/borax, on ne peut pas faire mousser le mélange car il est trop visqueux. Nous avons donc utilisé une astuce qui consiste à faire un mousage en deux étapes. Dans une première étape, on fait mousser la solution aqueuse contenant le PVA seul avec un mixer de cuisine. Le PVA, qui est un polymère amphiphile aimant à la fois l'eau et l'air, vient se placer spontanément aux interfaces pour stabiliser les bulles, comme un tensioactif. On obtient alors une belle mousse à laquelle on incorpore, toujours en mixant, le borax. Ce procédé en deux étapes est intéressant car il pourrait être appliqué à d'autres systèmes de gels. La mousse viscoélastique obtenue est extrêmement stable : selon la quantité de borax, elle reste stable jusqu'à deux semaines alors que la mousse de PVA seul s'effondre en 24 heures.

Ralentissement du drainage

Nous avons mesuré la quantité de liquide drainant et s'accumulant en bas des échantillons de mousse en fonction du temps. Nous avons observé que la vitesse de drainage peut être ralentie d'un facteur 100 pour les plus fortes concentrations en borax. Nous avons ensuite confronté nos résultats de drainage à des modèles théoriques existant dans la littérature, qui décrivent l'écoulement de la phase continue dans les canaux liquides formés par les bords de Plateau. Il existe deux types de modèles : ceux qui considèrent que les parois des bulles recouvertes de tensioactifs sont rigides et ne sont pas entraînées par le fluide lors du drainage, et ceux qui considèrent que les couches de tensioactifs sont mobiles et entraînées par l'écoulement de la phase continue dans les canaux. Ces deux cas limites aboutissent à des vitesses de drainage différentes. Nos résultats expérimentaux sont compatibles avec des parois rigides, quelle que soit la concentration en borax. Ce résultat nous a permis d'en déduire que le borax pontre à la fois les chaînes de polymères de la phase aqueuse et ceux adsorbés aux interfaces, ce qui rend plus visqueuses à la fois la phase continue et les parois de bulles (figure 4).

Imbibition rapide de liquides

Afin de tester le caractère absorbant de ces mousses pour d'éventuelles applications de décontamination, nous les avons mises en contact avec un liquide coloré (figure 5a) et

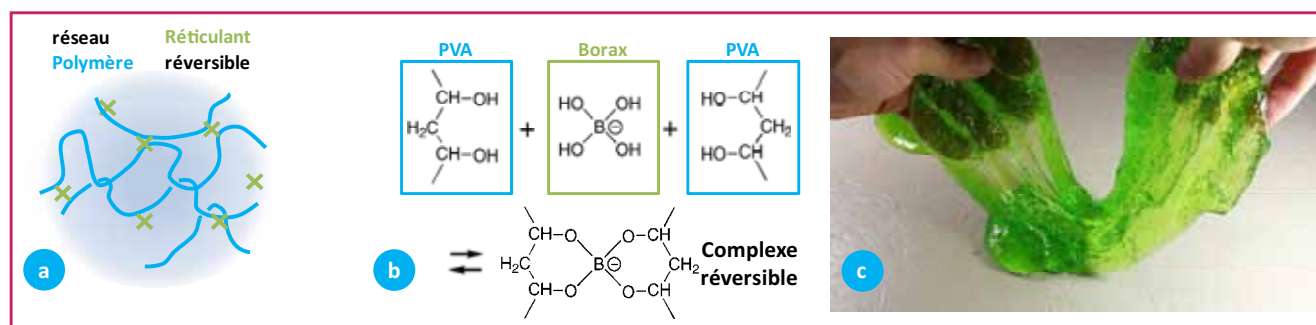


Figure 3 - a) Schéma des liens entre les chaînes de polymère et les ions borax ; b) complexe PVA/borax ; c) pâte PVA/borax et eau appelée « slime ».

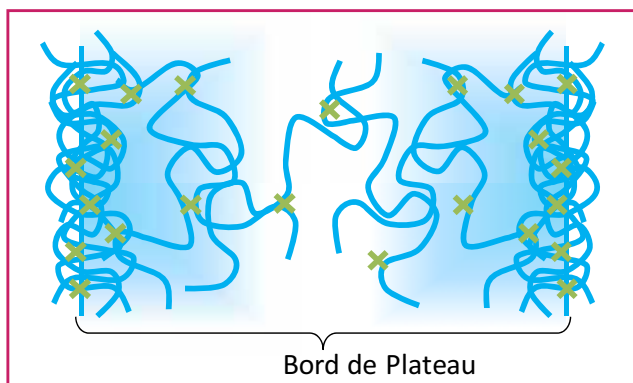


Figure 4 - Schéma d'un bord de Plateau où les chaînes de PVA sont réticulées par le borax à la fois en surface et en volume. Le polymère étant amphiphile, il se fixe préférentiellement à la surface du bord de Plateau ; en conséquence, la densité de borax est très importante aux interfaces.

avons mesuré la hauteur de liquide au cours du temps $h(t)$ (figure 5c).

Les mousses de PVA seul s'effondrent lorsque le liquide coloré imbibé la mousse. En effet, le liquide coloré ne contenant pas de PVA, il dilue le PVA de la mousse qui devient instable et relargue le liquide coloré après quelques dizaines de secondes. En revanche, pour la mousse contenant 0,4 % de borax, le liquide coloré imprègne rapidement la mousse (en quelques dizaines de secondes) jusqu'à une hauteur d'équilibre et reste piégé dans la mousse. De façon surprenante, la montée capillaire s'effectue sur des temps très courts, en comparaison des temps de drainage décrits précédemment (plusieurs jours).

La montée du liquide dans la mousse est due à la courbure des bords de Plateau qui implique que le liquide dans les canaux de la mousse est en dépression par rapport au réservoir (figure 5b). Pour décrire l'écoulement capillaire dans les

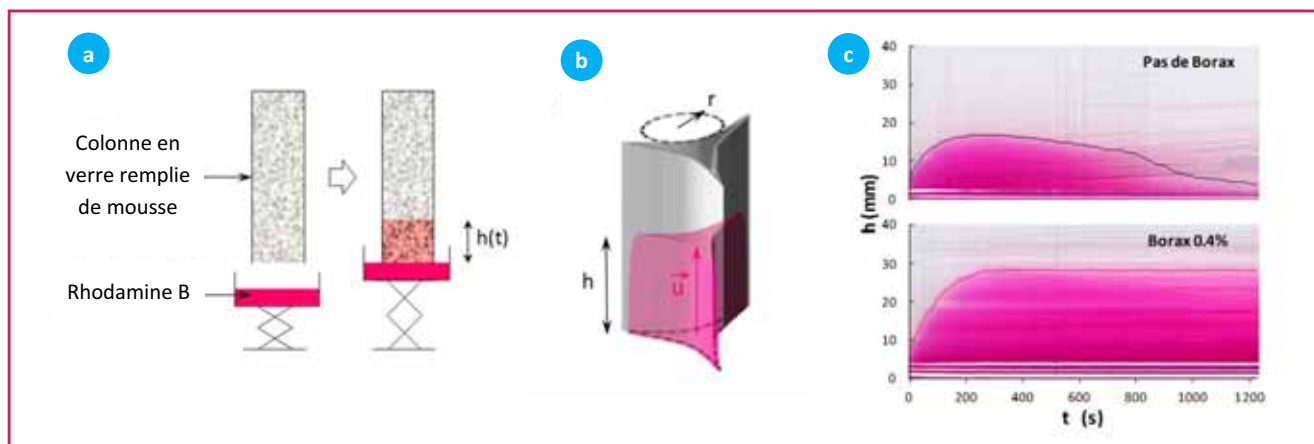


Figure 5 - a) Schéma du montage expérimental permettant de mettre la mousse en contact avec un liquide coloré ; b) schéma des bords de Plateau dans lesquels le liquide monte par capillarité ; l'intérieur des bords de Plateau est en dépression par rapport au réservoir de liquide, ce qui provoque la montée capillaire ; c) front du liquide coloré dans la mousse au cours du temps pour les mousses contenant du borax et les mousses de PVA seul.

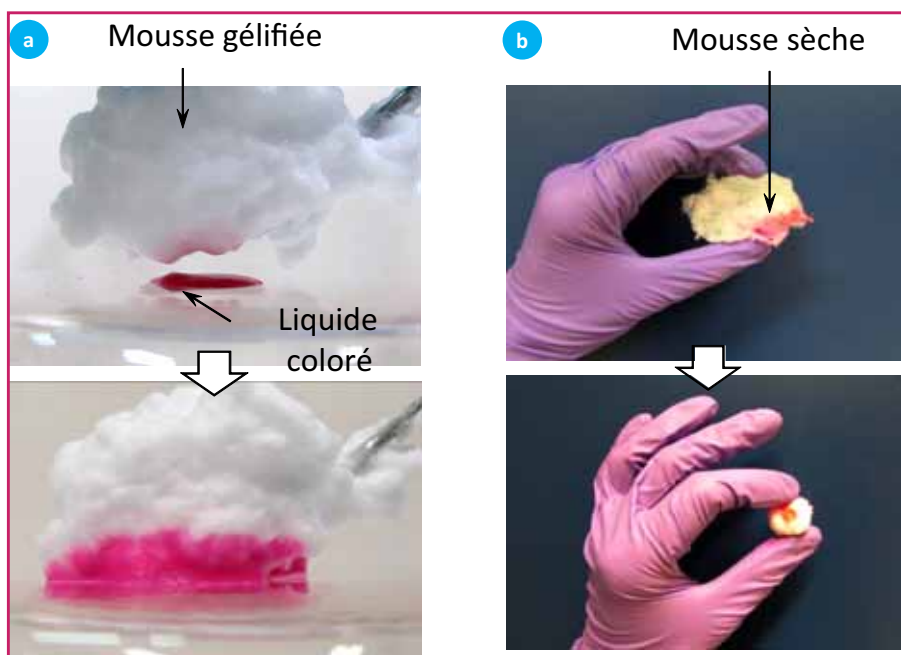


Figure 6 - Exemple d'utilisation de la mousse gélifiée : a) mise en contact avec un liquide coloré et absorption du liquide ; b) après séchage, la mousse occupe un volume plus faible et elle peut être facilement manipulée ou comprimée pour réduire encore son volume.

bords de Plateau de rayon de courbure r , on utilise l'équation de Stokes [7] :

$$\frac{\eta}{r^2} \frac{dh}{dt} = \frac{\gamma/r}{h} - \rho_l g$$

avec η , la viscosité, h la hauteur du liquide dans la mousse, γ la tension interfaciale, ρ_l la densité du liquide « imbibant » et g la constante gravitationnelle.

Le terme de gauche représente la dissipation visqueuse qui freine l'ascension du liquide ; le premier terme de droite le gradient de pression capillaire entre le réservoir et les bords de Plateau, dite pression de Laplace, moteur de la montée du liquide, et le second terme de droite la contrainte gravitationnelle. La solution de cette équation donne une courbe $h(t)$ que nous avons ajustée avec les courbes expérimentales en utilisant la viscosité comme paramètre ajustable. Nous avons trouvé une viscosité de 2 Pa.s, ce qui est intermédiaire entre la viscosité de la phase aqueuse PVA/borax de la mousse et la viscosité du liquide coloré. Ce résultat montre donc que le mélange entre le liquide coloré et le gel PVA/borax est très rapide et que c'est la

viscosité de ce mélange qui contrôle la montée capillaire dans la mousse. Ceci explique pourquoi la cinétique d'imbibition est bien plus rapide que la cinétique de drainage décrite précédemment.

Séchage et stockage de la mousse « contaminée »

D'un point de vue pratique, cette mousse peut donc être mise en contact avec un liquide afin de le pomper ou de nettoyer une surface. La mousse « contaminée » peut ensuite être récupérée et séchée. L'eau de la mousse s'évapore alors et l'on obtient une mousse dont le volume est réduit et qui peut être ensuite stockée dans un volume encore plus restreint en la comprimant (figure 6).

Conclusion

Les mousses dont la phase aqueuse est composée de molécules de polymères pontées par des liens réversibles sont extrêmement stables dans le temps grâce à la forte viscosité de la phase aqueuse et des parois de bulles. Elles peuvent être utilisées comme matériaux absorbants pour décontaminer une surface et être ensuite séchées et stockées.

Références

- [1] Piroird K., Lorenceau E., Capillary flow of oil in a single foam microchannel, *Phys. Rev. Lett.*, **2013**, *111*, p. 234503.
- [2] Dame C., Fritz C., Pitois O., Faure S., Relations between physicochemical properties and instability of decontamination foams, *Colloids Surf. A*, **2005**, *263*, p. 210.
- [3] Cantat I. et al., *Les mousses. Structure et dynamique*, Belin, Collection Échelles, **2010**.
- [4] Deleurence R., Saison T., Lequeux F., Monteux C., Time scales for drainage and imbibition in gelled foams: application to decontamination processes, *Soft Matter*, **2015**, *11*, p. 7032.
- [5] Schultz R.K., Myers R.R., The chemorheology of poly(vinyl alcohol)-borate gels, *Macromolecules*, **1969**, *2*, p. 281.
- [6] Pezron E., Leibler L., Ricard A., Audebert R., Reversible gel formation induced by ion complexation. 2. Phase diagrams, *Macromolecules*, **1988**, *21*, p. 1126.
- [7] Washburn E.W., The dynamics of capillary flow, *Phys. Rev.*, **1921**, *17*, p. 273.



R. Deleurence



T. Saison



F. Lequeux



C. Monteux

Rémi Deleurence (doctorant à l'ESPCI à l'époque de ce travail) et **Tamar Saison** sont ingénieurs de recherche à Saint-Gobain Recherches*. **François Lequeux** est directeur de recherche au CNRS et **Cécile Monteux** (auteur correspondant), chargée de recherche au CNRS, au Laboratoire Science et Ingénierie de la Matière Molle, ESPCI**.

* Saint-Gobain Recherches, 39 quai Lucien Lefranc, F-93300 Aubervilliers.

** Laboratoire Science et Ingénierie de la Matière Molle, ESPCI, 10 rue Vauquelin, F-75005 Paris.
Courriel : cecile.monteux@espci.fr



31ST INTERNATIONAL EXHIBITION FOR FINE AND SPECIALITY CHEMICALS



The fine & speciality chemicals exhibition

Chemspec Europe is exclusively dedicated to the fine, custom and speciality chemicals sector. With its focussed profile it is the place to be for international industry professionals. Leading manufacturers, suppliers and distributors will present a wide spectrum of fine and speciality chemicals for various industry sectors.

Establish new business contacts, benefit from excellent networking opportunities and be inspired by the latest results in Research and Development at top-class conferences. Be part of the show where ideas become innovations!

TOP-CLASS CONFERENCES & WORKSHOPS!

- Royal Society of Chemistry Symposium
- REACHReady Regulatory Services Conference
- Agrochemical Intermediates Conference
- The Pharma Outsourcing Best Practices Panel

www.chemspeceurope.com

1 - 2 JUNE 2016
BASEL MESSE, SWITZERLAND

Organisers: Mack Brooks Exhibitions Ltd

Weight Watchers électronique : calculez votre poids de formes résonantes

Ou les bienfaits du numérique, même approximatif

Yannick Carissan, Denis Hagebaum-Reignier, Nicolas Goudard et Stéphane Humbel

Résumé Pour célébrer le centenaire de la représentation de la liaison chimique établie par Gilbert Lewis, cet article montre comment la résonance entre structures limites (qui ne sont autres que des structures de Lewis) peut être modélisée par des calculs très simples. Le recouvrement entre structures peut être calculé et utilisé pour obtenir les poids des structures mésomères, et un taux de confiance est extrait, permettant de s'assurer de la cohérence entre la description de type « résonance entre structures limites » et « délocalisation électronique ». Ce taux de confiance aide à répondre aux questions suivantes : « Dois-je ajouter une autre structure de Lewis ? » et « Est-elle importante ? » L'exemple du méthylène cyclopropène est utilisé pour montrer l'intérêt de chiffrer les poids des structures résonantes. Cette espèce est fortement polarisée par une charge négative sur le carbone exocyclique, ce qui se comprend bien si on considère que cette charge correspond à des structures mésomères ayant un cycle aromatique.

Mots-clés Chimie moléculaire, structures de Lewis, méthode de Hückel, chimie théorique, enseignement, résonance.

Abstract **Electronic Weight Watchers: how much are your resonant structures worth? Benefits of a numerical introspection**

To celebrate the centenary of G.N. Lewis' envision of the chemical bond, this article shows how the resonance between contributing resonance structures (which are none other than Lewis structures) may be modeled by very simple calculations. The overlap between structures is computed to evaluate their weights, and a trust factor is defined. It is convenient to consider such a trust factor to ensure that the description using "resonance between contributing structures" and the one that describes "electron delocalization" are consistent. Thus it helps to answer to the question: "Should I add this additional Lewis structure?" The example of methylene cyclopropene is used to show the interest of quantifying the weight of resonant structures. This species is highly polarized with a negative charge on the exocyclic carbon, which is easy to understand considering that this charge corresponds to mesomeric forms having an aromatic ring.

Keywords Molecular chemistry, Lewis structures, simple Hückel molecular orbital, theoretical chemistry, teaching, resonance.

Dans une molécule, la polarisation et la délocalisation électronique peuvent être décrites par deux effets : les effets inductif et mésomère. L'effet inductif résulte d'un déplacement d'électrons entre atomes voisins d'électronégativités différentes (phénomène à courte portée). La mésomérie, à laquelle nous nous intéressons ici, correspond en revanche à une délocalisation de grande envergure, tant par la distance que par la quantité de charge déplacée.

L'analyse de ces effets de délocalisation repose sur le dessin de quelques structures de Lewis appelées structures mésomères. On classe ces structures par ordre d'importance en suivant trois règles simples : sauf en cas d'hypervalence, une structure est d'autant plus importante (i) que la règle de l'octet est respectée, (ii) qu'elle ne présente pas de séparation de charge, et (iii) que les charges, s'il y en a, sont cohérentes avec l'électronégativité des atomes.

Ainsi, l'essentiel de la distribution électronique de la molécule peut être simplement visualisée à partir des structures

mésomères les plus importantes. Cette analyse rudimentaire permet de justifier la stabilité d'espèces chargées et/ou même d'anticiper certaines réactivités. À ce niveau de description, on ne peut toutefois pas chiffrer l'importance – ou poids – des structures, et il n'est pas toujours aisé de déterminer si les structures de Lewis sont en nombre suffisant, c'est-à-dire si la base de structures de Lewis peut être considérée comme complète, ou s'il convient d'en ajouter. Pour cela, l'outil numérique s'avère utile, voire nécessaire.

Dans une structure de Lewis, les électrons sont localisés soit entre les atomes (les liaisons), soit sur certains atomes (paires libres). Pour traduire cette écriture avec les outils standards de la chimie théorique, il est souvent nécessaire d'utiliser des méthodes dites de localisation *a posteriori*, localisation soit des orbitales, soit de la densité électronique [1-2]. Une des méthodes les plus accessibles est l'approche NRT (« natural resonance theory ») [1], qui repose sur la théorie NBO (« natural bond orbitals »), mais son utilisation n'est toutefois pas

immédiate car elle demande d'acquiescer et de savoir utiliser des programmes de chimie quantique relativement compliqués. On peut aussi utiliser des méthodes reposant *a priori* sur des orbitales localisées, dérivées donc d'un schéma « valence bond » [3-5]. L'utilisation d'orbitales de liaisons à deux centres, appelées en anglais « bond distorted orbitals », permet même une description très fidèle aux structures de Lewis [6]. Mais là encore, les programmes peuvent être difficiles à installer et à utiliser. Idéalement, on souhaiterait un outil facile à mettre en œuvre et à utiliser, rapide, construit selon un modèle simple à comprendre, et raisonnablement fiable.

Depuis quelques années, nous avons défini un tel modèle et nous l'avons implémenté dans un programme accessible (HuLiS) [7], sans contrainte informatique, sans coût et sans apprentissage, car il utilise le langage graphique de Lewis (figure 1). Les poids relatifs des structures de Lewis de certaines catégories de molécules peuvent ainsi être calculés en quelques clics. Nous allons le montrer en nous servant de l'exemple du méthylène cyclopropène.

Concepts

Le point de départ des approches de type valence bond (et aussi NRT) est de considérer que la structure électronique d'une molécule, appelée hybride de résonance et notée Ψ_{Reson} , peut s'exprimer comme un mélange adéquat – une combinaison linéaire – de structures localisées notées Ψ_i (équation 1). La somme se limite à un nombre fini de structures, ici N :

$$\Psi_{Reson} = \sum_{i=1}^N c_i \Psi_i \quad (1)$$

Notre approche postule qu'avec la méthode de Hückel, on peut définir une fonction d'onde « totale », Ψ_{Tot} , capable de décrire l'hybride de résonance, par le biais d'une approximation (équation 2). Cette approximation consiste à dire que la partie manquante dans Ψ_{Reson} , notée Ψ_ϵ , ne ressemble à aucune des structures localisées. On peut donc considérer que Ψ_ϵ est orthogonale à tous les Ψ_i : $\langle \Psi_i | \Psi_\epsilon \rangle = 0$ (voir encadré).

$$\Psi_{Tot} = C_{Reson} \Psi_{Reson} + C_\epsilon \Psi_\epsilon \quad (2)$$

Ce postulat permet de poser les équations qui mènent à la détermination des coefficients de la mésométrie et donc aux poids des structures. Examinons le cas à deux structures : en utilisant la notation de Dirac et en projetant $|\Psi_{Tot}\rangle$ de l'équation (2) sur $\langle \Psi_1|$ puis sur $\langle \Psi_2|$, on obtient le système de deux équations suivant (équation 3) (où $c'_i = C_{Reson} \times c_i$) :

$$\begin{cases} \langle \Psi_1 | \Psi_{Tot} \rangle = c'_1 \langle \Psi_1 | \Psi_1 \rangle + c'_2 \langle \Psi_1 | \Psi_2 \rangle + C_\epsilon \langle \Psi_1 | \Psi_\epsilon \rangle \\ \langle \Psi_2 | \Psi_{Tot} \rangle = c'_1 \langle \Psi_2 | \Psi_1 \rangle + c'_2 \langle \Psi_2 | \Psi_2 \rangle + C_\epsilon \langle \Psi_2 | \Psi_\epsilon \rangle \end{cases}$$

$$\Leftrightarrow \begin{cases} S_{1Tot} = c'_1 + c'_2 S_{12} + 0 \\ S_{2Tot} = c'_1 S_{21} + c'_2 + 0 \end{cases} \quad (3)$$

Ce système de deux équations à deux inconnues (c'_1 et c'_2) met en jeu des grandeurs de type recouvrement entre structures (S_{12} et S_{21}), que l'on peut comprendre comme un taux de ressemblance entre structures électroniques. Ce recouvrement peut être calculé sans difficulté dans le formalisme de la méthode de Hückel. La résolution de ce système d'équations, généralisable facilement au cas de N structures,

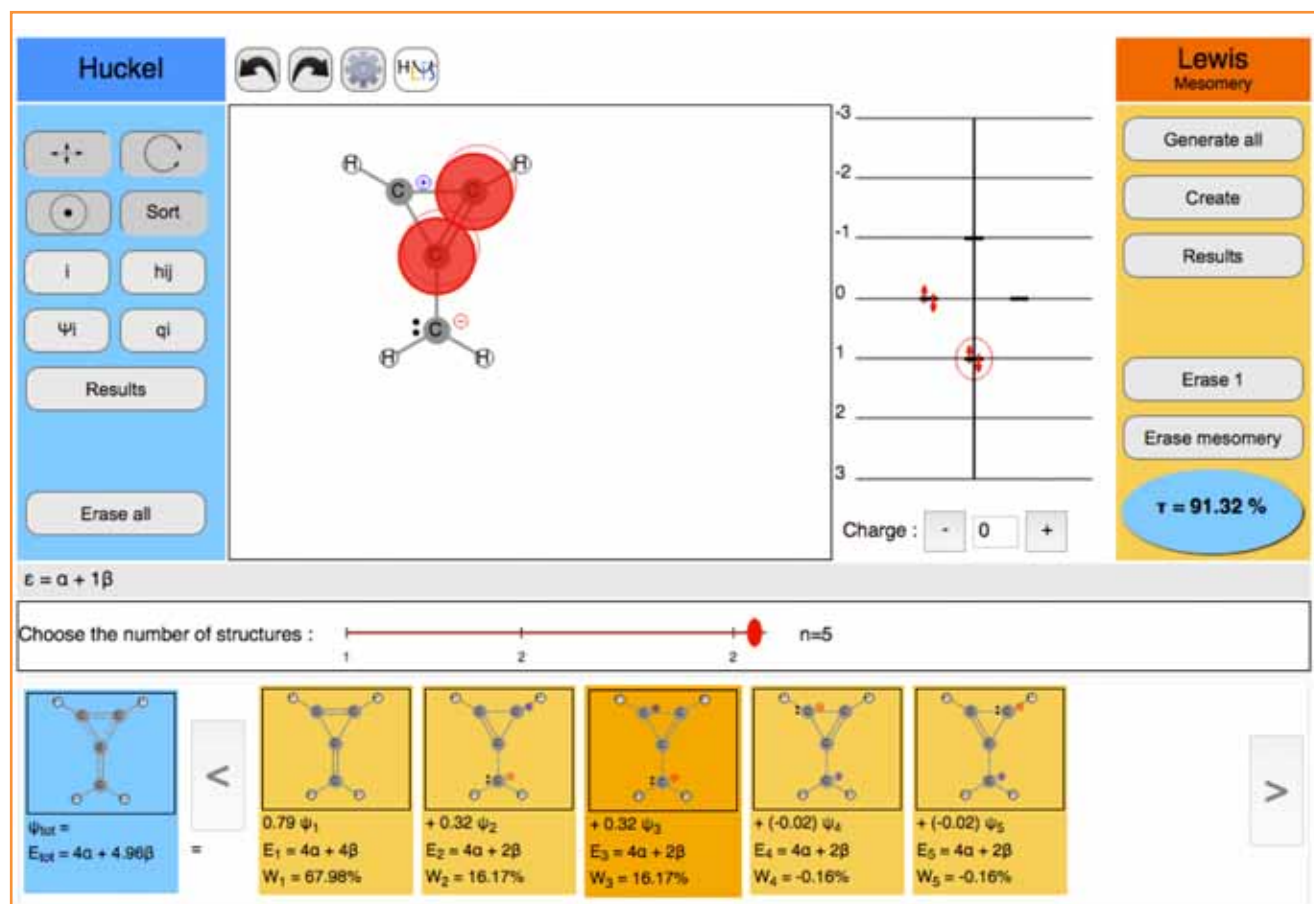


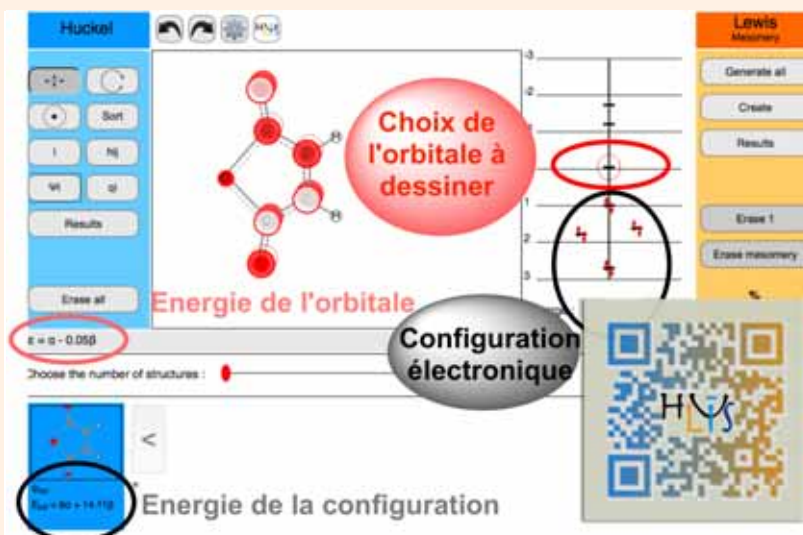
Figure 1 - Interface graphique de HuLiS : application au méthylène cyclopropène.

HuLiS pour des calculs Hückel simple

Le programme HuLiS « embarque » toute la machinerie de la méthode de Hückel car il en a besoin pour définir les différentes orbitales, ainsi que les fonctions d'onde polyélectroniques décrivant les structures électroniques des molécules ou des structures de Lewis.

On peut donc utiliser HuLiS pour des calculs « Hückel simple » (par opposition à l'approche « Hückel étendue »). On peut par exemple étudier la stabilisation de l'orbitale plus basse vacante (BV) d'un diénophile (voir *figure*). L'utilisateur dessine et fonctionnalise la molécule qui l'intéresse et les résultats sont immédiatement visibles dans l'interface. Les coefficients des orbitales, ou les charges, s'affichent en cochant la case correspondante. Un panneau « Résultats » peut aussi être obtenu en cliquant sur un bouton. Les résultats que l'on obtient alors sont des matrices proprement présentées.

Dans ce contexte, on peut aussi calculer facilement des énergies de délocalisation, ou l'aromaticité. Pour ce faire, on dessine la structure de Lewis que l'on estime la plus stable dans un onglet « Lewis » et on compare son énergie avec celle du calcul normal. HuLiS permet enfin de redéfinir entièrement un ou plusieurs atomes individuels, qu'il s'agisse de son nombre de voisins, de son nombre d'électrons π , ou des paramètres Hückel.



Utilisation de HuLiS pour des calculs « Hückel simple » et QR code (en bas à droite).

conduit aux valeurs de c'_1 et de c'_2 , puis de c_1 et c_2 (par normalisation), et enfin permet de calculer les poids des structures de Lewis selon la définition de Coulson-Chirgwin [8] :

$$w_i = \sum_j^N c_j \times c_j \times S_{ij} \quad (4)$$

Ici $w_1 = c_1^2 + c_1 \times c_2 \times S_{12}$ et $w_2 = c_2^2 + c_1 \times c_2 \times S_{21}$. La somme de ces poids vaut 1.

Nous avons appelé cette approche « Hückel Lewis projected » (HLP) [9] car elle correspond à une projection de la fonction d'onde Hückel sur les fonctions d'onde des structures de Lewis [10].

Exemple du méthylène cyclopropène

Le méthylène cyclopropène est un exemple intéressant car les dessins seuls ne suffisent pas : la notion d'aromaticité [11-12] doit être invoquée pour expliquer la forte polarisation de cette espèce [13-15].

Une analyse systématique des structures mésomères les plus raisonnables du méthylène cyclopropène (**A-E**) (*figure 2*) conduit à une molécule dans laquelle les atomes de carbone seraient neutres en moyenne. En effet, tout d'abord, la structure majoritaire **A** est la seule qui respecte la règle de l'octet et les atomes y sont neutres. Ensuite, les structures zwitterioniques **B-C**, dans lesquelles la double liaison exocyclique joue le rôle d'accepteur π , sont *a priori* aussi importantes que les structures **D-E**, dans lesquelles elle joue le rôle de donneur π . Ainsi, le carbone 1 par exemple devrait ressentir à

poids égal des contributions de structures mésomères dans lesquelles il est chargé - 1 (dûes à **B-C**) et des contributions où il est chargé + 1 (dûes à **D-E**).

Il est pourtant remarquable que ce carbone 1 est fortement négatif : ce point a été montré par RMN dès les premières publications de 1984, avec un faible déplacement chimique attribué aux protons de C1 ($\delta = 3,6$ ppm) contre un fort déplacement ($\delta = 8,18$ ppm) attribué aux protons des carbones du cycle [13-14].

Les calculs, même les plus élémentaires (*tableau 1*), rendent bien compte de la polarisation. En effet, les charges des atomes de carbone du cycle sont positives et celles du carbone exocyclique fortement négative. Cette séparation de charges se traduit par l'existence d'un fort moment dipolaire⁽¹⁾. Ce moment dipolaire a été mesuré (1,90 D) [16] et est comparable à celui de H₂O (1,85 D) [17]. Finalement, les structures mésomères **B-C** doivent être plus importantes que **D-E** du fait qu'un cycle aromatique y apparaît : le cycle contient deux électrons π . À l'inverse, les structures **D-E** ont un cycle à quatre électrons π , et contiennent donc un motif anti-aromatique.

Le *tableau 1* montre les poids des structures **A-E** selon les deux approches : HLP et NRT. Le résultat essentiel est que les structures anti-aromatiques (**D-E**) ont effectivement un poids négligeable dans les deux approches. Ensuite, les deux approches rendent bien compte du poids important de la structure majoritaire (73 ± 5 %) et de la relative importance des structures mésomères aromatiques (à 9 et 16 % selon l'approche). La hiérarchie et même les ordres de grandeurs sont comparables. Ce type d'accord est courant [9].

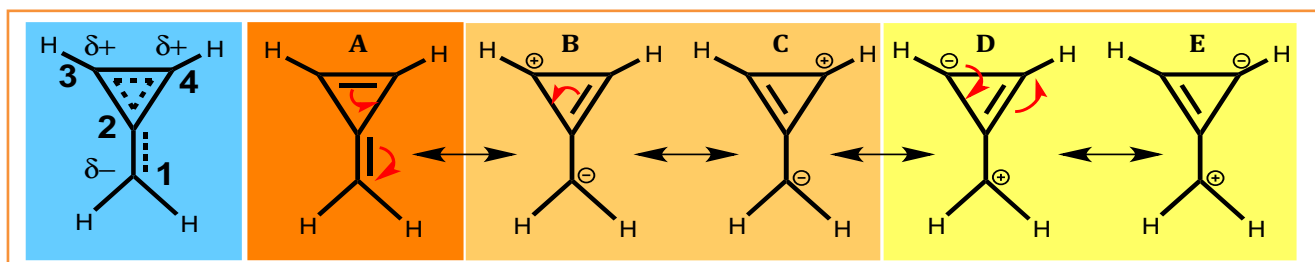


Figure 2 - Structures mésomères du méthylène cyclopropène.

Tableau I - Charges calculées sur les atomes de carbone du méthylène cyclopropène. Le calcul NBO est fait au niveau B3LYP/6-311+G(d) sur la géométrie optimisée au même niveau (figure à droite). La géométrie expérimentale [16] est très proche de la géométrie optimisée.

^a La charge reportée ici pour l'approche NBO est q_C^+ . Elle inclut les charges q_H calculées sur les n hydrogènes voisins : $q_C^+ = q_C + n^+ q_H$.

Atome	Hückel	NBO6 ^a
C1	- 0,49	- 0,13
C2	+ 0,12	- 0,03
C3	+ 0,18	+ 0,09
C4	+ 0,18	+ 0,09

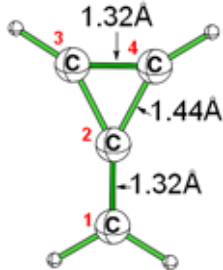


Tableau II - Poids (w_i) des structures mésomères par les approches HLP et NRT. Dans le cas de l'approche HLP, les coefficients (c_i) peuvent aussi être calculés. La dernière ligne du tableau indique le taux de confiance (τ) que l'on peut avoir avec l'approche HLP (voir texte).

Méthode	HLP		NRT
Ψ_i	C_i	w_i	w_i
Ψ_A	0,79	68	78
Ψ_B	0,32	16	9
Ψ_C	0,32	16	9
Ψ_D	- 0,02	< 0,01	2
Ψ_E	- 0,02	< 0,01	2
τ	91,32 %		n/a

Tableau III - Poids (w_i) des structures mésomères par l'approche HLP, en faisant varier la base de structures.

Méthode	HLP5		HLP3		HLP3bis		HLP1	
Ψ_i	C_i	w_i	C_i	w_i	C_i	w_i	C_i	w_i
Ψ_A	0,79	68	0,79	68	1,01	100	1,00	100
Ψ_B	0,32	16	0,32	16	-	-	-	-
Ψ_C	0,32	16	0,32	16	-	-	-	-
Ψ_D	- 0,02	< 0,01	-	-	- 0,04	< 0,01	-	-
Ψ_E	- 0,02	< 0,01	-	-	- 0,04	< 0,01	-	-
τ	91,3 %		91,3 %		78,9 %		78,8 %	

De plus, l'approche HLP permet de calculer un taux de confiance (τ) qui est le recouvrement entre les deux approches de la structure électronique : la fonction d'onde issue du calcul HLP (Ψ_{Reson}) et celle issue du calcul Hückel (Ψ_{Tot}) :

$$\tau = \langle \Psi_{Reson} | \Psi_{Tot} \rangle \quad (5)$$

Le tableau III montre que τ ne change pas lorsque les structures **D** et **E** sont supprimées de la base de structures

(colonne HLP3) ; elles sont donc inutiles. Les structures **B** et **C** jouent un rôle qui est visible sur la valeur de τ . En les supprimant (colonne HLP3bis), il est fortement modifié (moins de 80 %). Plus que sa valeur, c'est la variation de τ qu'il convient de considérer. Par comparaison avec la colonne HLP3, la dernière colonne (HLP1) montre que les structures **B** et **C** sont importantes : quand on les supprime de la fonction d'onde HLP3, le taux chute de plus de 90 % à moins de 80 %.

Pour aller plus loin : le recouvrement entre structures de Lewis

Le recouvrement entre deux structures se note ici en majuscule $S_{ij} = \langle \Psi_i | \Psi_j \rangle$. Il se comprend comme un taux de ressemblance entre les structures. Quand $S_{ij} = 100$ % (ou 1,00), les structures sont identiques. Quand $S_{ij} = 0$ % (ou 0,00), les structures n'ont pas de ressemblance ; on les dit orthogonales.

Pour calculer ce recouvrement, on exprime les fonctions d'onde sous la forme de déterminants. Les permutations qu'on y opère garantissent l'indiscernabilité des électrons (fermions). Le recouvrement est une longue somme des produits des recouvrements entre les orbitales a_i et b_j des structures i et j , notés ici en minuscule $S_{ab} = s_{a_i b_j} = \langle a_i | b_j \rangle$. Il existe des techniques permettant de simplifier ces calculs de recouvrements [4]. Par exemple, on limite les permutations au seul déterminant de droite, et seulement entre électrons de même spin. Chaque terme est signé par $(-1)^t$, où t est le nombre total de permutations du terme. Pour quatre électrons, en notant en rouge les termes permutés, il vient :

$$\begin{aligned} \langle |a\bar{a}b\bar{b}| | c\bar{c}d\bar{d} \rangle &= \langle a\bar{a}b\bar{b} | c\bar{c}d\bar{d} \rangle - \langle a\bar{a}b\bar{b} | d\bar{c}c\bar{d} \rangle - \langle a\bar{a}b\bar{b} | c\bar{d}d\bar{c} \rangle + \langle a\bar{a}b\bar{b} | d\bar{d}c\bar{c} \rangle \\ &= s_{ac}^2 s_{bd}^2 - s_{ad} s_{ac} s_{bc} s_{bd} - s_{ac} s_{ad} s_{bd} s_{bc} + s_{ad}^2 s_{bc}^2 \end{aligned}$$

Avec les approximations de Hückel, de nouvelles simplifications opèrent car les recouvrements entre orbitales atomiques différentes sont négligés. Pour l'exemple ci-dessous, on exprime les orbitales de chaque structure comme une combinaison d'orbitales atomiques, et on ne retient que le terme où les orbitales sont identiques, et dans le même ordre. En notant 1, 2, 3, 4 les orbitales atomiques $2p_\pi$ des atomes **1**, **2**, **3**, **4**, le recouvrement entre configurations électroniques peut être évalué :

$$\begin{aligned} \left\langle \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array} \right| \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array} \right\rangle &= \frac{1}{4} \\ \left\langle \frac{1}{\sqrt{2}}(2+4) \frac{1}{\sqrt{2}}(2+4) 1\bar{1} \right| \frac{1}{\sqrt{2}}(2+3) \frac{1}{\sqrt{2}}(2+3) 1\bar{1} \right\rangle &= \frac{1}{4} \langle 2\bar{2}1\bar{1} | 2\bar{2}1\bar{1} \rangle = \frac{1}{4} \end{aligned}$$

Conclusion

Nous avons développé un outil dédié à l'étude de la mésomérie dans le cadre de la théorie de Hückel ; il permet de répondre aux questions relatives aux poids des structures et à la question de la complétude de la base de structures : « Dois-je rajouter cette structure mésomère pour mieux décrire ce système ? » Il permet en fait à notre avis de faire beaucoup plus car on aborde avec lui la mésomérie, et la notion d'hybride de résonance, sous un angle légèrement mathématisé, qui complète bien les aspects qui peuvent sembler intuitifs. De plus, le logiciel HuLiS que nous avons rendu accessible sur tous supports numériques (ordinateurs, tablettes, smartphones) donne une vision lisible de la mésomérie (figure 1). Cet aspect graphique clair peut aider les étudiants – et les chimistes en général – à mieux appréhender les concepts associés à la mésomérie et à l'approche valence bond en général [4]. Enfin, établir un taux de confiance permet d'évaluer la pertinence d'une description en structures localisées.

Note et références

- (1) En utilisant le milieu du cycle comme barycentre des charges positives et la géométrie expérimentale, le modèle de Hückel prévoit $\mu_\pi = 3,22 D$ (le moment dipolaire total $\mu = \mu_\pi + \mu_\sigma$ ne peut pas être calculé à ce niveau).
- [1] Glendening E.D., Landis C.R., Weinhold F., Natural bond orbital methods, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, **2012**, 2(1), p. 1.
- [2] Rahm M.A., Chemically meaningful measure of electron localization, *J. Chem. Theory Comput.*, **2015**, 11(8), p. 3617.
- [3] Su P., Wu W., Ab Initio nonorthogonal valence bond methods, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **2013**, 3, p. 56.
- [4] Shaik S.S., Hiberty P.C., *A Chemist's Guide to Valence Bond Theory*, John Wiley & Sons, **2007**.
- [5] Ohanessian G., Maître P., Hiberty P.C., Lefour J.-M., Parlez-vous chimie théorique ? 3. La méthode valence bond, *L'Act. Chim.*, **1989**, p. 33.
- [6] Mo Y., Lin Z., Wu W., Zhang Q., Bond-distorted orbitals and effects of hybridization and resonance on CC bond lengths, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100(28), p. 11569.
- [7] Goudard N., Carissan Y., Hagebaum-Reignier D., Humbel S., Hückel theory and HuLiS: a calculator that also describes mesomerism, www.hulis.free.fr.

- [8] Chirgwin B.H., Coulson C.A., The Electronic Structure of Conjugated Systems. VI, *Proc. R. Soc. Lond. Math. Phys. Eng. Sci.*, **1950**, 201(1065), p. 196.
- [9] Carissan Y., Hagebaum-Reignier D., Goudard N., Humbel S., Hückel-Lewis projection method: a "weights watcher" for mesomeric structures, *J. Phys. Chem. A*, **2008**, 112(50), p. 13256.
- [10] Carissan Y., Goudard N., Hagebaum-Reignier D., Humbel S., Localized structures at the Hückel level, a Hückel-derived valence bond method, In *Applications of Topological Methods in Molecular Chemistry (Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics)*, R. Chauvin, C. Lepetit, B. Silvi, E. Alikhani (eds), Springer, **2016**.
- [11] Malrieu J.-P., Lepetit C., Gicquel M., Heully J.-L., Fowler P.W., Chauvin R., Evaluating the cyclic π -electron delocalization energy through a double cut of conjugated rings, *New J. Chem.*, **2007**, 31(11), p. 1918.
- [12] Fernández I., Frenking G., Direct estimate of aromaticity with the energy decomposition analysis, *Open Org. Chem. J.*, **2011**, 5, p. 79.
- [13] Billups W.E., Lin L.J., Casserly E.W., Synthesis of methylenecyclopropane, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106(12), p. 3698.
- [14] Staley S.W., Norden T.D., Synthesis and direct observation of methylenecyclopropane, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106(12), p. 3699.
- [15] Wang Y., Fernández I., Duvall M., Wu J.-C., Li Q., Frenking G., Schleyer P. von R., Consistent aromaticity evaluations of methylenecyclopropene analogues, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75(23), p. 8252.
- [16] Norden T.D., Staley S.W., Taylor W.H., Harmony M.D., Electronic character of methylenecyclopropene: microwave spectrum, structure, and dipole moment, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108(25), p. 7912.
- [17] *Handbook of Chemistry and Physics*, www.hbcpnetbase.com (dernier accès 03/03/16).



Y. Carissan



D. Hagebaum-Reignier



N. Goudard



S. Humbel

Yannick Carissan et Denis Hagebaum-Reignier sont maîtres de conférences, Nicolas Goudard est assistant ingénieur CNRS et Stéphane Humbel, professeur, Aix-Marseille Université*.

* Aix-Marseille Université, Centrale Marseille, CNRS, iSm2 UMR 7313, F-13397 Marseille Cedex 20.
Courriels : yannick.carissan@univ-amu.fr ; denis.hagebaum-reignier@univ-amu.fr ; nicolas.goudard@univ-amu.fr ; stephane.humbel@univ-amu.fr

ChemistryViews

Videos & Blogs

News & Articles

Alerts & Events

Join - register - benefit
with 300.000+ users on the platform!

Easy - fast - exciting
updated every day for you and your work!

Spot your favorite content:
www.ChemistryViews.org

ChemPubSoc Europe

WILEY-VCH

Créer un pigment

Une œuvre expérimentale en première année universitaire

Florence Boulc'h

Résumé	Cet article développe un projet expérimental réalisé en première année d'université dans l'idée d'associer la chimie et l'art en proposant aux étudiants de synthétiser le pigment de leur choix. Cette activité expérimentale permet d'approfondir les connaissances enseignées au lycée dans le cadre des transformations aqueuses. Les synthèses du bleu de Prusse, de l'orange de cadmium, du jaune de cobalt, du jaune de chrome et du violet de cobalt sont présentées.
Mots-clés	Enseignement, synthèse, pigment, jaune de chrome, peinture.
Abstract	Preparation of paint pigments: an experimental artwork This article develops an experimental project of first year university that combines chemistry and art by offering students to synthesize pigments. This experimental activity deepens knowledge in domain of aqueous transformations. The synthesis of Prussian blue, orange cadmium, cobalt yellow, chrome yellow and cobalt violet are presented.
Keywords	Teaching, synthesis, pigment, chrome yellow, painting.

La chimie s'est construite au moins autant par la pratique que par la connaissance théorique. Les Égyptiens savaient non seulement préparer le pigment bleu, connu sous le nom de bleu égyptien, mais ils savaient aussi fabriquer l'antimonié de plomb de couleur jaune, le blanc de plomb et le minium de couleur rouge. Ce savoir-faire révèle l'Égypte ancienne comme une civilisation ayant développé une authentique maîtrise chimique.

Jusqu'au XVIII^e siècle, la plupart des artistes préparaient et mélangeaient leurs pigments dans leur atelier, ou du moins surveillaient leur fabrication. *Le livre de l'art*, écrit par Cennino Cennini au début du XV^e siècle [1], montre que les artistes de son temps possédaient une grande habileté dans la pratique de la chimie. Par exemple, dans le chapitre LVI, Cennini précise : « *Il existe une couleur verte appelée vert-de-gris. Elle est très verte par elle-même. Elle est fabriquée par alchimie, c'est à dire avec du cuivre et du vinaigre.* » À l'époque médiévale, le chimiste et l'artiste étaient considérés comme des artisans ; ils étaient appréciés non pas tant pour leur imagination ou leur inventivité que pour leur habileté à réaliser un travail manuel [2].

Nous comprenons donc aisément que les relations entre la chimie et l'art ont été très bénéfiques à l'une et à l'autre. La chimie moderne fut engendrée et largement nourrie par la demande des couleurs. D'importants progrès dans le domaine de la chimie synthétique du XIX^e siècle furent favorisés par la recherche de couleurs artificielles. La science et la technologie chimiques et l'usage de la couleur en art ont toujours entretenu des relations symbiotiques. Dans ce contexte, nous avons développé un projet expérimental qui s'adresse aux étudiants de première année universitaire dans l'idée non seulement de travailler sur cette relation entre science et art en associant la chimie et l'histoire de la peinture,

mais aussi afin de développer les connaissances enseignées au lycée dans le cadre des transformations en solution aqueuse. Ce travail de recherche documentaire et d'activité expérimentale est réalisé en parallèle du cours intitulé « La chimie des pigments bleus », présenté précédemment [3-4].

Mise en place du travail et présentation aux étudiants

Dès le début du semestre, nous distribuons les consignes aux étudiants (voir *encadré*). Lors de la présentation orale, il leur est demandé de fournir d'une part la bibliographie des ouvrages et des articles qui leur ont permis de mener à bien ce travail. D'autre part, nous leur imposons de rédiger une fiche caractéristique de leur pigment présentant le nom du pigment, sa formule, sa nature, son époque d'utilisation, quelque(s) artiste(s) qui l'ont employé, l'équation de réaction de leur synthèse et les mécanismes réactionnels mis en jeu.

Plusieurs couleurs de pigments ont été choisies par les étudiants (*figure 1*) ; leur nature est répertoriée dans le *tableau I*. Nous avons aussi indiqué dans ce tableau l'équation de réaction sur laquelle repose la synthèse mise en place ainsi que l'article principal sur lequel s'appuie ce travail expérimental.

Nous avons utilisé la diffraction des rayons X afin de caractériser les échantillons préparés par les étudiants (*figure 2*). Ces caractérisations ont été réalisées dans notre laboratoire de recherche. Nous nous sommes appuyés sur les fiches 00-052-1907, 03-065-2887, 00-008-0209, 00-009-0404 et 01-080-0758 proposées par l'ICDD (International Center for Diffraction Data) pour confirmer la synthèse, respectivement, du bleu de Prusse, de l'orange de cadmium, du

jaune de chrome, du jaune de cobalt et du violet de cobalt. La fiche complétée par un groupe d'étudiants dans le cas du jaune de chrome est donnée dans le *tableau II*.

Analyse pédagogique du projet

Nous distribuons l'objectif de ce travail dès la première semaine de septembre. Les étudiants présentent ensuite au

Consignes distribuées aux étudiants

Objectif du travail

À partir de ses recherches bibliographiques*, chaque groupe de travail mettra en place un protocole expérimental destiné à préparer un pigment.

Organisation

Chaque groupe de travail est constitué de trois étudiants. Au mois d'octobre, vous présenterez oralement votre protocole expérimental et les matières nécessaires à la préparation du pigment désiré. Lors d'une deuxième séance au début du mois de novembre, il vous sera demandé d'interpréter la synthèse du pigment choisi. Chaque groupe testera enfin son protocole expérimental en salle de travaux pratiques au cours d'une séance de 3 heures au début du mois de décembre.

Évaluation

Chaque groupe de travail présentera sa démarche expérimentale et ses résultats lors d'un séminaire de 15 minutes en fin de semestre. Cet oral constituera l'évaluation de vos connaissances de chimie développées tout au long du semestre pour interpréter la synthèse choisie. Nous souhaitons de plus que vous introduisiez, dans cette présentation, les aspects artistiques du pigment préparé en répondant aux deux questions suivantes : (i) À quelle époque était-il utilisé ? Sous quelle forme ? Naturelle ou synthétique ? ; (ii) Quels sont les artistes qui ont utilisé ce pigment ? Et sur quelle(s) œuvre(s) a-t-il été mis en évidence ?

* Il est important de noter que les étudiants suivent parallèlement une formation à la méthodologie et aux outils de la recherche documentaire organisée par le service commun de documentation de l'Université d'Aix-Marseille.

mois d'octobre la nature du pigment choisi et les réactifs nécessaires à cette synthèse. Lors de la seconde séance, ils proposent une interprétation de la synthèse mise en jeu lors de cette préparation. Ces deux temps nous permettent de questionner les étudiants sur le plan théorique. Les réponses que nous attendons imposent aux étudiants de travailler à nouveau de nombreuses notions abordées au lycée. Bien souvent, ces questions mettent en évidence une compréhension superficielle de la chimie des solutions aqueuses. Les étudiants sont amenés à approfondir ces connaissances pour pouvoir les adapter au contexte particulier de la synthèse du



Figure 1 - Quelques échantillons préparés par les étudiants : violet de cobalt, jaune de cobalt et orange de cadmium. Photographie ER, DR.

Tableau I - Présentation de la nature des pigments synthétisés par les étudiants, des équations de réaction associées et de la principale publication sur laquelle repose cette synthèse.

Pigment	Équation de réaction associée à la synthèse
Bleu de Prusse [6] $\text{Fe}^{\text{III}}_4(\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6)_3$	Ce pigment est obtenu à partir du chlorure ferrique FeCl_3 et de l'hexacyanoferrate(II) de potassium $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ $4 \text{Fe}^{3+} + 3 [\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]^{4-} + n \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]_3 \cdot n\text{H}_2\text{O} \quad (n = 14-17)$
Orange de cadmium [7] CdS	Ce pigment est obtenu à partir du nitrate de cadmium $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ et du sulfure de sodium Na_2S $\text{Cd}^{2+}_{(\text{aq})} + \text{S}^{2-}_{(\text{aq})} = \text{CdS}_{(\text{s})}$
Jaune de chrome [8] PbCrO_4	Deux protocoles ont été proposés pour cette synthèse : - l'un à partir du nitrate de plomb $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ et du chromate de potassium K_2CrO_4 $\text{Pb}^{2+}_{(\text{aq})} + \text{CrO}_4^{2-}_{(\text{aq})} = \text{PbCrO}_{4(\text{s})}$ - le second à partir du nitrate de chrome $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$, du nitrate de plomb $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ et de l'eau oxygénée H_2O_2 ; cette synthèse est détaillée dans le <i>tableau II</i>
Jaune de cobalt [9] $\text{K}_3(\text{Co}(\text{NO}_2)_6)$	Cette synthèse est réalisée à partir du chlorure de cobalt CoCl_2 et du nitrite de potassium KNO_2 selon la réaction redox et la réaction de précipitation suivantes : $\text{Co}^{2+}_{(\text{aq})} = \text{Co}^{3+}_{(\text{aq})} + \text{e}^-$ $\text{NO}_2^{-}_{(\text{aq})} + \text{e}^- + 2 \text{H}_3\text{O}^{+}_{(\text{aq})} = \text{NO}_{(\text{g})} + 3 \text{H}_2\text{O}$ $\text{Co}^{3+}_{(\text{aq})} + 6 \text{NO}_2^{-}_{(\text{aq})} + 3 \text{K}^{+}_{(\text{aq})} = \text{K}_3(\text{Co}(\text{NO}_2)_6)_{(\text{s})}$
Violet de cobalt [10] $\text{Co}_3(\text{PO}_4)_2$	Cette synthèse est réalisée à partir du chlorure de cobalt CoCl_2 et de l'hydrogénophosphate de sodium Na_2HPO_4 selon la réaction acido-basique et la réaction de précipitation suivantes : $\text{HPO}_4^{2-}_{(\text{aq})} + \text{H}_2\text{O} = \text{PO}_4^{3-}_{(\text{aq})} + \text{H}_3\text{O}^{+}_{(\text{aq})}$ $\text{Co}^{2+}_{(\text{aq})} + \text{PO}_4^{3-}_{(\text{aq})} = \text{Co}_3(\text{PO}_4)_2_{(\text{s})}$

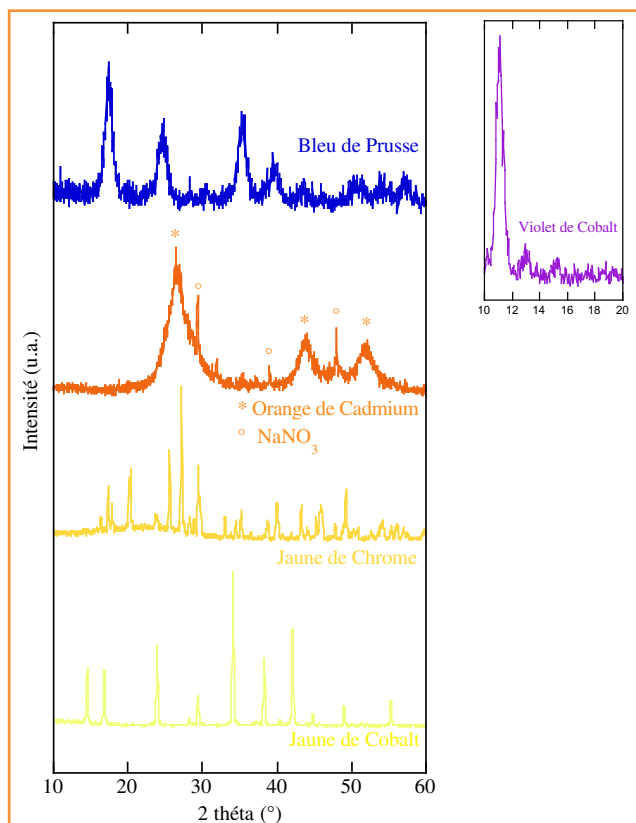


Figure 2 - Les diffractogrammes réalisés sur les échantillons préparés par les étudiants permettent de confirmer la pureté des pigments préparés, à l'exception du diffractogramme de l'orange de cadmium qui présente aussi des pics caractéristiques de l'un des précurseurs utilisés, le nitrate de sodium.

Tableau II - Fiche caractéristique du pigment jaune de chrome rédigée par un groupe d'étudiants.

Nom du pigment	Jaune de chrome Chromate de plomb
Formule	PbCrO_4
Nature	Synthétique
Époque	XIX ^e
Artistes et œuvres	Vincent van Gogh, <i>Les Tournesols</i> (1889) Caspar David Friedrich, <i>L'église en ruine dans la forêt</i> (1830 environ) (figure 3)
Réactifs	Nitrate de chrome $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ Nitrate de plomb $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ Soude NaOH Eau oxygénée H_2O_2
Interprétation	1. Obtention d'un précipité de couleur vert-gris $\text{Cr}^{3+}_{(\text{aq})} + 3 \text{OH}^{-}_{(\text{aq})} = \text{Cr}(\text{OH})_{3(\text{s})}$ 2. Obtention d'une solution verdâtre par le comportement amphotère de $\text{Cr}(\text{OH})_{3(\text{s})}$ $\text{Cr}(\text{OH})_3 + \text{OH}^{-}_{(\text{aq})} = \text{Cr}(\text{OH})_4^{-}$ 3. Obtention d'une solution jaunâtre par une réaction d'oxydoréduction $\text{Cr}(\text{OH})_4^{-}_{(\text{aq})} + 4 \text{OH}^{-}_{(\text{aq})} = \text{CrO}_4^{2-}_{(\text{aq})} + 3 \text{e}^{-} + 4 \text{H}_2\text{O}$ $\text{H}_2\text{O}_2 + 2 \text{e}^{-} = 2 \text{OH}^{-}_{(\text{aq})}$ 4. Obtention d'un précipité jaune $\text{Pb}^{2+} + \text{CrO}_4^{2-} = \text{PbCrO}_{4(\text{s})}$

pigment. Il nous semble important de souligner que plusieurs d'entre eux questionnent peu à peu de manière importante les bases de la chimie nécessaires à une compréhension en profondeur de la synthèse mise en jeu. Par exemple, les étudiants qui mettent en évidence une réaction de synthèse fondée sur des transformations acido-basiques et redox expriment le souhait de comprendre la chimie développée au sein des diagrammes potentiel pH et ainsi de comprendre l'influence de la valeur du pH sur la stabilité du pigment synthétisé. De plus, plusieurs d'entre eux approfondissent la structure cristallographique de ce pigment pour comprendre les représentations trouvées dans la littérature. Par exemple, les étudiants ont souhaité approfondir la structure blende du pigment CdS en termes de réseau et de site tétraédrique. En outre, à partir de l'ensemble des préparations présentées, nous questionnons la chimie des équilibres de précipitations. Nous demandons ainsi à chaque groupe de rechercher les solubilités des sels utilisés en tant que réactifs et de mettre en évidence les valeurs excessivement faibles des solubilités des pigments préparés. Enfin, la synthèse du bleu de Prusse nous amène à définir les complexes et à questionner la nature des liaisons mises en jeu dans ce type de composé.

Parallèlement, nous aimerions ici rapporter nos observations quant à l'attitude des étudiants au sein de ce projet. Classiquement, en salle de travaux pratiques, ils réalisent des expériences en petits groupes (2-3) en suivant les étapes décrites dans un manuel de laboratoire ; ils sont ainsi invités à mener des expériences en respectant très scrupuleusement des instructions précises et explicites dans un cadre très limité. Au contraire, notre approche pédagogique se fonde ici sur la mise en place d'un protocole par les étudiants afin de



Figure 3 - Caspar David Friedrich, *L'église en ruine dans la forêt* (env. 1830). Le feu a été peint avec du jaune de chrome.

préparer le pigment de leur choix. Dans ce contexte, nous avons observé un enthousiasme de leur part à comprendre les mécanismes réactionnels mis en jeu dans le cadre de la synthèse du pigment choisi. De plus, nous avons relevé une participation active en salle de travaux pratiques pour la mise en place de cette synthèse, résultant en une meilleure attitude envers l'apprentissage de la chimie.

Conclusion

Nous sommes ravis de relever ici le fait que de nombreux étudiants, en complément de l'ensemble des réponses apportées à nos questions, ont interrogé la stabilité du pigment préparé au sein d'une peinture. Ainsi par exemple, les groupes ayant synthétisé le jaune de chrome ont tenté de comprendre la réaction chimique complexe, responsable de la dégradation de tableaux emblématiques de Vincent van Gogh. Ils ont ainsi étudié l'article publié par Letizia Monico *et coll.* en 2011 [5] afin d'être capables d'expliquer à l'oral que la réduction du chrome est à l'origine de l'assombrissement des toiles de l'artiste hollandais. Bien évidemment, nous ne prétendons nullement qu'ils ont compris l'intégralité de cet article. En revanche, ils ont soulevé de nombreuses questions à la lecture de celui-ci. La curiosité des étudiants n'est-elle pas l'une des clés de la compréhension en profondeur de la chimie ? Dans tous les cas, leur attitude nous conforte dans notre choix pédagogique consistant à associer chimie et peinture.

Références

- [1] Cennini C., *Le livre de l'art*, Traduction, critique, commentaires et notes par C. Déroche, Berger-Levrault, **1991**.
- [2] Ball P., *Histoire vivante des couleurs : 5000 ans de peinture racontée par les pigments*, Hazan, **2010**.
- [3] Morizot O., Audureau E., Briand J.-Y., Hagel G., Boulc'h F., Introducing the human element in chemistry by synthesizing blue pigments and creating cyanotypes in a first-year chemistry course, *J. Chem. Educ.*, **2015**, 92, p. 74.
- [4] Boulc'h F., Andrieux M., Morizot O., Audureau E., Anglade M., Hagel G., La transdisciplinarité ou l'art d'enseigner la chimie du bleu, *L'Act. Chim.*, **2013**, 374, p. 30.
- [5] Monico L. *et al.*, Degradation process of lead chromate in paintings by Vincent van Gogh studied by means of synchrotron X-ray spectromicroscopy and related methods. 1. Artificially aged model samples, *Anal. Chem.*, **2011**, 83(4), p. 1214.
- [6] Delamare F., *Bleus en poudre*, École des Mines de Paris, **2007**.
- [7] Perego F., *Dictionnaire des matériaux du peintre*, Belin, **2005**.
- [8] Daines T.L., Morse K.W., The chemistry involved in the preparation of a paint pigment: an experiment for the freshman laboratory, *J. Chem. Educ.*, **1976**, 53, p. 117.
- [9] Feller R., *Artists' pigments: a handbook of their history and characteristics*, National Gallery of Art, Washington, **1986**.
- [10] Eastaugh N., Walsh V., Chaplin T., Siddall R., *Pigment compendium. A dictionary of historical pigments*, Routledge, **2008**.



Florence Boulc'h

est maître de conférences au Laboratoire MaDiREL, Université d'Aix-Marseille*.

* Université d'Aix-Marseille, Laboratoire MaDiREL, UNR 7246, Avenue Escadrille Normandie Niemen, F-13397 Marseille.
Courriel : florence.boulc'h@univ-amu.fr

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



Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

De multiples actions

du régional à l'international...



- Animation et consultance scientifiques
- Réseau des jeunes chimistes



- Réseaux européens



- Prix et distinctions

à son actif

- Sa revue généraliste
« 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



Charles Friedel (1832-1899), atomiste convaincu et savant engagé

I. De la minéralogie à la chimie organique

Danielle Fauque

Résumé	Professeur à la chaire de minéralogie de la faculté des sciences de la Sorbonne depuis 1876, l'Alsacien Charles Friedel demande à succéder à Charles-Adolphe Wurtz dans la chaire de chimie organique à la mort de ce dernier en 1884. Militant intransigeant de la théorie atomique, profondément républicain, il veut poursuivre l'œuvre de son aîné. Il accueillera de nombreux étrangers dans son laboratoire parisien, participera activement à la Société chimique de Paris où il tentera d'associer les industriels de la chimie, à l'Association française pour l'avancement des sciences (AFAS), à la création de l'École alsacienne, à la défense d'Édouard Grimaux lors de l'affaire Dreyfus... Au cours de plusieurs articles dans cette revue, nous tenterons de retracer quelques-uns des aspects de cette riche personnalité, dont l'histoire montrera qu'elle est à l'origine d'une famille scientifique française particulièrement brillante.
Mots-clés	Charles Friedel (1832-1899), minéralogie, cétones, AFAS, Institut de chimie de Paris.
Abstract	Charles Friedel (1832-1899), convinced atomist and engaged scientist. I. From mineralogy to organic chemistry In 1884, after eight years in the chair of mineralogy at the Sorbonne, the Alsatian chemist Charles Friedel applied for the chair of organic chemistry, vacated by the death of Charles-Adolphe Wurtz. Both as a militant champion of the atomic theory and as a convinced republican, Friedel sought to continue Wurtz's work. As professor, he was to welcome a regular flow of foreign chemists to his Parisian laboratory and to engage energetically in many public ventures. He was an active member of the "Société chimique de Paris" (notably in promoting links with industrial chemists) and the "Association française pour l'avancement des sciences" (AFAS), contributed to the founding of the "École alsacienne", and defended Édouard Grimaux in the Dreyfus affair, among much else. In this and future articles in <i>L'Actualité Chimique</i> , I shall examine key aspects of the achievements of a man who stands at the head of a French scientific family of exceptional distinction.
Keywords	Charles Friedel (1832-1899), mineralogy, ketones, AFAS, Institut de chimie de Paris.

Charles Friedel (1832-1899), minéralogiste et organicien, est une figure importante du paysage français de la chimie à la fin du XIX^e siècle [1]. Ses découvertes l'ont conduit à des méthodes de synthèse en chimie organique toujours fécondes aujourd'hui. Ses publications sont nombreuses, ses engagements dans le monde scientifique également. Homme discret, il aura cependant marqué son époque et les hommes qui l'ont côtoyé [2]. Nous allons ici centrer notre propos principalement sur son activité au sein de la faculté des sciences de Paris en la replaçant dans un contexte plus général.

Deux passions de jeunesse : la minéralogie et la chimie

Charles Friedel est né à Strasbourg, le 12 mars 1832 [3]. Son père, prénommé également Charles, tenait un négoce en fruits et légumes entre la France et l'Allemagne, auquel il adjoignit une petite banque commerciale. Sa mère, Louise Caroline Virginie Duvernoy, était la fille de Georges-Louis Duvernoy, professeur d'histoire naturelle à la faculté des sciences de Strasbourg, puis titulaire de la chaire d'anatomie comparée au Muséum d'histoire naturelle à Paris [4].

Friedel fréquenta le Gymnase protestant de Strasbourg, où il obtint le baccalauréat ès lettres en 1849, puis ès sciences en 1850. Il suivit avec enthousiasme les cours de minéralogie



Charles Friedel jeune (années 1855-1860), avec l'aimable autorisation de Jean Friedel, DR.



Émilie Koechlin, épouse de Charles Friedel, et trois de leurs enfants : Georges, Jeanne et Marguerite, avec l'aimable autorisation de Jean Friedel, DR.

de Louis Pasteur à la faculté des sciences de Strasbourg, et pratiquait la chimie à son domicile. À Paris, où son grand-père Duvernoy l'accueillit à son domicile, il suivit les cours de la faculté des sciences en même temps que les leçons de minéralogie d'Henri de Sénarmont à l'École des mines. Il choisit d'entrer au laboratoire de Charles-Adolphe Wurtz, à la faculté de médecine, où il arriva le 10 novembre 1854, malgré l'offre de Pasteur, alors à l'École normale supérieure, de l'associer à ses travaux sur la dissymétrie des cristaux. Licencié ès sciences mathématiques en 1854, puis ès sciences physiques en 1855, Friedel travaillait aussi au laboratoire d'Armand Dufrénoy, professeur de minéralogie au Muséum. Ce dernier l'apprécia très tôt et lui offrit d'être préparateur à l'École des mines où, deux ans plus tard, le 15 mai 1856, il fut nommé conservateur des collections de minéralogie, fonction qu'il conserva jusqu'à la fin de sa vie. À l'École des mines, son poste lui laissait suffisamment de liberté pour effectuer ses recherches de chimie chez Wurtz. Il en présenta les résultats lors de sa soutenance de thèse pour le doctorat ès sciences physiques le 20 février 1869.

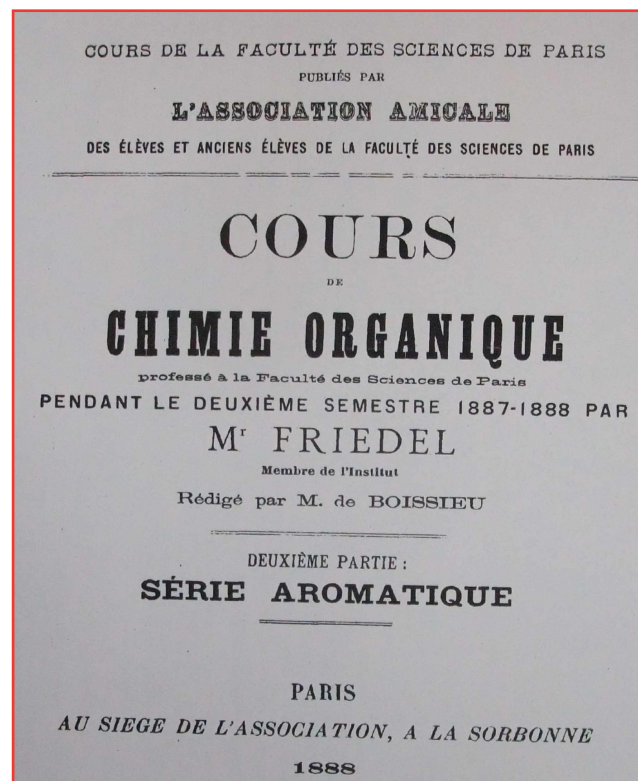
En 1856, il se mariait avec Émilie Koechlin, dont il eut un fils, Georges, et quatre filles. Pendant la guerre de 1870, son épouse, souffrante, partit avec ses parents et son fils en Suisse pour se soigner, mais elle décéda le 19 janvier 1871 à Vernes dans le canton de Vaud, loin de son mari resté à Paris. Georges (1865-1933) deviendra un minéralogiste de talent. Friedel se remaria avec Louise Combes, une amie de sa première femme, le 11 janvier 1872. Fille de Charles Combes, directeur de l'École des mines, Louise avait pris en charge les orphelins à la mort de leur mère. Leur fils, Jean, se consacra à la botanique. Friedel logea avec sa famille à l'École des mines jusqu'en 1878.

Après la guerre de 1870 et la période de la Commune [5], Friedel fut suppléant pour les conférences de minéralogie à l'École normale supérieure le 1^{er} novembre 1871, puis maître de conférences de minéralogie le 7 août 1872, succédant à Alfred Des Cloizeaux, démissionnaire. Le 20 juin 1872, Friedel optait pour la nationalité française à la mairie du VI^e arrondissement, conformément aux articles 2 du traité du 10 mai et 1^{er} de la convention additionnelle du 11 décembre 1871.

Professeur à la Sorbonne

Friedel obtint sa nomination de professeur à la Sorbonne en mars 1876 à une voix de majorité [6]. Il remplaçait Gabriel Delafosse à la chaire de minéralogie dont il renouvela l'enseignement. Il rejoignait ainsi à la faculté des sciences son ami Wurtz. Ce dernier, alors professeur à l'École de médecine, avait demandé en 1874 à être chargé gratuitement d'un cours complémentaire de chimie organique à la Sorbonne, en accord avec Pasteur. Ce cours devait traiter de diverses parties non enseignées, et « *notamment de quelques théories nouvelles de l'histoire des dérivés de l'alcool et de combinaisons aromatiques* » [7]. Cette autorisation fut donnée le 11 avril. Le 29 août, Pasteur faisait valoir ses droits à la retraite ; sa chaire fut déclarée vacante le 5 novembre, et Louis Troost, qui le remplaçait depuis 1869, fut nommé le 15 janvier 1875. Mais le 24 novembre 1874, la faculté avait émis le vœu de la création d'une troisième chaire de chimie, et le 1^{er} août 1875, Wurtz fut nommé professeur de chimie organique [8]. Peu de temps auparavant, Armand Gautier, qui occupait depuis 1869 le poste de sous-directeur du « laboratoire d'enseignement chimique » associé à la chaire d'Henri Sainte-Claire Deville, était nommé sous-directeur du laboratoire de chimie physiologique à l'École de médecine. Sainte-Claire Deville, professeur de chimie depuis 1867, et Paul Schützenberger, directeur-adjoint du laboratoire d'enseignement chimique depuis 1868, proposèrent Édouard Grimaux pour le remplacer [9]. Ce dernier fut nommé le 20 avril 1874. En décembre 1875, Georges Salet, élève de Wurtz, était nommé préparateur du cours de chimie organique [10].

Ainsi, en arrivant à la Sorbonne, Friedel entra dans un cercle de savants résolument atomistes [11]. Véritables militants pour cette théorie, ces chimistes investissaient en quelque sorte la faculté de sciences afin de promouvoir des idées plus modernes en théorie chimique, idées déjà bien



Charles Friedel, professeur de chimie organique à la Sorbonne : la « série aromatique », 1888 (photo D. Fauque, DR).

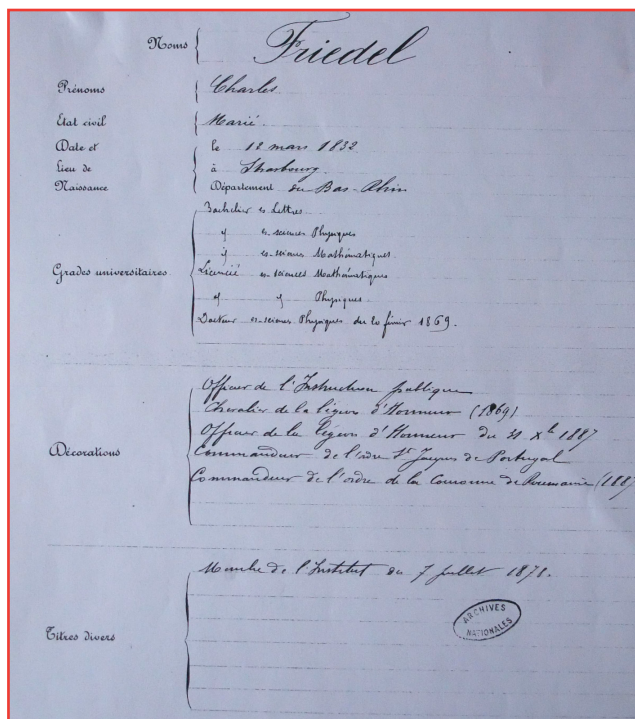
développées à l'étranger, et notamment chez les chimistes allemands, avec un succès grandissant. De tous, Grimaux était sans doute le plus direct en parole, et probablement le moins accommodant. Les relations avec Sainte-Claire Deville se détériorèrent rapidement. Aussi lorsque Schützenberger, nommé au Collège de France, démissionna de son poste de directeur-adjoint à l'automne 1876, la candidature de Grimaux ne fut-elle pas retenue. On lui préféra Joseph Riban, sous-directeur au même titre que lui dans le même service [12]. « *Ce chimiste a autant de titres que M. Grimaux, mais dans l'intérêt du service nous croyons devoir donner la préférence [...]* » [13]. Riban, élève de Balard, l'avait secondé au Collège de France, et entretenait des relations amicales avec Louis-Joseph Troost ; il remplaça Berthelot au Collège de France durant l'année 1877. Ces précisions permettent de saisir l'atmosphère qui régnait à la faculté des sciences. Grimaux obtint un enseignement à l'Institut agronomique (1876), puis à l'École polytechnique (1881) [14]. La querelle à l'Académie en 1877 entre Wurtz et Berthelot, à la suite d'une communication de Troost, n'arrangea pas le climat de l'université. Les publications respectives de Berthelot et de Wurtz y contribuèrent aussi [15]. Ainsi, à la fin de 1883, reprochait-on à Wurtz de cumuler les postes de professeur à la faculté de médecine et à la faculté des sciences ; cette querelle s'étendit sur plusieurs semaines [16].

Aussi, quand Wurtz décéda en mai 1884, la question de la permanence de la chaire de chimie organique fut-elle mise en délibéré au conseil des professeurs de la faculté [17]. Friedel demanda la permutation de sa chaire de minéralogie en chaire de chimie organique, afin de poursuivre l'œuvre de Wurtz. Cette demande, sous pressions politiques, fut âprement discutée pendant plusieurs mois ; le ministre de l'Instruction publique, Armand Fallières lui-même, intervint en faveur de Friedel [18], et le 11 décembre, la faculté acceptait finalement cette candidature. Friedel était enfin officiellement professeur de chimie organique à dater du 24 décembre 1884 [19].

Au conseil des professeurs, Friedel prenait souvent la parole et obtenait généralement satisfaction. Sous des dehors bienveillants, il savait convaincre et être ferme. Il fut plusieurs fois assesseur du doyen (10 avril 1886, 22 mars 1892, 14 mars 1895, 26 février 1898), et très actif dans le projet de reconstruction de la Sorbonne, en participant notamment à l'enquête d'utilité publique qui précéda.

En décembre 1891, la fermeture du laboratoire d'Edme Fremy, au Muséum, fut considérée comme un événement obérant la formation pratique de chimistes destinés à l'industrie et dont la France manquait. Friedel fit intervenir le sénateur Alcide Poirrier, industriel de la chimie [20], auprès du ministre de l'Instruction publique pour obtenir la création d'un laboratoire de chimie pratique et industrielle, afin de former des chimistes pour l'industrie, au sein de la faculté. Ce laboratoire, créé en 1896, avec Friedel comme premier directeur, devait devenir l'Institut de chimie en 1901, puis plus tard l'École nationale supérieure de chimie de Paris [21].

Pour ses travaux, l'Académie des sciences lui décerna pour partie le prix Jecker en 1865 (1 000 francs). Ce prix était originellement « *destiné à récompenser l'auteur d'un ouvrage le plus utile pour la chimie organique* » ou « *à défaut des travaux les plus propres à hâter les progrès de celle-ci* » [22] ; les autres lauréats étaient Stanislas Cloëz, du laboratoire de Michel-Eugène Chevreul au Muséum (3 000 francs), et Victor de Luynes, du laboratoire de Jean-Baptiste Dumas à la faculté des sciences (1 000 francs). Friedel reçut ce prix en entier en 1869 (5 000 francs), l'année de sa thèse sur les « acétones ». En 1873, l'Académie lui attribua aussi le prix Lacaze, fondé



Charles Friedel, AN site Pierrefitte : dossier Légion d'honneur LH1036/28 (photo D. Fauque, DR).

la même année « *pour le meilleur travail en chimie* », et doté de 10 000 francs [23].

Il fut élu à l'Institut en 1878, au fauteuil de Victor Régnauld. Chevalier de la Légion d'honneur dès le 11 août 1869, il fut promu officier le 31 décembre 1887 [24]. Il avait été nommé officier de l'Instruction publique le 14 juillet 1882. Il reçut aussi plusieurs titres étrangers [25].

Actions nationales et internationales

Admis au sein de la jeune Société chimique de Paris, en même temps que Wurtz, en mai 1858, il y participa activement toute sa vie. Il fut successivement président en 1870, une partie de 1871, puis en 1880 et en 1888 [26]. En 1872, il participa avec Wurtz et Philippe de Clermont à la fondation de l'Institution alsacienne, devenue en 1874 l'École alsacienne, libre et laïque, création à laquelle s'associèrent des personnalités alsaciennes et parisiennes [27].

Il fut l'un des membres les plus engagés de l'Association française pour l'avancement des sciences (AFAS), fondée sur une initiative de Wurtz et de Charles Combes en 1872. Il fut président du congrès de Nancy en 1886. Dix fois élu délégué au bureau administratif de la section de chimie entre 1872 et 1892, à Paris, il fit aussi souvent partie du bureau de la section de chimie, sur place, lors des congrès (président en 1876, 1881, 1892, vice-président en 1878) [28]. Il intervint pour promouvoir la théorie atomique, notamment en s'appuyant sur la série à trois carbones et des exemples d'isomérisie, présentant des travaux en commun faits avec Robert Duarte Silva, Georges Salet et son ami James Crafts.

Il développa une idée née du Congrès international de chimie de 1889 à Paris, celle de définir une nomenclature en chimie organique, pour faire cesser la cacophonie créée par la multitude de noms attribués à un même composé selon son mode d'obtention. Les travaux de la commission qu'il dirigea furent largement débattus au sein de l'AFAS. Du premier

congrès international pour la nomenclature réuni à Genève en 1892 sous sa présidence, sortit le premier système cohérent de nomenclature des composés organiques [29]. Son neveu Alphonse Combes, nommé maître de conférences à la faculté des sciences de Paris en 1893, s'était investi considérablement dans cette tâche lorsqu'il mourut brutalement en 1896 [30].

En 1898, il prit la défense d'Alfred Dreyfus, soutint son ami Auguste Scheurer-Kestner, signa la demande de révision du procès en même temps qu'Édouard Grimaux [31], et siégea au Comité directeur de la Ligue des droits de l'Homme, créée pour animer l'action dreyfusarde [32].

Au début de 1899, il tomba malade et décéda à Montauban chez sa plus jeune fille, Lucie Bois, le 20 avril 1899 [33]. À la faculté des sciences, il fut suppléé par Auguste Béhal, maître de conférences depuis 1898, qu'il considérait comme son dauphin après le décès de son neveu Alphonse Combes en 1896. Béhal s'était particulièrement engagé dans le soutien de Dreyfus, mais les retombées de cette affaire l'avaient contraint à abandonner son cours libre de chimie organique à l'École de pharmacie. C'est Albin Haller, professeur à Nancy, que l'on sollicita pour succéder à Friedel et non Béhal.

Des travaux scientifiques d'excellence

L'œuvre de Friedel se rattache d'une part à la chimie organique et d'autre part à la minéralogie.

Son travail princeps sur les cétones, la première des deux thèses approuvées le 8 décembre 1868, et soutenue le 20 février 1869, *Recherches sur les acétones et sur les aldéhydes*, fut présentée devant un jury constitué de Gabriel Delafosse, président, et de Paul Desains et Henri Sainte-Claire Deville, examinateurs [34]. Après un exposé historique des connaissances acquises sur les cétones à cette date, Friedel rappelait que l'on ne connaissait pas encore la constitution de ce corps oxygéné. S'apparentait-il aux éthers-oxydes ou aux aldéhydes ? Par une série de réactions systématiques faites au laboratoire de Wurtz, Friedel put affirmer

que les cétones s'apparentaient aux aldéhydes, et que cette similitude conduisait le chimiste à une proposition plus générale concernant les composés organiques. Seule la théorie atomique pouvait permettre une réponse simple, sans présenter d'exceptions : « *La considération de l'atomicité des éléments jette, selon moi, sur les rapports qui existent entre un grand nombre de composés organiques* » une clarté sur leur constitution [35]. Les cétones se comportaient comme les aldéhydes, permettant de mettre en évidence l'existence d'un groupe fonctionnel CO. Les aldéhydes dérivait d'un alcool primaire, tandis que les cétones dérivait d'un alcool secondaire. La seule réaction qui les différençait était la possibilité pour l'aldéhyde de s'oxyder en acide, ce qui était impossible pour une cétone, d'où la distinction entre alcool primaire et alcool secondaire.

Une seconde découverte valut à Friedel une notoriété toujours d'actualité. À partir de 1871, avec son ami américain James Mason Crafts, également élève de Wurtz, il montra que le chlorure d'aluminium (AlCl_3) permettait des réactions de synthèse aujourd'hui encore fécondes [36]. Sous l'action de ce chlorure, un halogénure d'alkyle ou d'acyle peut se substituer à un atome d'hydrogène d'une molécule aromatique. C'est ainsi que l'on pouvait et peut encore fonctionnaliser des structures aromatiques, et donc faciliter la synthèse de médicaments, parfums et matières colorantes...

Une troisième découverte importante concerne le silicium dont, avec la participation de l'Allemand Albert Ladenburg, élève de Wurtz, il montra l'analogie de comportement avec le carbone, rompant ainsi la barrière entre composés minéraux et organiques.

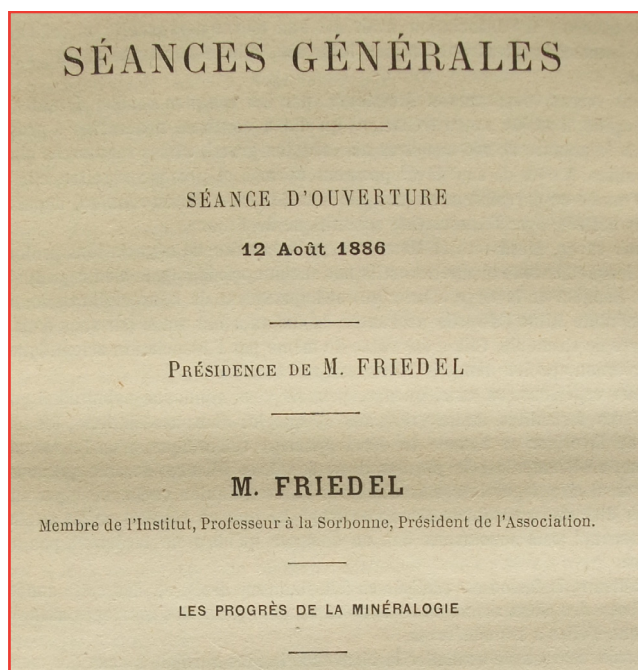
En minéralogie, et plus particulièrement en cristallographie, les découvertes de Friedel appartiennent au domaine de l'excellence. Il effectuait ses recherches à l'École des mines avec la collaboration d'Edmond Sarasin, puis de son fils Georges.

L'auteur remercie chaleureusement Jean Friedel, qui a bien voulu accepter la publication des photos de famille accompagnant cet article.

Notes et références

* *Bibliographie de Charles Friedel* : M. Hanriot en donne une liste exhaustive chronologique dans le *Bulletin de la SCP* (op. cit. in [3]). Voir aussi Jaubert G.F., Charles Friedel, son œuvre, *Revue générale de chimie pure et appliquée*, **1899**, t. I, p. 199-209.

- [1] Voir Friedel J., *Graine de mandarin*, Odile Jacob, **1994** ; Hardouin Duparc O., La « dynastie Friedel » : une grande lignée de scientifiques, *Reflets de la Physique*, **2015**, 43, p. 14-17, publication qui fait suite au colloque en hommage à Jacques Friedel (ENSCP, 22 avril 2014) organisé en partie par l'auteur, auquel j'ai eu l'honneur de participer. Sur le réseau alsacien, voir « La chimie et l'Alsace de 1850 à 1920 », *Bull. Soc. Ind. Mulhouse*, **1994**, 833.
- [2] Fauque D., Charles Friedel (1832-1899), in *Itinéraires de chimistes, 1857-2007. 150 ans de chimie en France avec les présidents de la SFC*, L. Lestel (coord.), EDP Sciences, **2007**, p. 199-204. Société Chimique de France, *Centenaire de la naissance de Charles Friedel*, Célébration du 9 juin 1932, plaquette, **1932**, contenant les discours prononcés et deux conférences : Béhal A., Notice sur la vie de Charles Friedel et sur une partie de son œuvre en chimie organique, p. 23-41 ; Lacroix A., Sur l'œuvre minéralogique de Charles Friedel, p. 42-57, document présent dans le dossier personnel de C. Friedel aux Archives de l'Académie des sciences. Crafts J.M., Friedel Memorial Lecture, *J. Chem. Soc.*, **1900**, 77, p. 993-1019. Hanriot M., Notice sur la vie et les travaux de Charles Friedel, *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1900**, t. 23, p. I-LVI. Béhal A., Charles Friedel, *Revue générale de chimie pure et appliquée*, **1899**, t. I, p. 94-199. Les autres publications se réfèrent à celles-ci.
- [3] Archives nationales de France (ANF), F/17/20774. États de service, pour toutes les informations de ce type dans cette notice. L'origine de cet article remonte à une recherche effectuée au début des années 2000 pour le projet aujourd'hui abandonné de la constitution d'un répertoire du personnel de la faculté des sciences de Paris, basé sur les sources primaires conservées aux Archives nationales, aux Archives de l'Académie des sciences, à la Bibliothèque universitaire de Strasbourg, à la Bibliothèque de l'Institut de France, afin de contrôler les sources



Charles Friedel, président de l'Association française pour l'avancement des sciences (AFAS) : AFAS, Comptes rendus du congrès de Nancy, 1886, p. 9 (photo D. Fauque, DR).



Charles Friedel (années 1870-1880) par M. Kohler, Mulhouse, avec l'aimable autorisation de Jean Friedel, DR.

- imprimées connues. Cela a été l'occasion d'une recherche approfondie sur la vie et l'œuvre de Charles Friedel et de ses contemporains les plus proches. En parallèle, une recherche collective effectuée au GHDSO sur l'AFAS nous a permis – à Georges Bram également associé au GHDSO et moi-même – d'approfondir le rôle des chimistes alsaciens dans la chimie française dans la seconde moitié du XIX^e siècle.
- [4] Jaussaud P., Duvernoy [Duvernois] Louis, Georges, in *Du Jardin au Muséum en 516 biographies*, P. Jaussaud, E.-R. Brygoo (dir.), Édition MNHN, Paris, 2004, p. 203-204.
- [5] Boullé A., La Société chimique de Paris et son président Charles Friedel pendant la guerre de 1870-71, *L'Act. Chim.*, déc. 1979, p. 41-48.
- [6] ANF, AJ/16/5122, faculté des sciences de Paris, procès-verbaux des séances du Conseil, faculté des sciences de Paris, séance du 11 déc. 1884, information donnée par Henri de Lacaze-Duthiers. Nomination datée du 21 mars 1876.
- [7] ANF, AJ/16/5127, faculté des sciences de Paris, recueil de pièces annexes, Faculté des sciences de Paris, lettre de Wurtz au doyen, 15 février 1874, p. 86 ; lettre du doyen au ministre, 27 février 1874, p. 87.
- [8] ANF, AJ/16/5127, op. cit. in [7], décret du 1^{er} août 1875, lettre du vice-recteur au doyen, 5 août, p. 99.
- [9] ANF, AJ/16/5127, op. cit. in [7], Henri Sainte-Claire Deville au doyen, 4 déc. 1873 ; le doyen au vice-recteur, 14 mars 1874.
- [10] ANF, AJ/16/5127, op. cit. in [7], le vice-recteur au doyen, 24 déc. 1875.
- [11] Le groupe des atomistes : Paul Schützenberger, Charles-Adolphe Wurtz, Édouard Grimaux, Georges Salet et Charles Friedel. L'opposition devait être forte avec Henri Sainte-Claire Deville et Louis Troost, non atomistes, soutenant la théorie des équivalents dont le chef de file était Marcelin Berthelot.
- [12] Voir Patard L., Joseph Riban (1838-1917), in *Itinéraires de chimistes*, op. cit. in [2], p. 451-456.
- [13] ANF, AJ/16/5127, op. cit. in [7], lettre au ministre, 1^{er} sept. 1876.
- [14] Kounélis C., Heurs et malheurs de la chimie. La réforme des années 1880, in *La Formation polytechnicienne, 1794-1994*, B. Belhoste, A. Dahan-Dalmenico, A. Picon (dir.), Dunod, 1994, p. 245-264.
- [15] Fauque D., La réception de la théorie atomique en France sous le Second Empire et au début de la III^e République, *Archives internationales d'histoire des sciences* (AIHS), 2003, 53(150-151), p. 64-112, voir p. 96-100.
- [16] ANF, AJ/16/5122, op. cit. in [6], Faculté des sciences, registre de procès-verbaux des séances du conseil, séance du 28 déc. 1883.

- [17] Id. [16], séance du 22 juillet 1884 : « M. Friedel demande si l'on ne va pas s'occuper du remplacement de M. Wurtz ; que son intention serait de demander une permutation de chaire [...] » Ce que le doyen déplore.
- [18] BU Strasbourg, mss 5982-83, Correspondance d'Auguste Scheurer-Kestner, lettres de Friedel à Scheurer-Kestner, 13 août 1884 et 30 déc. 1884.
- [19] ANF, AJ/16/5122, op. cit. in [6], séance du 11 déc. 1884 et note du 3 janv. 1885.
- [20] Wahl A., Alcide Poirrier (1832-1917), *Revue générale des matières colorantes et des industries qui s'y rattachent*, 1917, 242, p. 31-32. Les usines Poirrier (où Charles Lauth inventa le violet de Paris en 1866) furent associées aux usines Dalsace, situées dans la même rue à Saint-Denis, en 1881. Les productions de ces usines étaient exclusivement françaises et tentaient de concurrencer les productions de matières colorantes allemandes, premières sur le marché.
- [21] Fauque D., Charles Friedel (1832-1899) and the Laboratory of practical chemistry in the rue Michelet in Paris, in *Neighbours and territories: the evolving identity of chemistry*, Proceedings of the 6th International Conference on the History of Chemistry, J.-R. Bertomeu-Sanchez, D. Thorburn Burns, B. Van Tiggelen (eds), Mémosciences, 2008, p. 709-716.
- [22] Maindron E., *Les Fondations de prix à l'Académie des sciences. Les lauréats de l'Académie, 1714-1880*, Gauthier-Villars, Paris, 1881, p. 139.
- [23] Maindron E., op. cit. in [22], p. 154.
- [24] ANF, dossier Légion d'honneur, 1036/28.
- [25] Arch. Acad. Sc., dossier personnel C. Friedel.
- [26] Fauque D., Charles Friedel (1832-1899), in *Itinéraires de chimistes*, op. cit. in [2], p. 203. Fauque D., L'apport du collectif en biographie : les réseaux dévoilés par le dictionnaire des présidents de la Société Française de Chimie, in *Savants et inventeurs entre la gloire et l'oubli*, P. Bret, G. Pajonk (dir.), éditions du CTHS, Paris, 2014, p. 127-134 (Actes du 134^e Congrès national des sociétés historiques et scientifiques tenu à Bordeaux, avril 2009). Cette publication précède en fait celle parue en 2012, indiquée ci-après : Fauque D., Varrin P., Être chimiste engagé à l'AFAS et à la Société chimique : au croisement de deux prosopographies, in *Les uns et les autres... Biographies et prosopographies en histoire des sciences*, L. Rollet, P. Nabonnand (dir.), Presses universitaires de Lorraine, 2012, p. 311-335.
- [27] Hacquard G., *Histoire d'une institution française : l'École alsacienne. Naissance d'une école libre, 1871-1891*, Éditions Garnier, 1982, p. 11.
- [28] Fauque D., Un réseau d'influence : le groupe de Wurtz, in « Par la science, pour la patrie », *l'Association française pour l'avancement des sciences (1872-1914), un projet politique pour une société savante*, H. Gispert (dir.), Presses universitaires de Rennes (coll. Carnot), 2002, p. 327-329.
- [29] Hepler Smith E., "Just as the structural formula does": names, diagrams, and the structure of organic chemistry at the 1892 Geneva nomenclature congress, *Ambix*, 2015, 62(1), p. 1-28. Cet article a obtenu le Partington Prize 2014, attribué par la Society for the History of Alchemy and Chemistry (SHAC, Londres). Jaussaud P., Les pharmaciens français et la nomenclature des composés organiques, *L'Act. Chim.*, 2006, 299, p. 41-46.
- [30] Kounélis C., Alphonse Combes (1858-1896), in *Itinéraires de chimistes*, op. cit. in [2], p. 93-98, voir p. 96-97.
- [31] Bibliothèque de l'Institut, Fonds Grimaux, 4629 (IV), mss 5869/1, pièce 1.
- [32] Fauque D., Édouard Grimaux (1835-1900) et l'Affaire Dreyfus, in *L'Association française pour l'avancement des sciences*, op. cit. in [28], p. 330-332.
- [33] Lucie avait épousé Henri Bois, professeur à la faculté de théologie protestante à Montauban.
- [34] Friedel C., 1^{ère} thèse, *Recherches sur les acétones et sur les aldéhydes*. 2^{nde} thèse, *Sur la pyro-électricité dans les cristaux bons conducteurs de l'électricité*, Gauthier-Villars, Paris, 1869. La seconde thèse présentée par Friedel portait sur la pyroélectricité dans les cristaux conducteurs de l'électricité ; Jacques Curie fut son élève.
- [35] Friedel C., 1^{ère} thèse, op. cit. in [34], p. 6. Friedel parle d'acétone au sens du groupe. Aujourd'hui, il s'agit du groupe des cétones. Le nom acétone est réservé à la première des cétones, la propanone (CH₃-CO-CH₃). Atomicité : aujourd'hui on pourrait dire qu'il s'agit du nombre de liaisons simples pouvant être engagées par un élément, dans un composé organique.
- [36] Bataille X., Bram G., La découverte de la réaction de Friedel et Crafts, in *C.R. Acad. Sci. Paris*, 1998, 1, série IIc, p. 293-296.



Danielle Fauque

est historienne des sciences*.

* GHDSO-EST-EA 1610, Faculté des sciences, Université Paris Sud, F-91405 Orsay Cedex.
Courriel : danielle.fauque@u-psud.fr

Nominations et distinctions

Les Médailles 2016 du CNRS

Le 25 février dernier, le CNRS a publié le palmarès de ses Médailles 2016 d'argent et de bronze. Concernant l'Institut de chimie, les lauréats sont :

Les Médailles d'argent du CNRS distinguent un chercheur pour l'originalité, la qualité et l'importance de ses travaux, reconnus sur le plan national et international.

• Didier Bourissou



Directeur de recherche CNRS à l'Université Paul Sabatier de Toulouse (Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée), Didier Bourissou est reconnu internationalement pour ses contributions majeures à l'élaboration de ligands bifonctionnels originaux et innovants, pour des applications en chimie organométallique et organique, ainsi que pour le développement de méthodes de synthèse de polymères biodégradables à visée biomédicale. La chimie des hétéroéléments et une approche moléculaire sont les dénominateurs communs de toutes ses thématiques. Dans l'étude de ligands et autres dérivés inhabituels, il a su mettre à profit les techniques analytiques et théoriques les plus modernes pour définir leurs structures et rationaliser leurs propriétés. Plusieurs thématiques majeures peuvent être mises en exergue parmi celles développées ces dernières années : les ligands amphiphiles, les ligands pincés dérivés de l'indène, les polymères biodégradables (synthèse contrôlée par polymérisation organo-catalysée ou duale d'hétérocycles et applications pour la formulation de principes actifs), les carbènes et diradicaux (modes de stabilisation et réactivité).

En quelques années, il a su créer un réseau de collaborations avec des scientifiques de renom à l'étranger comme en France et est l'une des premières références mondiales dans le domaine de la chimie des hétéroéléments. Dans tous les domaines qu'il aborde, il remet en question les dogmes établis et introduit de nouveaux concepts qui le placent toujours au plus haut niveau. Auteur de plus de 160 articles, 20 brevets, 5 chapitres de livres, de nombreuses fois invité comme conférencier dans des universités et industries ainsi

qu'aux très sélectifs Gordon Research Conferences et ACS Meetings aux États-Unis, ses travaux lui ont valu de nombreuses distinctions : Prix Dina Surdin de la Société Chimique de France (SCF) (1999), Médaille de bronze du CNRS (2005)*, Prix Clavel Lespiau de l'Académie des sciences (2006), Prix Acros de la SCF (2009), Experienced Researcher Fellowship de l'Alexander von Humboldt Fondation (2011-13), Membre distingué junior de la SCF (2013).

* Voir l'article qu'il avait publié dans nos colonnes à cette occasion : « Les hétéroéléments, des outils de choix pour l'étude des surfaces de potentiel : exemple de la combinaison phosphore/bore et des diradicaux-1,3 » (2007, 307, p. 21).

• Catherine Picart



Professeur des universités dans une unité mixte CNRS/Grenoble -INP, Catherine Picart dirige le groupe Interfaces entre Matériaux et Matière Biologique au sein du Laboratoire des Matériaux et Génie Physique (LMGP). Depuis le début de sa carrière, cette physicienne des matériaux et de la matière molle a choisi d'appliquer ses recherches au domaine de l'ingénierie biomédicale. Ses thématiques sont variées et portent sur les interactions cellules/matériaux et la biophysique cellulaire, en alliant des aspects fondamentaux à des applications au domaine de l'ingénierie tissulaire. Co-auteur de 101 articles et 2 brevets, elle a donné plus de 90 conférences et séminaires en tant qu'invitée. Ses travaux les plus importants concernent la délivrance de molécules bioactives par les films multicouches de polyélectrolytes, l'ingénierie de tissu musculaire grâce à des matériaux multifonctionnels et la biophysique des interactions entre protéines et membranes biomimétiques. Elle développe notamment une recherche fondamentale et appliquée originale sur des systèmes multicouches de polyélectrolytes pour le traitement de pathologies musculo-squelettiques. Ceci a été possible grâce à ses travaux initiaux dans une équipe phare du domaine (Strasbourg) suite auxquels elle s'est démarquée de la concurrence nationale et internationale en visant spécifiquement à appliquer ces films au domaine de la régénération musculo-squelettique et aux processus cancéreux. Elle a étudié la structure et la dynamique de films minces polymères et cherche désormais à comprendre comment les cellules précurseur des tissus musculo-squelettiques répondent à leur environnement, en contrôlant la rigidité des films, leur topographie et leur bioactivité. Outre la qualité et l'originalité de ses

travaux, elle a imaginé des matériaux dont les applications biologiques sont toujours extrêmement pertinentes. Récemment, son équipe a été pionnière dans le développement de revêtements ostéoinducteurs chargés en facteurs ostéogéniques (BMP) pour l'ingénierie tissulaire osseuse présentant un immense potentiel applicatif en médecine régénératrice. Elle a établi des partenariats pour développer ces films en collaboration étroite avec des biologistes et cliniciens spécialistes du domaine. Elle a d'ailleurs obtenu pour ce projet un financement ERC Proof-of-Concept (OSCODI : OSTeo-inductive COating of orthopedic and Dental Implants). Le projet est désormais soutenu par la SATT (Société d'Accélération de Transfert et de Technologie) Linksium de Grenoble.

Au niveau fondamental, elle a noué un partenariat fructueux avec une équipe de biologistes grenobloise pour étudier les mécanismes moléculaires d'interaction entre les récepteurs aux facteurs de croissance et les récepteurs d'adhésion cellulaire. Ces aspects fondamentaux apportent des connaissances primordiales pour les futures applications cliniques de ces films, et de façon plus générale, pour la compréhension des mécanismes de signalisation des facteurs de croissance présentés à la surface de biomatériaux. L'expertise incontournable qu'elle a acquise sur ces revêtements de surface associés aux protéines bioactives fait d'elle la chercheuse française la plus reconnue au niveau international dans le domaine des biomatériaux et de l'ingénierie tissulaire, ce qui lui a valu de nombreuses distinctions : prix Jeune chercheur de la Société Française de Biomécanique (1999), Prix Jean-Marc Lhoste de la Société Française de Biophysique (2007), Membre Junior de l'Institut Universitaire de France (2007), Chevalier de l'Ordre national du Mérite en 2013.

Les Médailles de bronze récompensent le premier travail d'un chercheur qui fait de lui un spécialiste de talent dans son domaine. Elles représentent un encouragement du CNRS à poursuivre des recherches bien engagées et déjà fécondes.

• Frédéric De Geuser



Chargé de recherche CNRS au SIMaP à Grenoble, Frédéric De Geuser étudie les transformations de phases dans les alliages métalliques en utilisant de grands

instruments et particulièrement le rayonnement synchrotron. En association avec les compétences développées durant sa thèse (sonde atomique tomographique) et son postdoctorat (modélisation Monte Carlo cinétique), il maîtrise au plus haut niveau un panel particulièrement large et complémentaire de compétences dans le domaine de la caractérisation et de la modélisation des nanostructures dans les alliages métalliques. C'est notamment l'un des seuls spécialistes au niveau mondial qui maîtrise à la fois les techniques de sonde atomique et de mesure par rayons X (diffusion centrale et diffraction) pour l'étude des transformations de phases. Pour cette dernière technique, il a développé une méthode originale d'exploitation des résultats qui tient compte de la forme spécifique des précipités (plaquettes) et, combinée à une analyse de la texture, permet de décrire précisément la microstructure de l'alliage.

Dans son programme, il se consacre à l'étude, si possible *in situ*, des transformations de phases dans les alliages métalliques. Il étudie en particulier les phénomènes de précipitation dans les alliages Al-Li-Cu et Al-Zn-Mg. La combinaison unique de techniques expérimentales qu'il maîtrise lui permet de décrire très précisément les microstructures de précipitation en fonction des traitements thermomécaniques appliqués, données qui lui servent de base pour la modélisation des mécanismes de durcissement de ces alliages. Il applique également avec succès ses compétences à l'étude du vieillissement par décomposition spinodale à basse température d'un acier inox martensitique utilisé pour les mâts de réacteurs dans l'aéronautique.

Ses compétences uniques, associées à des sujets de recherche à la pointe de la science dans le domaine des transformations de phases dans les alliages métalliques, lui ont déjà valu en 2012 la Médaille Jean Rist de la Société Française de Métallurgie et de Matériaux (SF2M) qui récompense chaque année de jeunes métallurgistes ou spécialistes de matériaux pour l'excellence de leur travail.

• Marc Dussauze



Marc Dussauze est chargé de recherche CNRS au sein du Groupe de Spectroscopie moléculaire à l'ISM de Bordeaux, où son activité se répartit autour de trois axes principaux : le développement d'une technique d'imagerie corrélative de

spectroscopie vibrationnelle et d'optique non linéaire (ONL) ; l'étude des relations structures/propriétés de nouvelles compositions de verres, vitrocéramiques et couches minces vitreuses ; la mise au point de procédés permettant la structuration spatiale des propriétés optiques de verres inorganiques par polarisation thermique et irradiation laser.

Il a obtenu plusieurs résultats marquants ces dernières années. En collaboration avec plusieurs laboratoires bordelais, il a étudié l'influence d'irradiations laser femtosecondes sur différents systèmes cristallisés ou amorphes, en décryptant notamment les mécanismes d'inscription de motifs fluorescents dans des verres phosphates d'argent photosensibles. Ses études sur la polarisation des verres oxydes et chalcogénures ont permis une réelle amélioration de la compréhension des mécanismes d'implémentation de la charge d'espace au sein du verre. Ces avancées significatives permettent désormais d'envisager les verres polarisés pour la fabrication de microsystèmes optiques intégrés. Enfin, des résultats originaux ont été obtenus sur l'étude de vitrocéramiques possédant une remarquable réponse de génération de second harmonique (GSH) isotrope, ce qui est paradoxalement contradictoire avec le caractère anisotrope requis pour tout matériau classiquement actif en optique non linéaire du second ordre.

Au sein de l'ISM, son travail s'appuie sur un vaste réseau de collaborations pluridisciplinaires régionales, nationales et internationales, ce qui lui a permis d'étudier une grande variété de matériaux tels que des verres oxydes ou chalcogénures, des vitrocéramiques, des matériaux hybrides, ainsi que leur structuration par irradiation laser ou polarisation thermique. Son expertise de physico-chimiste concerne principalement la spectroscopie optique, l'optique non linéaire et la chimie du verre. Il s'intéresse essentiellement aux mécanismes de polarisation pour faire émerger de nouvelles propriétés physico-chimiques inédites. Cet ensemble de compétences lui a permis d'occuper une position centrale dans la dynamique de ses recherches collaboratives, entre les aspects de chimie de l'état solide et de physique appliquée. Pour les années à venir, ses projets seront focalisés sur la conception de nouveaux systèmes vitreux ou amorphes et sur la structuration de leurs propriétés à la fois de façon multifonctionnelle et multi-échelle. Deux nouvelles voies seront explorées : la structuration de propriétés d'optique linéaire et non linéaire de verres par propagation

La microfluidique et l'incubateur de l'ESPCI à l'honneur



Système de microfluidique. © Laurent Ollier.

Le 14 mars dernier, l'Institut Pierre-Gilles de Gennes* (IPGG) pour la microfluidique et l'incubateur de l'ESPCI Paris ont été inaugurés en présence du Président de la République, François Hollande, de la maire de Paris, Anne Hidalgo, et du directeur général de l'ESPCI Paris, Jean-François Joanny, parmi d'autres personnalités. C'est un honneur pour l'ESPCI d'héberger ce nouveau centre de recherche de plus de 4 000 m² dédié à une technologie révolutionnaire, qui permet de manipuler des volumes de fluides de l'ordre du micro-, nano-, voire femtolitre (10⁻¹⁵) !

La microfluidique suscite un vif engouement chez les chercheurs et industriels (avec la création de près de 400 start-up), qui peuvent étudier et analyser des échantillons à l'aide de véritables microprocesseurs pour la biologie, moins encombrants, moins dangereux, moins coûteux et moins polluants. Les perspectives d'applications sont nombreuses et prometteuses en santé, énergie, chimie verte, cosmétique, agroalimentaire : détection précoce de maladies (tumeurs dans le sang par ex.), séquençage d'ADN, détection de traces de pollution (air et eau), gels cosmétiques microfluidiques, imprimantes 3D d'organes sur puces...

Plateforme d'excellence interdisciplinaire et lieu de collaborations internationales entre public et privé, l'IPGG est promis au rang de leader mondial pour la microfluidique. Fidèle à la culture entrepreneuriale de l'ESPCI, il héberge un incubateur labellisé en 2014 par la Ville de Paris, et qui accueille déjà dix start-up depuis janvier 2016.

Étudiants, doctorants, postdoctorants, ingénieurs, techniciens, chercheurs, créateurs d'entreprise : les candidatures sont lancées !

*www.institut-pgg.fr

planaire de plasma du type décharge à barrière diélectrique (les mécanismes physiques à l'origine de ces effets ne sont pas encore clairement définis, alors que cette approche est très prometteuse et simple à mettre en œuvre pour effectuer la structuration de propriétés optiques) ; la structuration de fonctionnalités chimiques et de charges en surface de matériaux vitreux, par traitement de polarisation, puis fonctionnalisation par voie chimique. Ces matériaux et méthodes de fabrication présentent un grand intérêt socio-économique avec de multiples applications potentielles (biotechnologies, interfaces nanostructurées, etc.).

• Vincent Fourmond



Chargé de recherche CNRS dans l'équipe de Christophe Léger au BIP (Bioénergétique et Ingénierie des Protéines, Marseille), Vincent Fourmond développe une recherche

autour de l'étude de métalloenzymes redox impliquées dans le métabolisme énergétique de bactéries en utilisant et développant la technique phare de l'équipe : l'électrochimie directe de films protéiques.

Le premier axe de ses recherches consiste à mettre au point des outils de modélisation des données collectées par électrochimie directe de films protéiques*. Cette technique permet de mesurer directement l'activité d'une métalloenzyme déposée sur un film positionné sur une électrode en rotation rapide pour s'affranchir du transport de masse du substrat. Le courant généré est proportionnel au turnover de l'enzyme. Il est alors possible de modifier les conditions (potentiel à l'électrode, composition de la solution, gaz, pH, température...) et d'observer les effets sur la cinétique des transferts d'électrons. Vincent Fourmond apporte ses compétences complémentaires à celle de C. Léger qui sont cruciales dans l'analyse quantitative des « formes de vague » (profils d'activité en fonction de la force motrice de la réaction) via l'extraction de constantes cinétiques et la compréhension des phénomènes physiques et des réactions chimiques sur l'électrode.

Le second axe concerne l'étude de la CO déshydrogénase, enzyme dont il porte l'étude électrochimique au laboratoire. Une de ses contributions majeures a été le développement d'outils mathématiques et informatiques pour l'analyse quantitative des données issues de l'électrochimie directe des films protéiques. Le logiciel QSoas

qui découle de ce travail méthodologique de fond est libre et devient progressivement une référence, attirant des collaborations à l'international. Ces outils ont permis de comprendre comment l'hydrogénase à FeFe (enzyme qui produit ou consomme H_2) s'inactive de manière réversible dans des conditions fortement oxydantes, protégeant l'enzyme des dégradations irréversibles. Ce travail, publié dans *Nature Chemistry*, aura un fort impact sur le design de nouvelles hydrogénases plus actives et robustes pour l'oxydation de H_2 dans les biopiles.

Un axe futur de son travail consistera à étudier l'électrochimie de la CO déshydrogénase, enzyme qui catalyse l'oxydation réversible du CO en CO_2 , et qui pourrait servir d'inspiration pour la conception de catalyseurs pour la réduction du CO_2 . Un autre axe sera de continuer à améliorer la technique d'électrochimie directe tant du côté de la modélisation des données que pour mieux comprendre et maîtriser les écoulements hydrodynamiques, et ainsi mieux contrôler l'apport du substrat à l'électrode.

* Voir l'article récemment publié dans nos colonnes : Baffert C., Dementin S., Fourmond V., Léger C., « L'électrochimie, un outil pour étudier les mécanismes enzymatiques » (2015, 392, p. 9).

• Estelle Métay



Estelle Métay est chargée de recherche CNRS à l'Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS, Lyon) au sein de l'équipe

CASYEN (groupe de Marc Lemaire). Ses recherches portent sur le développement de nouvelles méthodologies alternatives en synthèse organique, notamment pour des applications dans l'industrie chimique. Ce travail combine plusieurs facettes de la chimie et s'attache à utiliser des réactifs et méthodes respectueuses de l'environnement et/ou tirant profit de matériaux biosourcés. Des solutions performantes, économiquement et écologiquement durables et directement transposables à plus grande échelle sont ainsi développées, et ont donné lieu depuis 2013 au dépôt de six brevets en co-détention avec des sociétés chimiques.

Sa contribution porte principalement sur le développement et l'optimisation de i) nouvelles voies d'accès économiquement et écologiquement durables (substitution nucléophile oxydante du bore, formation d'éthers et d'amines aromatiques à partir de cétones, cata-

lyse asymétrique, coupure oxydante) et ii) de réactifs moins toxiques et dangereux respectant la réglementation REACH (réducteurs donneurs d'hydrure, solvants biosourcés). Elle développe des méthodes innovantes et variées en synthèse organique en tenant compte des contraintes associées aux nouvelles réglementations, aux coûts et à leurs applications.

Son programme de recherche s'inscrit dans la continuité des projets développés actuellement, en collaboration avec plusieurs partenaires industriels et également académiques. De nouvelles voies sont explorées avec l'utilisation d'hydrure de calcium (CaH_2) en présence de quantité catalytique d'un métal de transition pour des réactions combinées de Knoevenagel/hydrogénation et le développement de nouvelles méthodes à faible impact environnemental pour la préparation d'acides carboxyliques à plus forte valeur ajoutée à partir de diols vici-naux issus de la valorisation d'huiles végétales. Ce projet a été sélectionné dans l'appel à projet « Chimie durable – Industries, Innovation 2013 » et est financé par l'ANR.

L'apport scientifique des travaux de cette chercheuse est très important du fait des avancées apportées autant d'un point de vue académique qu'industriel et de l'impact socioéconomique direct de ces développements. Estelle Métay a su apporter une contribution originale, développant de nouveaux outils synthétiques en tenant compte de leur impact environnemental, faisant le lien entre le monde académique et industriel.

• Thierry Mora



Chargé de recherche CNRS au Laboratoire de Physique Statistique (CNRS/École Normale Supérieure, Paris), Thierry Mora est un physicien théoricien de la bio-

physique dont les principales recherches portent sur des applications de la physique statistique aux comportements collectifs, aux phénomènes critiques, aux biofilms et à la recombinaison ADN. Le thème général de ses activités est le développement de méthodes théoriques issues de la physique statistique, afin de comprendre les systèmes biologiques faisant intervenir un grand nombre d'unités en interaction. Ces systèmes vont de l'échelle moléculaire à celle de populations d'individus.

Depuis son entrée au CNRS il y a cinq ans, ses travaux se focalisent

principalement sur quatre grands thèmes, pour lesquels il a développé des contacts avec des équipes expérimentales et théoriques, aussi bien en France qu'à l'étranger : l'écologie de colonies bactériennes ; l'immunologie moléculaire ; l'étude du comportement collectif d'oiseaux ; le codage collectif dans des populations de neurones de la rétine. Il a travaillé par ailleurs sur d'autres thèmes connexes, en particulier les effets coopératifs dans la prédiction de sites de liaison sur l'ADN, la prédiction de contacts dans les protéines, et la précision de la détection de concentration par des récepteurs biologiques.

Ses travaux s'inscrivent dans la ligne fondamentale, avec un fil conducteur qui relie les différents systèmes, très divers et couvrant plusieurs échelles de longueur et de temps, mettant en jeu un grand nombre d'agents (acides aminés, bactéries, neurones, individus), dont le comportement donne lieu à un riche éventail de phénomènes spécifiques aux systèmes étudiés avec une équivalence mathématique avec les phénomènes critiques en physique.

• Grégory Nocton



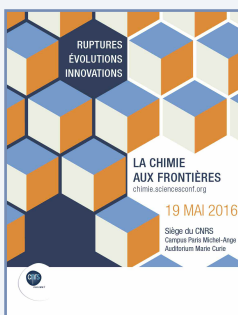
Chargé de recherche CNRS au Laboratoire de Chimie Moléculaire (École polytechnique, Palaiseau), Grégory Nocton est un jeune chercheur dynamique qui développe une

chimie très innovante et de haut niveau scientifique dans le domaine de la chimie de coordination et de la chimie organométallique de métaux de transition (niobium, platine, palladium) et de lanthanides et en étudie aussi bien les propriétés en spectroscopie (magnétisme et optique) qu'en réactivité chimique.

Ses axes de recherche portent notamment sur des complexes organométalliques de niobium à basse valence et à valence mixte, des complexes organométalliques du platine pour l'activation de petites molécules, mais le cœur de ses travaux s'articule autour de l'étude de transferts électroniques dans des complexes organométalliques de lanthanides contenant des ligands redox non innocents. Ces derniers travaux ont permis des avancées très originales dans le domaine de l'activation de petites molécules (CO_2 , N_2O), de la formation de liaison C-C ou dans l'activation de liaisons C-H.

Son programme aux perspectives ambitieuses sera centré sur la synthèse et la caractérisation de complexes

Colloque « Ruptures, évolutions, innovations : la chimie aux frontières », 19 mai 2016



Qu'est-ce qui favorise l'émergence de nouveaux concepts et l'innovation en chimie ? Le 19 mai prochain, le CNRS nous propose d'explorer les facteurs qui ont pu déclencher ces dernières années des bouleversements dans la discipline et à ses interfaces. Hasard, vision, persévérance, force de conviction individuelle, synergie de communautés, interdisciplinarité... La journée laissera place aux récits et témoignages croisés de chercheuses et chercheurs, issus de différentes communautés scientifiques et du monde industriel.

• Au siège du CNRS – Campus Paris Michel-Ange, Auditorium Marie Curie.
Pour en savoir plus : chimie.sciencesconf.org

organométalliques présentant une structure électronique et une réactivité chimique particulières. Les travaux auront pour objectif la compréhension des différentes étapes de réduction et de fonctionnalisation de petites molécules assistées par leur coordination à un centre métallique.

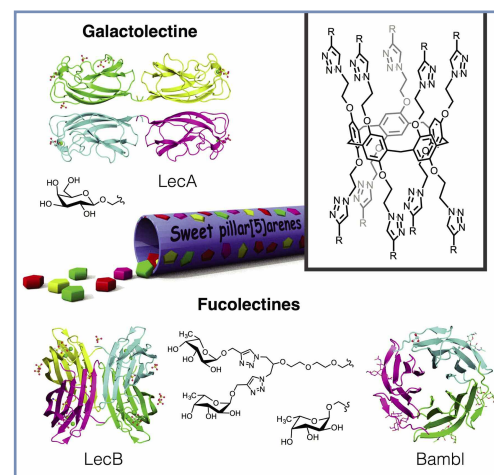
Recherche et développement

Un Velcro® moléculaire se fixant sur des protéines bactériennes

Lors d'une infection bactérienne, les bactéries utilisent des protéines appelées lectines pour s'accrocher aux sucres présents à la surface de leurs cellules cibles avant de les pénétrer. L'interaction de certaines lectines bactériennes avec des sucres intervient aussi dans la formation des biofilms : des communautés complexes de bactéries adhérant entre elles et formant une matrice protectrice sous forme de film. Une piste pour réduire la virulence des bactéries consiste donc à limiter ou empêcher les phénomènes d'adhésion des lectines bactériennes en disposant de molécules ayant une plus forte affinité pour la lectine que pour son ligand naturel. Or l'affinité de la lectine pour sa cible est très forte, principalement en raison de l'interaction simultanée de plusieurs sucres avec la même protéine. Ceci peut être vu comme un effet Velcro® où la somme d'interactions faibles conduit à une forte adhésion. Le chimiste doit donc concevoir de véritables « velcros moléculaires » capables de s'accrocher fortement aux lectines bactériennes par des interactions multiples. C'est sur ce concept que s'est penchée une équipe de chercheurs CNRS, menée par Jean-François Nierengarten (Univ. Strasbourg),

Sébastien Vidal (Univ. Claude Bernard Lyon 1) et Anne Imberty (Univ. Grenoble Alpes), en collaboration avec des chercheurs belges et anglais* [1]. Former des « velcros moléculaires » est possible en préparant des molécules présentant plusieurs sucres périphériques. Les chimistes se sont naturellement tournés vers des molécules ramifiées (dendrimères) portant des sucres au bout de leurs branches et permettant ainsi une offre multivalente de ses sucres périphériques.

Cependant, la préparation de ce type de molécules nécessite beaucoup d'étapes de synthèse et reste extrêmement fastidieuse. Une stratégie alternative consiste à greffer de nombreux sucres sur un cœur compact comportant plusieurs points de greffage. Les



Des molécules Velcro® comportant un cœur pillar[5]arène et des sucres en périphérie ont été construites en greffant des sucres sur le cœur macrocyclique (encadré). La molécule comportant dix unités galactose a une forte affinité pour la lectine bactérienne LecA, alors que les molécules comportant 10 ou 20 unités fucose ont une forte affinité pour les fucoselectines LecB et Bambl. LecA et LecB sont des lectines de *Pseudomonas aeruginosa* possédant quatre poches de reconnaissance. Bambl est une lectine d'une bactérie appartenant au groupe des *Burkholderia cepacia* et possède six poches de reconnaissance. Les structures de ces trois lectines sont représentées avec les substituants périphériques de leurs ligands pillar[5]arènes. © Jean-François Nierengarten.

chimistes ont choisi un cœur pillar[5]-arène, molécule cyclique possédant cinq bras fonctionnalisables sur chacune de ses deux faces, permettant donc le greffage de dix sucres périphériques (galactose ou fucose, voir *figure*). L'avantage de ces glycoconjugués : ils sont préparés en un nombre minimum d'étapes de synthèse. L'affinité de ces « velcros moléculaires » a été testée pour différentes lectines bactériennes. Les deux premières, LecA et LecB, sont des lectines du bacille pyocyanique qui est l'une des bactéries les plus difficiles à traiter cliniquement. Elle est responsable de diverses pathologies allant d'infections postopératoires à des infections systémiques chez les patients immunodéprimés ou atteints de mucoviscidose. Elles possèdent quatre poches de reconnaissance permettant de se lier à quatre sucres. La troisième lectine sélectionnée est BambL. Cet agent pathogène provoque le plus souvent des pneumonies chez les patients immunodéprimés ou ayant une maladie pulmonaire sous-jacente comme la mucoviscidose. Elle possède six poches de reconnaissance.

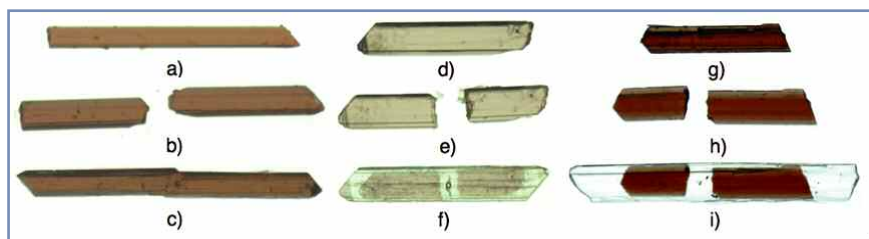
Dans tous les cas, les pillar[5]arènes sucrés ont montré de très fortes affinités pour les lectines. L'effet Velcro® s'est révélé très efficace car les pillar[5]arènes sucrés ont des affinités nettement supérieures aux composés ne présentant qu'un sucre. En combinant une forte affinité avec une synthèse simple et efficace, ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement d'agents antibactériens par une stratégie antiadhésive et non plus antibiotique, domaine de recherche devenu essentiel étant donnée la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques.

* Source : CNRS, 14/03/2016.

* Laboratoire de chimie moléculaire (CNRS/Univ. Strasbourg), Institut de chimie et biochimie moléculaires et supramoléculaires (CNRS/Univ. Claude Bernard Lyon 1), Centre de recherche sur les macromolécules végétales (CNRS/Univ. Grenoble Alpes), Université de Namur (Belgique) et Université de East Anglia (Angleterre).

[1] Buffet K. *et al.*, Pillar[5]arene-based glycoclusters: synthesis and multivalent binding to pathogenic bacterial lectins, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*(9), p. 2955.

La soudure cristalline, une première mondiale !



Soudure cristalline : les cristaux (a, d, g) ont été coupés, placés et orientés (b, e, h), puis soudés (homomère (c) et hétéro (f, i)) en monocristaux par croissance épitaxiale en solution sous conditions douces (25 °C). © M.W. Hosseini.

Par la méthode dite de « tectonique moléculaire », une équipe de chercheurs du Laboratoire de chimie de la matière complexe (CNRS/Univ. Strasbourg) menée par Mir Wais Hosseini et Sylvie Ferlay est parvenue à réaliser une véritable soudure de cristaux. Comment ? En considérant qu'un cristal est le fruit de l'autoassemblage de briques moléculaires de base et qu'en maîtrisant la conception de ces briques, il est possible de prévoir et contrôler leur assemblage moléculaire. Ils ont ainsi réalisé la soudure de deux cristaux, formant un monocristal multidomaine et ont également fabriqué des cristaux de type cœur-coquille [1].

Alors qu'au niveau microscopique, l'organisation des atomes en molécules par synthèse chimique est de mieux en mieux maîtrisée, le passage au monde macroscopique cristallin avec un contrôle précis de l'organisation spatiale des molécules reste un défi car il nécessite un nombre très important d'opérations d'assemblage. Ce passage micro/macro peut être réalisé par la tectonique moléculaire, une approche fondée sur l'autoassemblage moléculaire mettant en place des processus itératifs de reconnaissance moléculaire entre briques de construction (tectons) programmées conduisant à la création de réseaux moléculaires, architectures ordonnées et périodiques. Pour cette stratégie, relevant de la synthèse supramoléculaire, les liens entre les molécules se font par interactions intermoléculaires réversibles (liaison hydrogène par ex.). Le contrôle strict de l'ordre et de la périodicité aux niveaux micro- et macroscopiques sont incontournables pour le développement de nouveaux matériaux et dispositifs dits « intelligents ».

Les chercheurs strasbourgeois ont développé une stratégie fondée sur la croissance épitaxiale en trois dimensions pour souder en solution, dans des conditions douces (25 °C), des cristaux moléculaires en réseaux de cristaux. Ils ont tout d'abord synthétisé des cristaux isostructuraux (même groupe d'espace et système cristallin) et quasi isométriques (paramètres de maille proches) de différentes couleurs,

en assemblant des tectons cationiques donneurs de liaisons hydrogène et de métallotectons anioniques (complexes de métaux de transition) accepteurs de liaisons hydrogène. Ils ont ensuite utilisé ces cristaux isostructuraux pour confectionner des cristaux de type cœur-coquille, mais également pour les souder en monocristaux multidomaines par croissance épitaxiale en solution (voir *figure*).

Souder des cristaux en réseaux macroscopiques par des processus d'autoassemblage est une stratégie nouvelle pour la conception et la fabrication de matériaux organisés de façon hiérarchique en sous-domaines ordonnés présentant différentes propriétés ciblées (voir *figure*). La soudure cristalline peut être vue comme une première étape vers la conception de systèmes moléculaires complexes organisés de façon hiérarchique.

Ces travaux ont été soutenus par le Labex « Chimie des systèmes complexes », le Centre international de recherche aux frontières de la chimie et le CNRS.

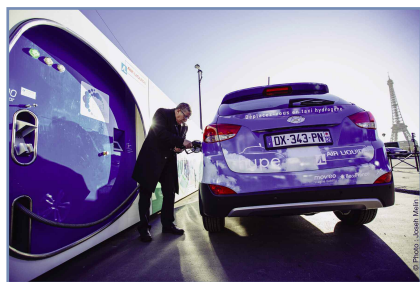
* Source : CNRS, 25/02/2016.

[1] Adolf C.R.R., Ferlay S., Kyritsakas N., Hosseini M.W., Welding molecular crystals, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*(49), p. 15390.

Industrie

Air Liquide confiant pour 2016

Dans le contexte d'une croissance mondiale ralentie, le groupe a réalisé en 2015 une solide performance avec une nouvelle hausse de son chiffre d'affaires (16 380 M€, + 6,7 %), due principalement au dynamisme de son secteur « Santé » et au fort développement du secteur « Électronique ». Parmi les faits marquants de l'année, on peut retenir la poursuite des acquisitions dans la santé à domicile en Europe (son marché « historique »), le démarrage du site hydrogène de Yanbu en Arabie saoudite, de nouveaux contrats dans les marchés de croissance (Afrique du Sud, Chine, Colombie, marché des semi-conducteurs en Asie-Pacifique), la création de l'activité « Marchés globaux & Technologies » – une « nouvelle division symbole de l'innovation » –, et les décisions d'investissements (2,4 Md€), avec en particulier la signature d'un accord pour l'acquisition de la société américaine Airgas. Cette acquisition, en cours de finalisation, constitue une étape majeure dans le développement du groupe en renforçant sa présence sur le marché américain, le plus grand marché



Taxi de la flotte Hype (STEP) se réapprovisionnant à la station hydrogène installée au pont de l'Alma à Paris. Cette station, comme toutes celles conçues et installées par Air Liquide, permet aux véhicules électriques à hydrogène de se recharger en moins de 5 min pour une autonomie pouvant atteindre environ 500 km. © Joseph Melin.

des gaz industriels du monde. Cet investissement entraînera dans le courant de l'année une augmentation de capital, ce qui n'avait pas eu lieu depuis trente ans.

Dans la cryogénie extrême, le groupe a annoncé la signature d'un nouveau contrat avec ITER-India pour la conception et la fabrication de 19 lignes cryogéniques. Cette signature vient compléter deux contrats déjà signés en 2012 et 2013, portant à environ 250 M€ le montant global des contrats signés pour le projet ITER par Air Liquide. Ce dernier vise à développer un réacteur expérimental pour démontrer la faisabilité scientifique et technologique de la fusion en tant que nouvelle source d'énergie.

En France, rappelons qu'Air Liquide a inauguré Cryocap™, une installation industrielle unique qui permet le captage par procédé cryogénique du CO₂ émis lors de la production d'hydrogène. Une fois purifié, le CO₂ récupéré permet de répondre aux besoins d'approvisionnement de ce gaz dans différentes applications industrielles. Cette innovation s'inscrit dans la démarche « Blue Hydrogen » du groupe qui vise à décarboner progressivement sa production d'hydrogène dédié aux applications énergétiques liées à la mobilité. Dans cette démarche, Air Liquide s'engage d'ici à 2020 à augmenter progressivement la part d'hydrogène produit à partir de sources d'énergie décarbonées (actuellement 95 % de l'hydrogène produit par le groupe l'est encore à partir de gaz naturel).

Dans le cadre de son plan « mobilité hydrogène », le groupe poursuit ses développements en Allemagne (400 stations service), mais aussi au Japon, Danemark, en Belgique et aux États-Unis. L'objectif était pour Benoit Potier, PDG du groupe, de « semer les graines ». En France, à l'occasion de la COP21 et en partenariat avec la start-up STEP (Société du Taxi

Électrique Parisien), Air Liquide a installé en décembre dernier au centre de Paris une station de recharge d'hydrogène qui a permis de lancer le déploiement de « Hype », la première flotte de taxis électriques à hydrogène (voir photo). Constituée dans un premier temps de cinq voitures Hyundai ix35, cette flotte devrait compter environ 70 véhicules d'ici un an et plusieurs centaines d'ici cinq ans. Un réseau permanent de stations hydrogène, destinées notamment à recharger cette flotte de taxis, sera progressivement installé dans la région parisienne (aéroports...). Par ailleurs, Air Liquide a été choisi par le groupe international FM Logistic dans le cadre du développement de chariots de manutention à hydrogène. Une station destinée à alimenter les chariots munis de piles à hydrogène a été installée sur une plateforme logistique proche d'Orléans. Ces « expériences symboliques », qui restent encore un marché de niche, contribuent à montrer les bénéfices de l'hydrogène comme énergie propre et à relever le défi de la transition énergétique.

Roselyne Messal

* Source : Conférence de presse Air Liquide, Paris, 16/02/2016.

Les biofertilisants : en route pour une agriculture vivante

Le 10 mars 2016, Cédric Cabanes, président d'Agronutrition* et de l'UIC Midi-Pyrénées, a annoncé le lancement de Connectis®, un biofertilisant qui vient d'être homologué AMM pour l'arboriculture fruitière, la vigne, l'horticulture, les grandes cultures et les cultures maraîchères. Fruit de six années de R & D au sein de son laboratoire de biotechnologies du sol de Toulouse-Labège, en collaboration avec le CNRS/Université Paul Sabatier et Institut national polytechnique de Toulouse, ce produit novateur a mobilisé des compétences alliant agronomie, microbiologie et chimie.

Connectis® est une savante formulation liquide de champignons endomycorhiziens *Rhizofagus irregularis*, qui se greffent en symbiose aux racines de nombreuses plantes – la plus ancienne symbiose connue, remontant à plus de 400 millions d'années –, stimulant leur croissance et renforçant leur résistance, limitant ainsi les apports en eau et en intrants. Ce champignon est capable de puiser profondément dans les sols des éléments minéraux (phosphate, azote...) et de l'eau pour nourrir la plante.

Agronutrition propose ses compléments nutritionnels aux agriculteurs du monde entier, à travers un service personnalisé, Solactiv®, qui consiste en une bioamplification (mécanisme de biodynamisation naturelle des sols) des micro-organismes endogènes présentant le meilleur intérêt agronomique pour chaque type de parcelle prélevé puis réinjecté par pulvérisation dans le champ. Une démarche originale, car elle exploite le potentiel vivant de chaque type de sol, et plus efficace (amélioration du rendement) qu'un apport de micro-organismes exogènes. Ainsi, la bioamplification azotée remplace 10 à 20 % des apports d'azote de synthèse. Autre avantage de ce procédé contribuant à diminuer l'empreinte environnementale : il limite la perte d'azote par les eaux (lessivage) et par l'air (sous forme de protoxyde d'azote, gaz à effet de serre).

L'année 2016 est un tournant pour Solactiv®, en cours de transfert de technologie sur quatre continents (France, Canada, Chine, Caraïbes), pour aider des coopératives, par cession de licences et accompagnement/formation sur place, à développer leurs propres laboratoires afin de proposer directement le service à leurs clients agriculteurs. Les tests sont en cours, et les Caraïbes sont sur le point d'ouvrir le premier laboratoire dès 2017 pour la culture de bananes.

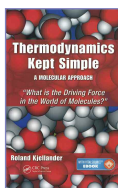
La bioamplification avec des biofertilisants comme Connectis®, qui contribue à améliorer les rendements sur des cultures pérennes, est vouée à une application en culture intensive. Son avenir est prometteur avec des projets de R & D collaboratifs qui se multiplient (projets CNRS, INRA, CIRAD, financements ANR...). Pour Cédric Cabanes, on peut voir des perspectives de caractérisations plus fines des populations bactériennes des sols grâce à la nouvelle technique de microfluidique inaugurée il y a quelques jours à l'ESPCI Paris (voir encadré p. 51). Il faut aussi mentionner les progrès dans le séquençage des génomes ; et le vivant recèle encore des mystères puisque nous sommes encore loin de comprendre la totalité du monde vivant dans les sols, ajoute-t-il... Cette aventure agronomique et scientifique ne fait que commencer !

Minh-Thu Dinh-Audouin

*www.agronutrition.com

Retrouvez toutes les brèves de l'Institut de chimie du CNRS sur www.cnrs.fr/inc

Livres



**Thermodynamics kept simple
A molecular approach
"What is the driving force in
the world of molecules?"**

R. Kjellander

234 p., 34,99 €
CRC Press, 2015

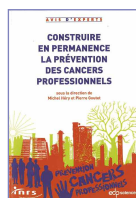
Enseigner la thermodynamique est toujours épineux. Faut-il choisir une progression historique ? La traditionnelle approche par principes ? Traite-t-on exclusivement par des exemples ? Sort-on l'arsenal mathématique lourd ou limite-t-on son usage au minimum vital en évitant les démonstrations absconses ? Quand introduire l'entropie ? Comment ? Raisonne-t-on de façon inductive en partant de l'expérience ou seulement déductive à partir des principes établis ? En fait, tout est possible, chacun fait comme il l'entend.

Le pari tenu par l'auteur est celui de l'approche statistique, qu'il a appelée, de façon un peu abusive peut-être, la « thermodynamique moléculaire ». Il nous raconte dans l'introduction que c'est ainsi qu'il a enseigné la thermodynamique pendant plusieurs années, et que selon lui, cette approche est efficace et lui a apporté de plus le « pedagogical price » de l'Université de Göteborg en 2004.

Regardons-y de plus près. L'auteur présente la thermodynamique comme un enchaînement logique de considérations presque... évidentes, en partant de l'échelle moléculaire, et non macroscopique. La progression repose sur l'énergie et entropie en premier lieu, puis « entropie et énergie libre », une partie sur les gaz, une sur les mélanges et une dernière sur les transitions de phases. Il est néanmoins nécessaire d'injecter en les postulant, de ci de là, quelques formules, comme le très célèbre $S = k_B \ln \Omega$, afin d'assurer le fil conducteur.

Comme souvent dans ce genre d'approche, certains développements, très « avec les mains », sont un peu longs, mais l'ensemble se tient. S'approprier cette progression peut s'avérer difficile, mais reconnaissons que l'auteur a réalisé un travail pédagogique intéressant, qui mérite sa lecture... Tel est le charme de la liberté pédagogique !

Xavier Bataille



Construire en permanence la prévention des cancers professionnels

M. Héry, P. Goutet (dir.)

259 p., 39 €
INRS/EDP Sciences, 2015

À partir d'un colloque organisé en 2009 par l'Institut National de la Recherche sur la Sécurité (INRS), avec onze partenaires du milieu du travail dont des agences nationales comme l'ANSES et l'INVS, un recueil des interventions a été réuni par Michel Héry, chercheur de l'INRS, spécialiste de l'évaluation des expositions professionnelles, et Pierre Goutet, expert.

Comme la prévention des risques cancérogènes en milieu de travail évolue sans cesse par suite des perfectionnements des outils de production, des apports incessants des scientifiques spécialisés, mais aussi des initiatives venant des syndicats ouvriers, la première partie de ce recueil reprend les dernières classifications de 2015 du Centre International de la Recherche sur le Cancer (CIRC, Lyon), organisme dépendant de l'OMS et qui fait autorité dans ce domaine.

Des tableaux facilement consultables reprennent les trois premiers groupes de cancérogènes : groupe 1 (cancérogènes chez l'homme avec des preuves suffisantes), groupe 2A (cancérogènes probables chez l'homme avec des preuves limitées), groupe 2B (peut-être cancérogènes chez l'homme), qui est généralement en cours de réévaluation. Les réglementations européennes dont REACH (entré en vigueur en 2007) et le règlement CLP (applicable dès 2009) qui concerne plus spécifiquement l'étiquetage et l'emballage des substances chimiques regroupent actuellement plus de 100 000 substances présentes sur le marché communautaire... dont les informations en particulier toxicologiques sont très incomplètes ! En réalité, on espère que ces nouvelles réglementations seront « perceptibles » à partir de 2018 et qu'elles devraient permettre de diminuer en particulier les cancers professionnels qui touchent si gravement le milieu du travail.

Parmi les agents cancérogènes les plus fréquemment rencontrés, l'amiante est particulièrement bien prise en

compte. Ce matériau, qui était omniprésent dans pratiquement tous les bâtiments ayant à lutter contre le feu, a été en France considéré à tort pendant plusieurs décennies comme pouvant être toléré grâce à son usage dit « contrôlé ». Une totale hérésie, car c'est un redoutable cancérogène chez l'homme. Heureusement, les pouvoirs publics ont, depuis son interdiction en France le 1^{er} janvier 1997, imposé une constante diminution de sa valeur limite d'exposition professionnelle, la dernière datant de 2015, suite à la prise en compte des fibres fines, les plus dangereuses.

Beaucoup de progrès ont été réalisés dans la diminution de l'exposition à de nombreuses substances cancérogènes (amines aromatiques, milieux cancérogènes, poussières de bois...), voire à leur substitution (trichloroéthylène dans le dégraissage...).

Un cas reste préoccupant : celui des émissions diesel, reconnues récemment cancérogènes chez l'homme et qui, de façon paradoxale, ne sont toujours pas reconnues comme maladie professionnelle.

Cet avis d'experts, très complet et bien documenté avec beaucoup de pertinence, devrait être dans toutes les bibliothèques des entreprises et auprès de tous les CHSCT d'unités en contact avec des substances cancérogènes ou susceptibles de l'être.

Félicitations pour cet excellent travail de synthèse qui met bien en évidence que si beaucoup a déjà été fait en France pour la prévention des substances génotoxiques, il faut continuer à rester vigilant. En particulier, il faut l'être avec les nouvelles technologies comme celles des nanomatériaux, dont on ignore presque tout de leur réel impact à long terme sur la santé. Il ne faut surtout pas renouveler les erreurs du passé commises avec l'amiante.

André Picot



**Organic indoor air pollutants
Occurrence, measurement,
evaluation**

(2nd rev. ed.)

T. Salthammer, E. Uhde (eds)

438 p., 149 €
Wiley-VCH, 2009

Bien que l'édition de cet ouvrage soit

déjà ancienne, son sujet sur la qualité de l'air intérieur lui confère un intérêt permanent. Le lecteur est guidé dans sa consultation par une table des matières détaillée des 17 chapitres et un index non moins précis. Le texte est organisé en quatre parties : les moyens de mesure des polluants organiques ; les concepts de recherche, les tests et méthodes de référence ; des études de terrain ; et des études de cas d'émission de composés volatiles organiques (COV). Chaque chapitre est accompagné d'abondantes références allant des années 1980 à 2009. Vingt-cinq auteurs ont contribué à cette somme, provenant d'Allemagne, Australie, Danemark, Chine, Singapour, Nouvelle-Zélande, États-Unis et Royaume-Uni, mais pas de contribution française.

À propos des moyens de mesure, les auteurs comparent les offres d'analyse en continu par spectromètres équipés des nombreux types de détecteurs disponibles, avec les techniques discontinues précédées d'une étape de concentration de l'échantillon, selon eux mille à cent mille fois plus sensibles et plus sélectives. Les avantages respectifs de l'échantillonnage passif ou actif sont discutés. Ils font une brève revue des adsorbants solides disponibles, décrivent des dispositifs d'échantillonnage (tubes) et définissent les caractéristiques utiles à connaître telles que le volume de gaz qui peut traverser un tube avant qu'un analyte soit élué. On appréciera un intéressant relevé des artefacts et interférences à repérer et éviter.

Une étude est spécialement dévolue à l'échantillonnage des composés organiques semi-volatils (COSV) et aux particules (MOP) dans les bâtiments avec la mise en œuvre de cellules et chambres d'émission normées destinées à simuler les conditions réelles d'exposition, l'objectif étant d'utiliser les résultats pour développer des réglementations et certifications justifiées des matériaux de construction, ameublement ou décoration.

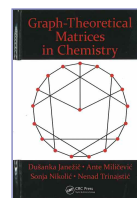
Un chapitre concerne l'intérieur des voitures automobiles : protocoles d'analyses et polluants identifiés. La

reconnaissance des produits odorants, d'hygiène ou de cuisine donne des informations sur l'efficacité des filtres et systèmes de purification. Elle permet de définir des valeurs de référence pour contrôler la qualité de l'air. Les effets de divers types de ventilation en climat tropical ont également fait l'objet d'une étude décrite dans cet ouvrage.

De nombreuses données sont rapportées sur les organophosphates (plastifiants et produits anti-incendies), organostanniques (stabilisants du PVC, catalyseurs d'élastomères, biocides), les produits perfluorés (traitements de surface de tapis et papiers), phtalates, diphenyléthers polybromés et hexabromocyclododécane (retardateurs de flamme), biphenyles polychlorés (transformateurs, plastifiants). Leur interdiction en Europe et aux États-Unis pour certains n'a pas supprimé instantanément leur présence dans l'air intérieur. L'origine humaine de contaminants (métabolites urinaires et produits transportés de l'extérieur, pesticides) a fait l'objet d'abondantes études.

Enfin, les COV et COSV retrouvés dans l'air intérieur de musées, sites d'archives et galeries d'exposition sont répertoriés, leur relation avec les conditions d'humidité et de température s'est révélée complexe. Les transformations chimiques qui se produisent dans l'environnement intérieur et qui concernent l'eau, l'air, les peintures, les colles, les dépôts de cuisine, susceptibles d'oxydations, d'hydrolyses, d'ozonisation, sont mieux comprises mais demandent encore de longues études. Les émissions dues aux objets (matériels électroniques, journaux) font aussi l'objet de recherches rapportées dans ce très riche ouvrage qui constituera une référence pour les analystes de l'environnement et un guide des surveillances à exercer pour les Observatoires (tel l'Observatoire des résidus de pesticides) en charge de caractériser notre qualité de vie.

Josette Fournier



Graph-theoretical matrices in chemistry

D. Janežič, A. Miličević, S. Nikolić, N. Trinajstić
160 p., 89 £
CRC Press, 2015 (2nd ed)

Ce petit livre est une présentation condensée de la majeure partie des matrices qui ont pu être construites en chimie théorique pour décrire de façon succincte les propriétés d'une molécule, en se fondant sur la connectivité des atomes entre eux. Cette connectivité explique le lien avec la théorie des graphes.

Ce livre est donc très orienté vers la construction de descripteurs moléculaires pour la prédiction de relations entre structure et propriétés ou structure et activité, par exemple en QSAR, et même plus spécifiquement en chimie organique. Cette communauté sera sans doute très à l'aise avec cet ouvrage et pourra s'en servir à profit comme ouvrage de référence, pratiquement comme un dictionnaire des matrices existantes et de leur lien avec les descripteurs moléculaires usuels.

En revanche, son abord est ardu pour un lecteur qui n'en a pas déjà la pratique. Ce livre n'a pas une vocation pédagogique, les exemples concrets d'utilisation restant très restreints et une certaine familiarité du lecteur avec les descripteurs moléculaires étant nécessaire. Par ailleurs, bien que les matrices (même en se limitant à celles associées à des graphes) soient utilisées dans d'autres domaines de la chimie, seules quelques lignes les évoquent, effleurant à peine leur existence. Un très bon livre de référence pour un chercheur confirmé en théorie des relations structure-propriétés donc, mais qui aura sans doute du mal à trouver un public plus vaste.

Emmanuel Curis

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° 982 (mars 2016)

- Synthèse d'un cristal liquide nématique : le MBBA, par J. Piard, V. Génot, C. Adam et C. Doré.
- Calculer une grandeur à l'aide d'une formule : des fiches pour s'entraîner, par D. Launer.
- Informations concernant la réforme du collège, par S. Pierre.

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

12-13 mai 2016

Journées INP-Pagora 2016

Grenoble

Thème : De la valorisation de la biomasse végétale... à l'électronique imprimée.

- http://pagora.grenoble-inp.fr/l-ecole/journees-grenoble-inp-pagora-2016-454681.kjsp?RH=EFP_PRE-PRESSE

16-20 mai 2016

Gecom-Concoord

Obernai

- <http://gecom2016.chimie.unistra.fr>

17-18 mai 2016

JPH 2016

2^e Journées Pérovskites hybrides

Rennes

- <http://scienceschimiques.univ-rennes1.fr/theo/JPH2016/JPH2016/Accueil.html>

22-25 mai 2016

Nanotech 2016

Washington DC (États-Unis)

- www.techconnectworld.com/Nanotech2016

26 mai 2016

Journée de remise des prix de la SCF

Caen

Voir p. 59.

- www.societechimiquedefrance.fr

26-27 mai 2016

CRISPR & Genome engineering conference

Boston (MA, États-Unis)

- www.gtcbio.com/CRISPR

26-27 mai 2016

HCF 2016

Helsinki chemicals forum

Helsinki (Finlande)

- www.helsinkicf.eu/index.php

26-27 mai 2016

Journées de printemps du Groupe français de photochimie, photophysique et photosciences (GFP2P)

Mulhouse

- xavier.allonas@uha.fr

31 mai-1^{er} juin 2016

SFST6

6^e Symposium francophone de synthèse totale

Rennes

- <http://sfst6.sciencesconf.org>

31 mai-1^{er} juin 2016

Stress OX

Romainville

Thème : Modulation du stress oxydant : nouveaux concepts pour de nouvelles applications.

- <http://adebiotech.org/stressOX>

8-10 juin 2016

COPAMPHI 2016

Copolymères amphiphiles : synthèse, organisation, applications

Bordeaux

- <http://copamphi2016.sciencesconf.org>

14-16 juin 2016

20th Annual green chemistry & engineering conference

Portland (OR, États-Unis)

- http://gcande.org/?cid=ad_gci_chemview_12_21_15

16 juin 2016

La durabilité des matières plastiques et composites

Clermont-Ferrand

- www.cnep-ubp.com/index.php/congres

19-23 juin 2016

Time of polymers (TOP) & composites

7th International conference

Ischia (Italie)

- www.gfp.asso.fr/events/vii-international-conference-time-of-polymers-top-com

19-24 juin 2016

ESEAC 2016

16th International conference on electroanalysis

Bath (Royaume-Uni)

- www.esac2016.com/index.htm

19-24 juin 2016

IZC 2016

18th International zeolite conference

Rio de Janeiro (Brésil)

- www.izc18.com.br

21 juin 2016

Chimie du futur

Paris

Thème : Comment utiliser les nouveaux leviers de compétitivité.

Voir p. 62.

- <http://evenements.infopro-digital.com/usinenouvelle/conference-chimie-du-futur-2016-4272>

21-22 juin 2016

J'M 2016

Journées techniques « Métrologie »

Toulouse

- <http://cfmetrologie.com/journee-technique.html>

29 juin 2016

REACH et les matériaux polymères dans le domaine automobile

Rouen

Thème : Évolution des réglementations, problématiques et solutions.

- <http://pole-moveo.org/evenements/reach-materiaux-polymeres-domaine-automobile-evolution-reglementations-problematiques-solutions>

29 juin-2 juillet 2016

CoFrRoCa 2016

9^e Colloque franco-roumain de chimie appliquée

Clermont-Ferrand

- <http://cofrroca.ub.ro>

2-9 juillet 2016

Nanotextology 2016

Thessalonique (Grèce)

Quatre événements en un : International conference on nanosciences & nanotechnologies (NN16) ; International symposium on flexible organic electronics (ISFOE16) ; International summer schools « N&N, OE & Nanomedicine » (ISSON16) ; NanoTechnology Expo 2016.

- www.nanotextology.com

3-8 juillet 2016

16th Conference on molten salts and ionic liquids

Vienne (Autriche)

- www.euchem2016.org/welcome

3-8 juillet 2016

ICC 16

16th International congress on catalysis

Pékin (Chine)

- www.icc2016china.com

6-8 juillet 2016

RICT 2016

52^e Rencontres internationales de chimie thérapeutique

Caen

- www.rict2016.org

17-21 juillet 2016

MACRO 2016

46th IUPAC world polymer congress

Istanbul (Turquie)

- <http://macro2016.org>

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

Remise des prix SCF et des diplômes de Membres distingués 2015

Pour continuer notre tour de France de remise des prix, la cérémonie 2016 sera organisée cette année par la section régionale Normandie. Elle se déroulera sur le campus universitaire de **Caen** (Campus 4, ENSI) le **26 mai 2016**, de 9 h à 17 h. Au cours de cette cérémonie solennelle seront remis les Grands Prix Joseph-Achille Le Bel à Serge Cosnier, Pierre Sûe à Daniel Lincot, les prix binationaux franco-britannique à William Motherwell, franco-italien à Maurizio Prato et franco-polonais à Karol Grela.

Cette journée sera aussi l'occasion de remettre leurs diplômes aux 35 Membres distingués de la SCF de la promotion 2015.

• www.societechimiquedefrance.fr/1/breve/remise-des-prix-scf-et-des-diplomes-de-membres-distignes

Serge Cosnier, lauréat du « China-France Chemistry Lectureship Award »



Le professeur Jiannian Yao, président de la Chinese Chemical Society (CCS), vient d'adresser officiellement à Serge Cosnier (Université Joseph Fourier, Grenoble), sa désignation comme second lauréat du Prix Chine-France, pour « [his] *great efforts and contributions to the international cooperation and exchanges in the field of chemistry, especially between China and France.* »

Rappelons qu'à la suite d'un protocole signé en octobre 2013 par les présidents Olivier Homolle et Jiannian Yao (cf. *L'Act. Chim.*, 2013, 380, p. 51), les professeurs Pierre H. Dixneuf (Université Rennes 1) et ShiGang Sun (Université de Xiamen) ont déjà reçu ce prix binational.

Le prix sera annoncé officiellement lors de la cérémonie d'ouverture du 30^e Congrès de la CCS qui aura lieu à Dalian en juillet prochain.

Nathalie Berezina, représentante de la SCF auprès de l'IESF



La SCF a une nouvelle représentante au sein de la Société des Ingénieurs et Scientifiques de France (IESF) en la personne de Nathalie Berezina, vice-présidente de la SCF.

Rappelons que l'IESF (<http://home.iesf.fr>) est une organisation fondée en 1860, qui représente 180 associations d'Alumni d'ingénieurs et scientifiques, 200 000 scientifiques et plus d'un million d'ingénieurs. C'est l'un des acteurs majeurs des débats scientifiques, technologiques et économiques en France. À l'international, l'IESF est membre des World Federation of Engineering Organizations (WFEO).

Le Bureau de la SCF

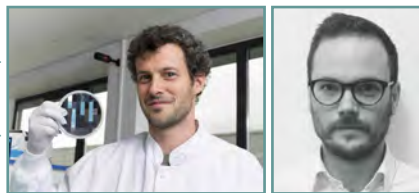
Prix des divisions 2015

Chimie physique

Prix d'instrumentation

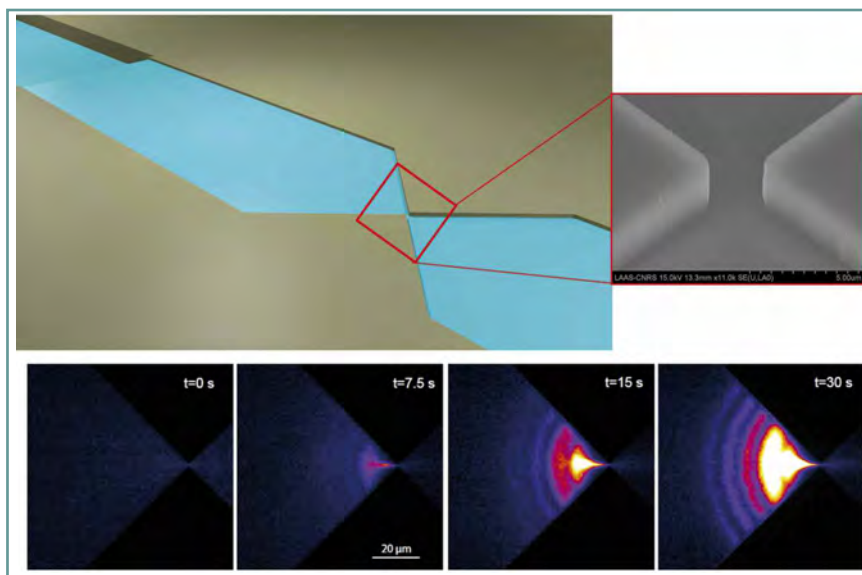
• Aurélien Bancaud et Hubert Ranchon

© Jacques Sierpinski



Le prix récompense « μ AS », une **nouvelle technologie fluide pour la séparation et la concentration de l'ADN**, fruit d'un travail en instrumentation microfluidique réalisé au sein du LAAS-CNRS (Toulouse).

Cette innovation est dédiée à la séparation et à l'enrichissement d'ADN à haute performance pour les biotechnologies et la biochimie analytique. Un nouveau mécanisme de séparation d'ADN fondé sur les actionnements croisés hydrodynamique et électrophorétique a été mis en évidence, qui ne requiert pas de matrice de séparation (hydrogel d'agarose par exemple). Cette innovation est plus performante que l'électrophorèse sur gel – technique reine en biologie moléculaire –,

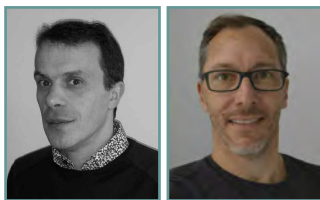


Le dispositif μ AS, DR.

et est très compétitive par rapport aux outils récemment mis sur le marché pour l'analyse génomique à haut débit. Un mode de fonctionnement inédit a de plus été identifié dans lequel il est possible de réaliser simultanément les opérations de séparation et d'enrichissement d'ADN avec des facteurs de concentration de 1 000 par minute déjà établis sur puce microfluidique. Dans ce mode d'opération unique, il est possible d'analyser un échantillon très dilué en moins d'une minute.

Cette association d'outils analytiques ouvre des perspectives majeures pour automatiser et fiabiliser les opérations de base de la biochimie analytique. Brevetée au niveau international en 2014 et 2015 par le CNRS (WO/2014/020271 et PCT/EP2015/067826), la technologie a été transférée avec succès chez Picometrics Technologies (Labège), suite à un programme de maturation de Toulouse Tech Transfert en 2014, qui a démontré les performances et la robustesse de cet outil.

• Frédéric Kanoufi et Gilles Tessier



Les nanoparticules envahissent notre quotidien, dans la recherche comme dans l'industrie. Leur fort rapport surface/volume leur confère des propriétés inhabituelles, pilotées par la réactivité de leur surface. Leur petite taille leur confère aussi une grande mobilité. Ce sont ces deux aspects, réactivité de surface et mobilité de nanoparticules individuelles, que vise à étudier l'instrument développé conjointement par l'ITODYS (Université Paris Diderot) et le Laboratoire de Neurophtonique (Université Paris Descartes).

L'instrument propose la **lecture d'évènements discrets chimiques de nanodomains individuels** en combinant (i) une localisation optique 3D, sensible et précise de nanoobjets, et (ii) une caractérisation/actuation électrochimique précise d'évènements physico-chimiques individuels. L'objectif est de fournir une description complète des réactions/interactions de nanodomains ou nanoparticules individuels avec une interface.

Un microscope holographique est utilisé (voir *figure 1*) : le faisceau d'un laser monomode ($\lambda = 532 \text{ nm}$) est séparé en deux voies afin de produire un hologramme sur un capteur CCD (images 512×512 , 1 pixel = $0,08 \mu\text{m}$, cadence = 40 Hz). La figure d'interférence obtenue porte ainsi une information sur l'amplitude et la phase de la lumière diffusée par les particules. La reconstruction numérique de la propagation de l'onde permet d'obtenir une image 3D de l'échantillon.

L'échantillon se compose d'une cellule microfluidique électrochimique transparente, munie d'une électrode plane transparente (ITO) ou semi-transparente (Au) et de canaux permettant d'introduire une solution colloïdale (nanoparticules de 5 à 50 nm de rayon). L'image 3D de l'échantillon reconstruite à partir d'un seul hologramme contient autant de taches qu'il y a de particules visibles (*figure 2*).

Un algorithme permet de localiser en 3D le barycentre de dizaines de taches de diffraction dans le volume optique reconstruit avec une précision de localisation de $3 \times 3 \times 10 \text{ nm}^3$ (*figure 3*). Le calcul massivement parallélisé sur carte graphique est effectué en quelques dizaines de millisecondes. Ce dispositif a mis en évidence par

Collaboration entre l'AFNEUS et le RJ-SCF



Créée en 1992 et régie par la loi du 1^{er} juillet 1901, l'Association fédérative nationale des étudiants universitaires scientifiques (AFNEUS) représente les étudiants en sciences dans les différentes instances nationales et

universitaires par le biais de ses associations adhérentes dans le respect des libertés individuelles de celles-ci, prolongeant leurs valeurs de citoyenneté, d'aide et de solidarité entre étudiants. L'AFNEUS, reconnue comme un interlocuteur de qualité par les partenaires institutionnels et le monde politique, continue à se développer en participant à de nombreuses réflexions gravitant autour des sciences.

Le Réseau des jeunes chimistes de la SCF (RJ-SCF) est né en 2014 de l'action conjointe de la SCF et de ses clubs de jeunes afin d'améliorer la visibilité des chimistes de moins de 35 ans en France, notamment à travers leurs actions menées en régions. En créant le RJ-SCF, les jeunes de la SCF se sont donc lancé le défi de réunir tous les chimistes de France, des étudiants aux permanents, dans les secteurs académiques et industriels, avec pour principaux objectifs :

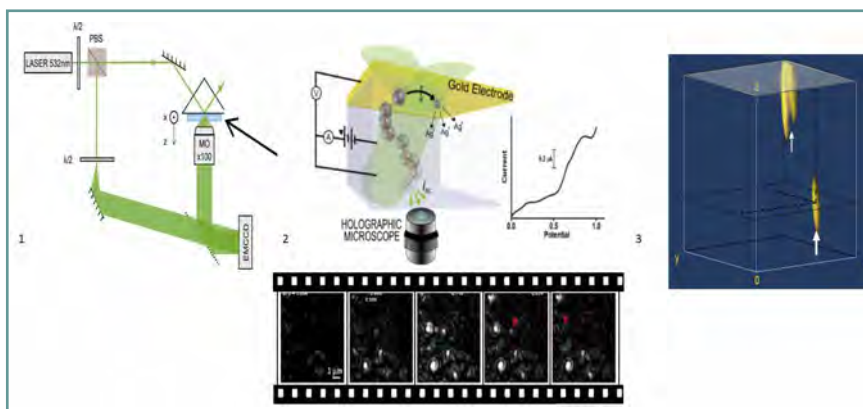
- de favoriser les actions développées par et pour les jeunes chimistes ;
- de fédérer et accompagner les membres de la SCF dès le début de leur carrière en créant un véritable « esprit SCF » ;
- de promouvoir la chimie auprès du grand public et des scolaires.

Au vu des objectifs communs des deux associations, l'AFNEUS et le RJ-SCF ont donc décidé d'entamer un projet de collaboration à travers :

- le partage du réseau : mise en contact des différents clubs de jeunes de la SCF avec les différentes associations de l'AFNEUS en régions afin d'organiser des débats ou des actions vers le grand public, les scolaires et les jeunes de façon générale ;
- la médiation scientifique, en particulier autour de la chimie : le RJ-SCF travaillera avec le pôle « Médiation scientifique » de l'AFNEUS qui va s'équiper notamment d'une nouvelle plateforme ; des conférences et/ou des événements pour communiquer sur les actualités scientifiques pourront être organisés en commun ;
- la problématique du doctorat : l'AFNEUS et le RJ-SCF partagent des objectifs communs en faveur de la meilleure valorisation de ce diplôme ainsi que l'information sur la poursuite d'études après bac + 5 ;
- la communication au sein des différents réseaux : des informations seront diffusées *via* les sites Internet et les réseaux sociaux des deux partenaires.

De manière plus ponctuelle, cette collaboration permettra l'organisation ou la participation commune à des événements, en particulier dans le cadre de la chimie (conférences, événements de vulgarisation auprès des plus jeunes dans les écoles, informations vers les étudiants de Master...).

• www.societechimiquedefrance.fr/fr/rj-scf.html



Suivi nanométrique de nanoparticules réactives. 1. Schéma de fonctionnement du microscope holographique. 2. Zoom sur la cellule microfluidique électrochimique utilisée pour le suivi de l'adsorption/dissolution par oxydation de nanoparticules d'argent individuelles. 3. Exemple de volume optique reconstruit (trois nanoparticules dans $5 \times 5 \times 5 \mu\text{m}^3$). Images 1 et 3 adaptées avec permission de Batchelor C. *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, 2014, 597, p. 20, © 2014 Elsevier, et image 2 adaptée avec permission de Patel A.N. *et al.*, *Nano Lett.*, 2015, 15, p. 6454, © 2015 American Chemical Society.

exemple les processus de transport et de réaction associés à la sollicitation électrochimique de nanoparticules d'argent individuelles. Sur les clichés de la *figure 2*, des nanoparticules d'argent s'adsorbent sur la surface d'électrode avant de disparaître une à une (dissolution par oxydation, $\text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+ + \text{e}^-$). La dynamique de dissolution de nanoparticules individuelles est suivie optiquement. L'utilisation de microélectrodes microfabriquées permet d'obtenir un lien univoque entre observations optique et électrochimique à l'échelle de nanoparticules individuelles.

Les résultats obtenus sont tout à fait prometteurs quant à l'étendue des champs d'application de cette instrumentation pour la chimie, l'électrochimie, la biochimie ou biophysique de nanoobjets individuels.

Enseignement-Formation

Rectificatif

Contrairement à ce qui a été annoncé dans le numéro précédent, **Didier Astruc et Freddy Minc ont reçu le prix 2016** de la division Enseignement-Formation. Le prix 2015, attribué à Jean-Louis Migot, vous est présenté ci-après.

• Jean-Louis Migot



Professeur depuis 1989 au lycée d'enseignement général et technologique de Brest (Finistère) en série STL (Sciences et techniques de laboratoire), Jean-Louis Migot enseigne la chimie organique, la chimie générale, la métrologie et la chimie analytique, abordant la théorie comme les techniques de laboratoire, en passant par les mécanismes, les méthodes spectroscopiques ou la synthèse.

Auparavant, il avait préparé un doctorat à la Faculté des sciences de Brest dans le laboratoire du professeur Jacques Guerchais (1973-1982), puis effectué un stage postdoctoral à l'Institut de chimie de Göttingen dans le laboratoire du professeur Herbert Roesky, étudiant alors des composés organométalliques du niobium, du tantalum et du molybdène, de type dicyclopentadiényle.

Jean-Louis Migot est auteur de trois ouvrages aux éditions Hermann : *Chimie organique : réactions chimiques et techniques de laboratoire* (2011) ; *Chimie organique électronique : de l'élément à la réaction chimique en passant par l'atome et la molécule* (2012) ; *Chimie organique analytique : de l'incertain à l'évident en passant par la*

détermination structurale et le mécanisme (2014).

Il a par ailleurs créé un blog pour apporter des ressources complémentaires de plus de 200 articles libres d'accès : <http://chimieorganique.jeanlouis.migot.over-blog.com>

Rappel des manifestations de ou avec la SCF

25-26 avril 2016

8^e Journées franco-italiennes de la chimie

Avignon

• www.journee-chimie-paca.fr

4 mai 2016

RCO 2016

14^e Rencontres de chimie organique

Paris

• <http://rco2016.societechimiquedefrance.fr>

19-21 mai 2016

« Chimie et Terroir »

Saint-Nazaire

• www.maisondelachimie.asso.fr/chimiesociete/index.php/toutes-les-actualitmainmenu/a-la-une-mainmenu/416-chimie-terroir-2016

23-25 mai 2016

Electrochemistry in nanosciences 7

Lille

Thème : Nanomaterials for sensing and energy driven applications.

• www.elecnano.fr

23-27 mai 2016

FCCat 1

French conference on catalysis

Fréjus

• <http://fccat.sciencesconf.org>

26-27 mai 2016

Journées de printemps du GFP2P

(Groupe français de photochimie, photophysique et photosciences)

Mulhouse

• xavier.allonas@uha.fr

29 mai-4 juin

SECO 53

53^e Semaine d'études en chimie organique

Sulniac

• www.congres-seco.fr

Prix des divisions 2016

Appel à candidatures

Division Chimie de coordination

Le prix sera attribué à un chercheur confirmé (pas de limite d'âge), qui devra être membre de la SCF au moment de l'examen des dossiers. Le lauréat présentera une conférence invitée dans le cadre des Journées de la division qui se tiendront à Grenoble en 2017.

Date limite d'envoi des candidatures : 1^{er} juin 2016.

• Pour en savoir plus : www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/lettre2016_2_18_appel_prix_dcc.pdf

Division Chimie physique

Prix de thèse, prix Jeune chercheur, prix Chercheur confirmé :

Date limite d'envoi des candidatures : 2 mai 2016.

Prix d'instrumentation :

Date limite d'envoi des candidatures : 15 juin 2016.

• Pour en savoir plus : <http://divchimiephysique.wix.com/sitedcp#lprix/c1bh9>

7-10 juin 2016

CBSO 2016

Colloque biennal du Club de Biocatalyse en Synthèse Organique

Évian-les-Bains

• <http://cbso2016.univ-lyon1.fr>

9-10 juin 2016

JNOEJC 2016

Journées Nord-Ouest européennes des jeunes chercheurs

Villeneuve d'Ascq

• www.univ-valenciennes.fr/congres/JNOEJC/index.html

3-6 juillet 2016

ICCC 2016

42nd International conference on coordination chemistry

Brest

• <http://iccc2016.sciencesconf.org>

4-7 juillet 2016

Formula VIII

« Formulate your innovation, innovate your formulation »

Barcelone (Espagne)

• <http://formula8bcn.com>

11-15 septembre 2016

6th EuCheMS chemistry congress

Séville (Espagne)

• www.euchems-seville2016.eu

21 juin 2016

Chimie du futur

Comment utiliser les nouveaux leviers de compétitivité

Paris

Cette conférence est organisée par *L'Usine nouvelle*, en partenariat avec l'Union des Industries Chimiques et le soutien de la SCF.

Au programme de cette 6^e édition : Décrypter les implications technologiques et financières de l'industrie du futur sur la filière chimie ; Digital twin, pilotage à distance, construction modulaire... benchmarker les dernières avancées techniques en production ; Évolution du couple produit/service : comment ouvrir votre R & D et miser sur les services pour intégrer vos clients en amont ; Appréhender les nouvelles chaînes de valeur de la filière et y adapter votre production ; Analyse du cycle de vie, mobilité durable, stockage de l'énergie... capitaliser sur la transition énergétique dans la filière chimie.

Les adhérents de la SCF peuvent bénéficier d'une remise de 20 %. Pour en profiter : se connecter sur le site de la SCF (cliquer sur « Accès adhérents » en haut à droite et s'identifier), puis se rendre sur la page Documentation réservée aux membres pour récupérer le code promotionnel.

• <http://evenements.infopro-digital.com/usinenouvelle/conference-chimie-du-futur-2016-4272>

Prix SCF 2016

Appel à candidatures

Les prix nationaux – Grands Prix Joseph-Achille Le Bel, Pierre Süe et Félix Trombe – et, en cette année paire, les prix binationaux franco-allemand et franco-espagnol seront décernés. La remise solennelle aura lieu au cours du premier semestre 2017.

Les candidatures, qui peuvent aussi émaner des adhérents, doivent être obligatoirement présentées par les divisions et les sections régionales, et parvenir au secrétariat de la SCF **avant le 16 mai 2016**.

• www.societechimiquedefrance.fr/1/presentation-793.html

"Made in Europe for the World"
Oui, mais avec vos contributions !

Analytical and Bioanalytical Chemistry
Springer
the language of science

WILEY-VCH
Les journaux de ChemPubSoc*

* ChemPubSoc regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemSusChem
- ChemistryOpen
- ChemViews

L'Actualité Chimique
SCF
Société Chimique de France

nouveau !
ChemistrySelect

Pour montrer la vitalité de la chimie française, toutes ces revues attendent vos communications

© www.magdesign.info

Index des annonceurs

ChemistryViews	p. 40	CultureSciences-Chimie	p. 30
Chemspec Europe	p. 35	UdPPC	p. 31
ChemPubSoc	p. 62		



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>

Le proton dans les solides : des espèces originales et mal connues

L'hydrogène est un élément à part. On a longtemps pensé qu'il n'y avait pas de H_2 natif sur Terre avant de découvrir que dans les dorsales océaniques et ailleurs sous terre comme au Mali, des réactions de protons et/ou d'eau sur Fe^{2+} produisaient du H_2 . Depuis peu, on sait aussi que des oxydes anhydres, naturels ou synthétiques (pérovskites, olivine, obsidienne, silice...), hébergent de faibles teneurs d'« hydrogène », égales ou inférieures au pourcent [1]. Vu le volume de ces roches, ce dopage a des implications importantes dans des domaines aussi variés que la mécanique des roches aux grandes profondeurs et les éruptions volcaniques, l'origine de l'eau sur Terre, mais aussi la conduction ionique (protonique) dans les électrolytes et électrodes à la base des futurs dispositifs de production ou de stockage d'énergie « propres » utilisant le vecteur hydrogène (électrolyseurs, piles à combustible, convertisseur de CO_2) [2].

Du fait de sa très petite taille, à mi-chemin entre celle de l'électron et du plus petit des ions, Li^+ , le proton et ses propriétés en phase solide sont véritablement uniques. Sa localisation actuelle en haut de la colonne des alcalins du tableau périodique est insatisfaisante [3]. Un positionnement double dans les colonnes des alcalins et des éléments non métalliques fut proposé par Mendeleïev, l'élément hydrogène donnant aussi bien un cation (dans les oxydes) qu'un anion (dans les métaux) ! De plus, le proton, avec la liaison hydrogène, est le seul atome pouvant établir une liaison « élastique ».

« Classiquement » – et c'est le cas le plus fréquent –, du fait de sa faible taille et d'absence de couche électronique, le proton pénètre celle d'un atome proche appelé « accepteur », formant ainsi les ions hydroxyle (OH^-), oxonium (H_3O^+), ammonium (NH_4^+), hydrazinium ($N_2H_5^+$) (figure 1)... Ces espèces établissent elles-mêmes des liaisons hydrogène plus ou moins fortes avec leur environnement et on peut obtenir des espèces plus grosses comme $H_5O_2^+$, $H_7O_3^+$ ou même $H_9O_4^+$, ceci aussi bien en phase solide que dans l'espace. Avec l'augmentation de la force de la liaison hydrogène, la distance entre « donneur » et « accepteur » se réduit, allant de ~ 0,295 nm en l'absence de liaison hydrogène (vibrateur X-H libre, figure 2) à ~ 0,237 nm dans un ion hydroxonium $H_2-O-H^+-O-H_2$ (liaison X-H-X forte et symétrique), les distances O-H étant d'environ 0,095 nm. En conséquence, la température à laquelle l'énergie thermique kT est supérieure à la profondeur du puits de potentiel varie typiquement de ~ 700 K à moins de 100 K selon la force de la liaison.

La faible masse du proton lui confère une dynamique très particulière : les vibrations d'élongation de la liaison X-H « libre » apparaissent à haut nombre d'onde et en fonction du couplage (électrique et/ou mécanique) avec les autres atomes, leur position peut varier de plus de 2 000 cm^{-1} (figure 2) et leur largeur de plus de 500 cm^{-1} [2, 4].

Si les composés possédant des ions OH^- sont légion, les ions $H_5O_2^+$ ne sont observés que dans certains hydrates comme les sels de Keggin $[PM_{12}O_{40}](H_5O_2) \cdot 5H_2O$ (M : Mo, W, Si), $[C_6H_2(NO_2)_3SO_3](H_5O_2) \cdot 2H_2O$, $[V(H_2O)_6(H_5O_2)(CF_3SO_3)_4]$, $[Y(C_2O_4)(H_5O_2)H_2O]$, etc. et dans des sels anhydres comme $[ClO_4](H_5O_2)$ ou $[Br](H_5O_2)$. Des composés naturels contiennent aussi l'ion hydroxonium comme $(H_5O_2)Fe(SO_4)_2 \cdot 2H_2O$ [2]. En fait, si la structure de l'ion H_3O^+ à très basse température (< 20 K) est assez bien documentée, celle de l'ion $H_5O_2^+$ symétrique l'est déjà moins, et aux températures plus élevées, les travaux sont très limités. Or, en fonction de la force des liaisons proton-réseau hôte, un désordre dynamique apparaît par étapes, désordre à l'origine des remarquables propriétés électriques des composés. En température, les ions $H_5O_2^+$ sont décrits comme une combinaison dynamique des espèces $H_5O_2^+$, H_3O^+ et H_2O , le désordre dynamique se produisant lorsque l'énergie thermique kT dépasse la force de chacune des liaisons hydrogène.

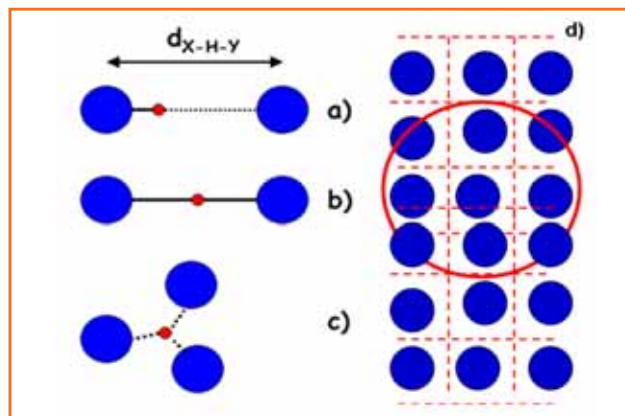


Figure 1 - Différents « cas limites » de protons pouvant être présents dans un solide : a) proton (en rouge) pénétrant le volume électronique d'un accepteur (en bleu) et établissant une liaison hydrogène faible avec un voisin ; b) proton établissant une liaison hydrogène symétrique entre deux accepteurs ; c) proton « libre » occupant un site défini par plusieurs accepteurs ; d) proton délocalisé sur quelques sites (proton « polaronique » à l'intérieur du cercle rouge) ou gaz de proton délocalisé le long de chemins de conduction (d'après [2]).

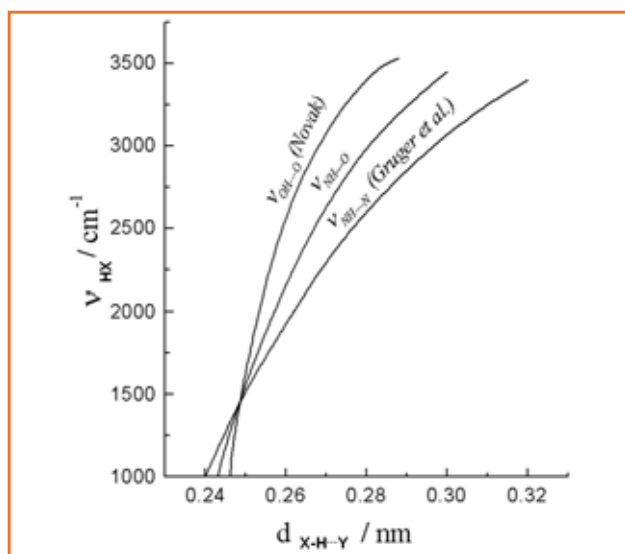


Figure 2 - Corrélations expérimentales entre le centre de gravité du massif d'élongation $\nu X-H...Y$ (X ou Y = N ou O) et la distance entre donneur et accepteur de proton (d'après [4]).

Par déshydratation partielle, les structures mentionnées ci-dessus donnent des homologues hébergeant l'ion H_3O^+ . Sa taille plus faible, comparable à celle de l'ion K^+ , lui permet d'exister dans un nombre important de réseaux hôtes. Les plus remarquables, en particulier du fait de leurs exceptionnelles propriétés de conduction protonique, ont commencé à attirer l'attention des (électro)chimistes et physiciens du solide dans les années 1980, après le premier choc pétrolier. Nous prendrons l'exemple de deux composés exceptionnels, deux superconducteurs ioniques : le composé appelé HUP ($[M]UO_2PO_4 \cdot 3H_2O$, M : H_3O^+ , K^+ , Li^+ ...) et les aluminés β/β'' d'hydronium et d'ammonium ($11 Al_2O_3 \cdot 1,3 M_2O$, M : H_3O^+ , NH_4^+ , mais aussi Na^+ , Li^+ , K^+) [2]. Cette dernière famille de composés est d'ailleurs à la base d'une des rares solutions industrielles de stockage d'énergie électrique (> 450 MW installés) : les batteries Na/ β alumina/ NaS_x commercialisées par NGK-TEPCO [5].

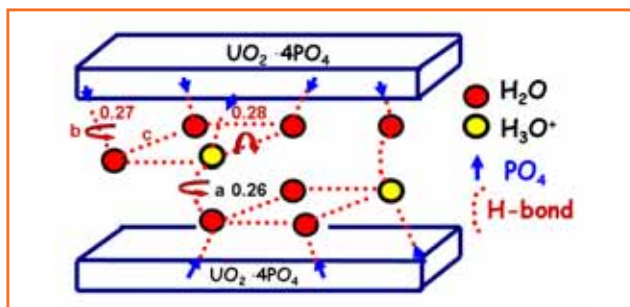


Figure 3 - Schéma de la structure de la bicouche d'eau protonée de HUP ($[(\text{H}_3\text{O})\text{UO}_2\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$) ; les longueurs des différentes liaisons hydrogène sont indiquées (nm).

Le composé HUP a une structure lamellaire (figure 3) : une bicouche formée de carrés de molécules d'eau « protonée » alterne avec une couche d'ions UO_2 coordonnés par un carré d'ions PO_4 . Par étape, à ~ 150, 200 et 270 K, les différentes liaisons hydrogène (a, b et c) sont rompues par l'agitation thermique, ce qui permet une rotation libre autour des axes indiqués figure 3, et au-dessus de 300 K, on obtient un liquide acide bidimensionnel dans une matrice solide, état à l'origine de la superconduction protonique. Cet état de phase liquide ionique et conducteur à dimensionnalité restreinte à l'intérieur d'un réseau hôte stable est la caractéristique des superconducteurs ioniques et fut pressenti dès les années 1930 [2]. Il en est de même pour la structure alumine β/β'' , mais les couches séparant le plan de conduction sont plus épaisses (couches de structure spinelle) et la présence de piliers Al-O-Al rendant les blocs spinels solidaires donne au réseau hôte une plus grande stabilité thermique (~ 1 000 K).

Au-delà de 700-900 K aux pressions partielles d'eau usuelles, les espèces (H_3O^+ , NH_4^+ ...) perdent leur molécule-support. Le proton désolvaté est très polarisant et beaucoup de structures sont alors déstabilisées. Les sulfates et sélénates acides sont un bon exemple. Le proton pontre les ions XO_4 adjacents (X : S, Se ou P) pour former des chaînes ou des dimères, jusqu'à une certaine température (417 K pour CsHSO_4) où l'agitation thermique devient suffisamment forte pour annihiler la liaison hydrogène : les espèces HXO_4 tournent alors quasi librement et le transfert de proton donne lieu à une superconductivité du fait de la délocalisation des protons selon un chemin complexe. À plus haute température (~ 520 K), certains ions XO_4 polymérisent et la structure est détruite [2] avec élimination des protons.

Dans tous ces composés, la stabilité thermique est d'autant plus faible que la teneur en proton est élevée. La meilleure stabilité thermique est observée pour des oxydes « nominalement anhydres ».

En effet, des structures fortement covalentes et contenant des lacunes d'ion oxygène comme les pérovskites (ABO_3 : Ba/Sr/Ca-Zr/Ce/Ti- O_3) peuvent être partiellement remplies par l'insertion/dismutation de molécules d'eau sous l'action combinée d'un champ électrique ou d'une « forte » pression de vapeur d'eau (10-20 bar et plus) [6]. Une substitution partielle des ions B^{4+} par des ions M^{3+} comme des terres rares est nécessaire pour former et stabiliser les lacunes d'ions oxygène. Les teneurs en H restent faibles (% ou moins), sinon l'hydrolyse (formation d'ions hydroxyle) détruit la structure. Ces composés restent stables à plus de 1 000 K et dès les années 1960, la possibilité d'utiliser ces céramiques pérovskites comme électrolyte d'une pile à combustible a été démontrée [7]. Le travail fut repris au Japon dans les années 1980, après le premier choc pétrolier [2], et les matériaux, électrolytes et électrodes, et leurs dispositifs optimisés font l'objet de nombreux travaux ces dix dernières années avec la conception de différents prototypes d'électrolyseurs, de piles à combustible et même de convertisseurs de CO_2 (réaction de CO_2 avec l'hydrogène « naissant » produit par l'électrolyseur pour donner du syngas ou des produits chimiques à plus haute valeur ajoutée) [2, 8].

La caractérisation et l'optimisation des céramiques d'oxydes anhydres dopés par des protons sont difficiles du fait de la faible teneur en protons (souvent comparable à celle des protons s'adsorbant à la surface de la céramique, si sa densification n'est pas suffisante) et que la technique « classique » d'analyse des composés « hydrogénés », la spectroscopie infrarouge, est inopérante vu la faible teneur en protons et leur type particulier ne donnant pas de signature mesurable. Seules les diffusions neutroniques et les techniques d'analyse nucléaire (RBS, ERDA...) sont efficaces, mais les instruments sont rares et difficiles d'accès [1, 9-10]. La diffusion neutronique, et tout particulièrement la diffusion inélastique incohérente (DIIN), technique donnant un spectre analogue à ceux de spectroscopies infrarouge et Raman, est bien adaptée. À la différence des deux techniques optiques, tous les modes de vibration sont actifs, sans règles de sélection. De par la très forte section efficace incohérente du proton, cent à mille fois supérieure à celle des autres noyaux, la DIIN voit toutes les sortes de protons (figure 1) [9]. Ainsi, des protons « indépendants » (c'est-à-dire libres de liaison covalente) ont été observés dans plusieurs composés présentant à la fois une conduction protonique et une conduction électronique (sels de Keggin anhydres [11], polyanilines [2, 9-10], MnO_2 [2, 12] et même charbons [12]), ce qui laisse penser que ces espèces sont stabilisées par couplage avec des défauts, notamment électroniques (polarons). De tels protons sont aussi suspectés dans les oxydes anhydres à moyenne température [6, 10].

L'étude des propriétés particulières du proton dans les solides est un nouveau domaine : la protonique, différent de l'électronique et de l'ionique du solide. Les raisons du peu de connaissances sur de nombreuses espèces protoniques résultent à la fois de la complexité expérimentale (en particulier le contrôle de la pression partielle d'eau, les faibles teneurs et la difficulté de différencier conduction de volume, aux joints de grain et de surface) et de la nécessité de recourir à des techniques d'analyse peu accessibles aux chimistes. La teneur en H ou (équivalent) H_2O est souvent non mentionnée/non mesurée pour de nombreux composés [10]. De plus, les propriétés les plus intéressantes apparaissent à des températures où les espèces sont aux limites de leur puits de potentiel, dans ou près du continuum, domaine encore peu accessible à la modélisation.

- [1] Bureau H. *et al.*, Determination of hydrogen content in geological samples using elastic recoil detection analysis (ERDA), *Geochim. Cosmochim. Acta*, **2009**, 73, p. 3311 ; Bureau H., Keppler H., Complete miscibility between silicate melts and hydrous fluids in the upper mantle: experimental evidence and geochemical implications, *Earth Planet. Sci. Lett.*, **1999**, 165, p. 187.
- [2] Colombari P., *Proton Conductors - Solids, Membranes and Gels-Materials and Devices*, Cambridge University Press, **1992** (nouvelles éd. 2008 et 2011).
- [3] Hérol A., Une réflexion sur les éléments chimiques : leur division en quatre classes, *L'Act. Chim.*, **2011**, 355, p. 52.
- [4] Novak A., Hydrogen bonding in solids: correlation of spectroscopic and crystallographic data, *Struct. Bond.*, **1974**, 18, p. 177.
- [5] <https://www.ngk.co.jp/nas> (dernier accès : 11/02/2016).
- [6] Colombari P., Zaafrani O., Słodczyk A., Proton content and nature in perovskite ceramic membranes for medium temperature fuel cells and electrolyzers, *Membranes*, **2012**, 2(3), p. 493.
- [7] Forrat F. *et al.*, Électrolyte solide à base de AlLaO_3 : application aux piles à combustible, *Acad. Sci. Paris*, **1964**, 259, p. 2813.
- [8] *Solid State Proton Conductors, Properties and Applications in Fuel Cells*, P. Knauth, M.L. Di Vona (eds), John Wiley & Sons, **2012** ; *Proton-Conducting Ceramics: From Fundamentals to Applied Research*, M. Marrony (ed.), Pan Stanford Publishing, **2016**.
- [9] Colombari P., Tomkinson J., Novel forms of hydrogen in solids: the ionic proton and the "free" proton, *Solid State Ionics*, **1997**, 97, p. 123.
- [10] Colombari P., Proton and protonic species: the hidden face of solid state chemistry. How to measure H-content in materials?, *Fuel Cells*, **2013**, 13(1), p. 6.
- [11] Mioc U.B., Colombari P., Davidovic M., Tomkinson J., Inelastic neutron scattering study of protonic species during the thermal dehydration of 12-tungstophosphoric hexahydrate, *J. Mol. Struct.*, **1994**, 326, p. 99.
- [12] Fillaux F., New proton dynamics in solids revealed by vibrational spectroscopy with neutrons, *J. Mol. Struct.*, **1999**, 511, p. 35.

Cette fiche a été préparée par **Philippe Colombari**, directeur de recherche au CNRS (Sorbonne Universités-UPMC, UMR 8233 MORARIS, philippe.colombari@upmc.fr).

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 téléchargeables librement 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*		Abonnement électronique seul*	Abonnement multiple**
	France	Étranger	France / Étranger	France / Étranger
Particuliers	☐ 105 €	☐ 110 €	☐ 55 €	(pour les lycées et les institutions)
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 XXI^e 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 €
- ☐ CO₂, 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 XXI^e 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



Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

Une association fondée en 1857 par des chimistes pour les chimistes !

INFORMER



Revue mensuelle et réseaux de publication



Les actualités de la chimie sur le site et les réseaux sociaux



METTRE EN RESEAU



Une communauté de chimistes ouverte sur le monde



© Aldo Soares -
Nicolas Guérbe

SOUTENIR



Réseau Jeunes
Aide à l'emploi
Manifestations scientifiques



VALORISER



Prix et distinctions
régionaux, nationaux
et binationaux

