

21/04/2005



MISSION SCIENTIFIQUE TECHNIQUE ET PEDAGOGIQUE

CONTACT :

Département de Chimie

Roger GUILARD, Directeur scientifique

Tél : +33 1 55 55 89 85 – Fax : +33 1 55 55 88 86

Courriel : secretariat.mstps4@recherche.gouv.fr

Perspectives de recherche et d'action en Chimie

INTRODUCTION.....	3
COMPOSITION DU GROUPE DE REFLEXION.....	7
CHIMIE DU ET POUR LE VIVANT	10
I – Contexte et Enjeux.....	10
II – Chimie du Vivant : des développements considérables à attendre dans la période post-génomique	10
III – Chimie pour le Vivant : vers de nouveaux concepts et outils d'étude et de contrôle du vivant	12
IV – Chimie d'après le Vivant (ou Chimie Bioinspirée)	16
V – Retombées socioéconomiques attendues des recherches en chimie du Post-Géome.....	17
VI – Nécessité d'une stimulation de la recherche et de la formation en Chimie du et pour le Vivant en France.....	17
CHIMIE VERTE OU CHIMIE DURABLE : UN DEFI POUR LES CHIMISTES – UN MOTEUR POUR L'INNOVATION	20
I – La Chimie Verte ou Chimie Durable	21
II - Les 12 Principes de la Chimie Verte	23
ORGANISATION ET FONCTIONNALISATION DE LA MATIERE.....	32
I – Contexte et enjeux.....	32
II – Le rôle de la catalyse.....	32
III – Les matériaux de fonction : l'apport de la nanochimie et des nanosciences	33
IV – Production d'énergie : exemple des défis à relever pour construire une économie fondée sur l'hydrogène.....	37
V – La chimie de la filière nucléaire.....	38
LA CHIMIE PAR-DELA LE VIVANT, JEAN-MARIE LEHN.....	43

INTRODUCTION

La Chimie, science de la transformation de la Matière, a été longtemps associée à une vision prométhéenne du rôle et de l'action de l'Homme. En raison même de son ubiquité, la Chimie véhicule une image brouillée, souvent associée aux grands procédés industriels et aux accidents qu'ils ont connus. Les dégâts souvent irrémédiables provoqués à l'environnement et le fait que l'Homme a progressivement réalisé que les ressources dont il dispose ne sont pas inépuisables, ont contraint les chimistes à changer leurs pratiques. Il est temps désormais de modifier l'image de la Chimie et de montrer, par touches successives, son rôle de protecteur de la Nature -et non pas d'agresseur- et de bienfaiteur de l'Homme.

Les problèmes posés par la mondialisation et ses conséquences sur la délocalisation de la chimie de base imposent un renforcement des activités vers la chimie des intermédiaires et la chimie fine. Il en résulte un intérêt accru pour la recherche et l'innovation, seuls remèdes valables pour le maintien d'une industrie chimique dans notre pays. Dans le domaine économique, l'industrie chimique est réellement source d'innovation pour tous les autres secteurs industriels dont elle constitue le plus souvent le socle. Dans notre économie nationale, elle représente environ **13,6 % de la valeur ajoutée de l'industrie nationale, son chiffre d'affaires la situe au deuxième rang en Europe et au cinquième dans le monde**. Avec **un chiffre d'affaires de 84,5 milliards d'euros en 2002**, l'industrie chimique française se positionne ainsi au **deuxième rang des secteurs industriels en France**, après l'automobile et avant la métallurgie et la transformation des métaux. Elle emploie plus de **13.6% (236308 salariés) des effectifs de la chimie européenne** et se situe au deuxième rang des employeurs du secteur après l'Allemagne et au même niveau que le Royaume-Uni (année de référence 2002).

L'industrie chimique française est par ailleurs **le premier secteur industriel en matière de dépenses de recherche-développement (R&D)** avec près de 20% (5 milliards d'Euros) du total des dépenses de R&D des entreprises industrielles françaises. L'ensemble du secteur emploie plus de 30000 personnes en R&D dont 37% de chercheurs (Master, Ingénieur et Docteur). **C'est le deuxième secteur pourvoyeur d'emplois de recherche** dans l'industrie française, après les équipements électriques, électroniques et télécommunications. Curieusement, hors actions incitatives, le total des crédits du budget civil de recherche et de développement (BCRD) alloués aux laboratoires publics de chimie par le Ministère de la Recherche et le CNRS ne représente que 5 % du BCRD (environ 500 millions d'Euros).

La chimie constitue un secteur industriel incontournable dans des domaines aussi divers que l'alimentation, la santé, la production d'énergie ou la production de divers matériaux et les chimistes apportent des réponses pertinentes aux nombreuses attentes sociétales, comme l'amélioration de la qualité de vie et le confort quotidien. La chimie contribue aussi de manière déterminante aux progrès réalisés dans d'autres domaines, tels la protection de l'environnement, l'information, la communication... Si les **capacités d'intervention des chimistes en synergie ou non avec de nombreuses disciplines sont remarquables, notre science doit affirmer son identité pour améliorer son image et son niveau de reconnaissance.** L'objectif de ce rapport est d'identifier **les opérations de recherche dans lesquelles la chimie se situe au cœur du dispositif.** Les connections entre recherche et formation seront également abordées ainsi que l'aspect communication pour sensibiliser nos concitoyens et en particulier les jeunes à la nécessité de soutenir notre discipline et de s'y investir.

Les développements spectaculaires des sciences du vivant, la prise de conscience de la société sur les problèmes de l'environnement et le champ considérable ouvert par les nanosciences et les nanotechnologies ainsi que le problème d'échelle qu'elles posent, nous conduisent à définir les contributions majeures que peut apporter notre discipline.

Pour répondre à ces questions, les chimistes doivent déployer les compétences suivantes :

? Comprendre, modéliser, prévoir et contrôler la **réactivité** des molécules et les propriétés des matériaux, y compris dans des conditions extrêmes (cas du nucléaire),

? Concevoir, modéliser, **synthétiser** et établir la structure de tout type d'objet allant des molécules et assemblages supramoléculaires jusqu'aux nano- et macro-matériaux ; être capable de faire de l'assemblage « bottom-up » une science, grâce à la connaissance intime de la liaison chimique qui est le dénominateur commun de toute « sociologie » des atomes. **La chimiodiversité de ces objets est a priori encore plus grande que la biodiversité**, puisque les objets chimiques peuvent être construits à partir d'un nombre plus élevé de combinaisons d'atomes différents,

? **Rester en veille permanente pour répondre aux problèmes de société.** Pour tout domaine envisagé, une avancée scientifique restera le résultat d'un travail en chaîne dont le premier maillon, c'est-à-dire la conception et l'élaboration d'une molécule ou d'un nouveau matériau, ne devrait être ni mésestimé ni incompris par nos concitoyens,

? Apporter une contribution majeure dans le domaine des **technologies nucléaires intégrées dans le développement durable et les différentes technologies associées** (fusion, fission, retraitement, entreposage, stockage...), domaine par essence pluridisciplinaire à l'intersection de toutes les sous-disciplines de la chimie. En particulier il convient d'entretenir et de développer des compétences en métallurgie et en céramique par la connaissance des défauts induits à toutes échelles et par ailleurs de développer la chimie des actinides,

? **Développer les outils analytiques** : La compréhension de plus en plus fine des mécanismes d'action de substances chimiques, biochimiques et biologiques, demande une surveillance et une identification quantitative de plus en plus précise des molécules correspondantes à l'échelle de traces. Cette demande est rendue d'autant plus cruciale que les normes nationales et internationales réclament un contrôle systématique en santé, en environnement, en industrie agro-alimentaire, etc., ainsi qu'à tous les stades qui régissent le commerce international. L'introduction des micro- et nanotechnologies en sciences chimiques analytiques a ainsi conduit à l'élaboration de véritables laboratoires sur puces, capables d'effectuer toutes les fonctions d'une chaîne de mesure analytique en continu et sur des échantillons de quelques pico- à femtolitres. Ces nouveaux paradigmes trouvent des applications dans tous les champs de la mesure chimique, biochimique et biologique, depuis l'analyse des matériaux du patrimoine culturel, jusqu'à la santé et la veille sanitaire ou environnementale, ainsi que dans le suivi automatisé et en continu sur les chaînes de production industrielles ou agroalimentaires. Or, il est clair que si certains groupes français de pointe se sont déjà investis fortement dans ces directions, il reste à structurer la majeure partie de la communauté analytique française,

? **Développer l'apport de la chimie théorique en modélisation et simulation à toute échelle.** L'accès à des ressources de calcul de plus en plus performantes (en terme de vitesse, de mémoire et de parallélisation) et les développements algorithmiques numériques permettent déjà de traiter des systèmes de la taille des enzymes, des protéines ou des sites catalytiques avec une précision qui approche celle déjà atteinte pour les petites molécules. Les méthodes de la modélisation moléculaire permettent d'accéder au comportement des macromolécules biologiques malgré leur taille importante (10^4 - 10^6 atomes), leur faible stabilité et l'amplitude de leurs changements de conformation. Pour les systèmes de taille intermédiaire, il reste indispensable de continuer de développer des méthodes hybrides multi-échelle, des modèles simplifiés performants, ainsi que des modèles prédictifs intégrant description structurale des interfaces et aspects thermodynamiques. Pour le traitement des composés solides

complexes et des phénomènes de surface, il existe maintenant toute une panoplie de méthodes *ab initio* permettant d'étudier la structure de bande et les aspects énergétiques. Les méthodes de la fonctionnelle de la densité (DFT) permettent d'envisager la modélisation de systèmes encore plus complexes.

Les quatre développements qui suivent contribuent à l'identification de perspectives de recherche et d'action :

? **Chimie *du et pour le Vivant***

? **Chimie Verte**

? **Organisation et Fonctionnalisation de la Matière par la Chimie**

? **La chimie *par-delà* le vivant, Jean-Marie Lehn.**

COMPOSITION DU GROUPE DE REFLEXION

Pr. Christian AMATORE
Membre de l'Académie des Sciences
Ecole Normale Supérieure
Département de Chimie
UMR 8640 (PASTEUR)
24 rue Lhomond
75231 Paris Cedex 05
Tél. 01 44 32 33 88
Fax 01 44 32 38 63
christian.amatore@ens.fr

Pr. Robert CORRIU
Membre de l'Académie des Sciences
Laboratoire de Chimie Moléculaire et Organisation du Solide
UMR 5637
Université des Sciences et Techniques du Languedoc
Place Eugène Bataillon, Case 007
34095 MONTPELLIER CEDEX 5
Tél. 04 67 14 38 01
Fax. 04.67 14 38 52
corriu@univ-montp2.fr

Dr. Marc DRILLON
IPCMS, UMR 7504
23 rue du Loess
BP 43
67034 STRASBOURG CEDEX 2
Tél. : 03 88 10 71 31
Fax : 03 88 10 72 50
Marc.Drillon@ipcms.u-strasbg.fr

Dr. Yves GNANOU
Coordinateur du rapport « Organisation et Fonctionnalisation de la Matière par la Chimie »
Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques
LCPO, UMR 5629
Ecole nationale Supérieure de Chimie et Physique de Bordeaux
16, Avenue Pey Berland
33607 PESSAC - CEDEX
Tél. 05 40 00 84 86
gnanou@enscpb.fr

Pr. Armand LATTES
Coordinateur du rapport « Chimie Verte »
Président de la Société Française de Chimie
Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique
(UMR 5623)
Université Paul Sabatier
118 route de Narbonne
31062 TOULOUSE Cedex 4
Tél. 05 61 55 62 73 ou 68 08
Fax. 05 61 55 81 55

Lattes@chimie.ups-tlse.fr

Pr. Maurice LEROY
Directeur Scientifique
Chimie - Chimie/Biologie
Cabinet du Haut-Commissaire à l'énergie atomique
31-33 rue de la Fédération
75752 Paris Cedex 15
Tél. 01 40 56 26 83
Fax. 01 40 56 19 75
maurice.leroy@cea.fr

Dr. Daniel MANSUY
Coordinateur du rapport « Chimie du et pour le Vivant »
Membre de l'Académie des Sciences
Université René Descartes
Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques
et Toxicologiques, UMR 860
45 rue des Saints-Pères
75270 PARIS Cedex 06
Tél. 01 42 86 21 87
Fax. 01 42 86 83 87
Daniel.Mansuy@biomedicale.univ-paris5.fr

Pr. Jean RODRIGUEZ
Laboratoire Synthèse, Modèles et Implications Biologiques
UMR 6178
Faculté des Sciences de St Jérôme
BP D12
Avenue Escadrille Normandie-Niemen
13397 MARSEILLE Cedex 20
Tél. 04 91 28 89 33
Fax. 04 91 28 88 41
jean.rodriquez@univ.u-3mrs.fr

Pr. Jean-Marie TARASCON
Membre de l'Académie des Sciences
Université de Picardie, Jules Verne
Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides
UMR 6007
33 rue Saint-Leu
80039 AMIENS Cedex
Tél. : 03 22 82 75 71
Fax : 03 22 82 75 90
jean-marie.tarascon@sc.u-picardie.fr

Dr. Thomas ZEMB
CEA Saclay
Service de Chimie Moléculaire
BP 125
91191 GIF SUR YVETTE Cedex
Tél. 01 69 08 63 28
Fax. 01 69 08 66 40

t.zemb@cea.fr

CHIMIE *du et pour* le VIVANT

I – Contexte et Enjeux

Ces vingt dernières années ont vu un développement spectaculaire des sciences du vivant. En particulier, le décryptage des séquences de très nombreux génomes et la possibilité de les manipuler, ou le développement très rapide des technologies d'imagerie et d'exploration fonctionnelle non invasives *in vivo*, ont conduit à des succès remarquables ainsi qu'à des possibilités immenses de recherche dans des domaines qui correspondent à des préoccupations majeures de la population, comme la santé, l'alimentation et l'environnement.

La compréhension des mécanismes associés à la vie, au niveau moléculaire et cellulaire aussi bien qu'au niveau des organismes, des populations et des écosystèmes, et la mise au point de méthodes pour les réguler, sont des **enjeux de recherche majeurs pour le début de ce siècle**. Les retombées attendues sont multiples et cruciales ; elles concernent **la santé humaine et animale (médicaments, vaccins, diagnostic), l'agroalimentaire (produits phytosanitaires), les biotechnologies et l'environnement**.

Relever ce défi nécessite une mobilisation non seulement des biologistes mais aussi de chercheurs de la plupart des autres disciplines, comme les mathématiques, la physique, la chimie et les sciences de l'homme. **Les chimistes ont un rôle très important à jouer dans le contexte du post-génome et ceci de deux manières**. D'une part, ils ont à **faire progresser de façon considérable**, compte tenu des nouveaux moyens biologiques et spectroscopiques disponibles, **notre connaissance de la chimie *du vivant***. D'autre part, ils se doivent d'élaborer de nouveaux concepts et de construire de nouveaux objets (molécules, matériaux...) **pour permettre ou faciliter la compréhension du vivant et pour intervenir sur certains dysfonctionnements du vivant (chimie *pour le vivant*)**.

II – Chimie *du Vivant* : des développements considérables à attendre dans la période post-génomique

L'analyse exhaustive qualitative et quantitative en cours de tous les ADN (génome), de tous les ARN messagers (transcriptome) et de toutes les protéines (protéome) de divers types cellulaires, normaux ou pathologiques, et de nombreux organismes vivants va conduire à **la découverte d'une quantité**

considérable de gènes « orphelins » et de protéines correspondantes de fonction inconnue. Le nombre de séquences déterminées croît de façon exponentielle, avec un doublement du contenu des bases de données tous les 18 mois environ. Toutefois, près du tiers des gènes d'un organisme donné ne peuvent être reliés à une fonction connue à l'heure actuelle. Un des défis majeurs des années à venir est de déterminer les fonctions (catalyse, transport, régulation...) des produits de ces gènes orphelins, et de les associer au fonctionnement physiologique de l'organisme.

Ces recherches vont conduire, entre autres, à la découverte de **nouveaux schémas de biosynthèse et de biodégradation**, avec ce que cela comporte de **nouvelles activités catalytiques**, ainsi qu'à la découverte de **nouveaux médiateurs**. De plus, dans la mesure où il est possible, à partir de génomes, de s'intéresser à un nombre beaucoup plus grand d'organismes vivants, en particulier de microorganismes difficilement cultivables, les chimistes disposent ainsi d'un **accès sans précédent à de nouvelles réactions, de nouveaux sites actifs, et même à de nouvelles molécules. Un chapitre important de la chimie du vivant est en train de s'écrire. Les chimistes ont en main les concepts et les outils les plus appropriés pour découvrir, comprendre et exploiter ces nouvelles réactions ou ces nouvelles molécules ; ils doivent être des acteurs majeurs de cette aventure.**

Cette participation des chimistes est d'autant plus nécessaire que la majorité des biologistes qui étudiaient les aspects les plus moléculaires de leur discipline (structure et réactivité des biomolécules) se sont de plus en plus tournés vers l'étude de systèmes intégrés, plus proches de situations *in vivo*. L'autre raison qui a incité les chimistes de pays comme les USA à s'intéresser à ces domaines est **l'accès grandement facilité aux macromolécules biologiques** par les progrès de la biologie moléculaire et des techniques de purification.

La progression considérable de nos connaissances sur la chimie du vivant, qui est attendue dans cette période du post-génome, devrait avoir de **nombreuses retombées**, en particulier :

- dans les domaines du **médicament et de l'agroalimentaire**, avec la mise en évidence de **nouvelles cibles thérapeutiques ou phytosanitaires**, à partir de la découverte de nouvelles voies de biosynthèse et de nouveaux médiateurs,

- dans les domaines de la **catalyse et de la chimie fine**, avec la découverte de **nouveaux biocatalyseurs**. Le **développement de la biocatalyse**, qui va résulter à la fois de la découverte de nouvelles enzymes ou de nouveaux microorganismes et des possibilités d'optimisation des activités des enzymes par voie génétique (par mutagenèse ou évolution dirigée), **devrait beaucoup apporter à la chimie**

fine de l'avenir, qui doit être fondée sur des processus sélectifs, moins coûteux en énergie, et plus respectueux de l'environnement,

- dans le domaine des **biotechnologies**, avec en particulier une **meilleure utilisation de la biomasse** pour la **production d'énergie renouvelable** et de **molécules de départ pour une chimie de base et une chimie fine suivant les principes de la « chimie verte »**,

- dans le domaine de **l'environnement**, avec la mise en évidence de **nouvelles voies d'adaptation des organismes vivants** à un environnement hostile (conditions extrêmes de pH, de température ou de pression, pollution...).

III – Chimie *pour* le Vivant : vers de nouveaux concepts et outils d'étude et de contrôle du vivant

Les chimistes doivent aussi participer aux différentes étapes de recherche de la chaîne des « omes », du génome au « physiome », en créant des objets :

- pour permettre ou faciliter la compréhension du vivant,
- pour modifier le fonctionnement des macromolécules biologiques et réparer certains de leurs dysfonctionnements.

A cet égard, leurs niveaux d'intervention possibles dans la chaîne qui va du génome aux fonctions physiologiques des produits du génome (« physiome ») sont multiples.

Génome ——— Transcriptome ——— Protéome ——— Métabolome ——— Physiome

IIIa) Un premier niveau d'intervention concerne la mise au point de **puces** nécessaires à la détermination du génome, du transcriptome ou du protéome d'un type cellulaire ou d'un organisme donné. Beaucoup a déjà été fait dans le domaine hautement compétitif des puces à génome et transcriptome, même si des améliorations importantes dans les techniques de greffage et de visualisation sont encore nécessaires. En effet, un des facteurs limitants apparus dans ce contexte est la difficulté de mesurer, de façon quantitative, les variations faibles du génome, du transcriptome ou du protéome qui interviennent, entre autres, dans des pathologies ou des problèmes de pharmacogénomique. Le domaine de la détection spécifique des protéines (puces à protéome) reste aussi très ouvert. Deux axes devraient également se développer dans les années à venir, celui de la mise au point de puces permettant de détecter des modifications post-traductionnelles des protéines (glycosylation, phosphorylation, conjugaison à des acides gras...), ainsi que celui de la détection des métabolites d'un tissu donné (« puces à métabolome »).

IIIb) Un deuxième domaine dans lequel les chimistes sont présents depuis de nombreuses années, mais qui devrait beaucoup progresser, en particulier grâce aux apports des physiciens et des chimistes, est la **biologie structurale**. Les progrès réalisés en spectroscopie RX utilisant le rayonnement synchrotron donnent déjà accès à des structures de biomolécules à haute résolution. Le **projet de synchrotron SOLEIL** va permettre d'accélérer ce développement de la biocristallographie vers la très haute résolution, mais aussi celui de la diffusion aux petits et grands angles, de la spectromicroscopie RX et de l'imagerie confocale de fluorescence. Les progrès en RMN (utilisation plus systématique de cryosondes, accès à de très hauts champs ? gigahertz, développements en RMN du solide) doivent permettre de réaliser des études structurales de macromolécules biologiques sous forme non cristalline dans des conditions plus diversifiées et plus proches de leur environnement biologique. A ce propos, on s'achemine maintenant vers **la résolution de structures d'assemblages complexes de macromolécules biologiques, tels qu'ils existent au niveau cellulaire**. Ces recherches combinent des déterminations structurales à relativement basse résolution par des techniques de cryomicroscopie, utilisant en particulier des canons à émission de champ (FEG), ou de diffusion RX aux petits angles pour l'ensemble de l'assemblage, et des déterminations structurales à haute résolution (RX, RMN) de chacun des composants de l'assemblage. Ces approches combinées ouvrent la voie à la compréhension, au niveau moléculaire, des interactions protéine-protéine, protéine-acide nucléique, ou protéine-lipide. Elles ont déjà donné lieu à des avancées remarquables dans les domaines de la machinerie de la transcription et de la traduction, du protéasome et des virus. L'utilisation des méthodes de **la modélisation moléculaire et de la simulation** devrait permettre aux chimistes de prédire le repliement des protéines, de comprendre les assemblages spécifiques de complexes (protéine-protéine, protéine-ADN et protéine-ligand) et même d'accéder à l'énergie libre des réactions. Les **méthodes de la chimie quantique** permettront de décrire plus précisément la structure et la réactivité de sites particuliers (sites actifs d'enzymes par exemple) dans des molécules dont la taille peut aller jusqu'à celle des protéines et d'améliorer la représentation des interactions intermoléculaires (interactions de type van der Waals et détermination de champs de force).

IIIc) Un troisième niveau d'intervention concerne le post-protéome, plus particulièrement **le suivi des biomolécules au niveau d'une cellule, d'un organe ou d'un organisme entier**. Là aussi, les progrès sont rapides avec l'évolution de nombreuses spectroscopies vers **l'imagerie médicale (diagnostic) et moléculaire (recherche)**. C'est bien sûr le cas de la RMN (IRM), mais aussi des spectroscopies optiques et vibrationnelles, ou de la RPE (les premiers résultats d'imagerie RPE *in vivo*, datent de ces toutes dernières années). Les progrès spectaculaires de l'imagerie médicale et moléculaire ont déjà beaucoup apporté par exemple dans les domaines de **l'exploration fonctionnelle non invasive chez l'homme et en particulier**

du cancer. On en attend aussi beaucoup en **neurosciences**, aussi bien pour la compréhension du développement du cerveau, de la mémoire, du langage et du vieillissement cérébral, que pour le traitement des maladies neurodégénératives. Le rôle des **chimistes spectroscopistes et/ou analyticiens** devrait être important pour l'application dans ce domaine des progrès récents en spectroscopie à résolution spatiale pouvant aller jusqu'à la centaine de nm², et en spectroscopie à résolution temporelle de la nanoseconde à la femtoseconde. Le développement de la femtochimie, et l'observation et la manipulation de biomolécules uniques devraient aller dans le sens d'une observation de plus en plus fine des biomolécules dans leur environnement naturel. Un autre type d'apport dans ce domaine doit venir des **chimistes spécialistes de synthèse organique**, avec la mise au point de **nouveaux agents de contraste «intelligents» pour l'imagerie**, de méthodologies de synthèses originales liées aux radioisotopes utilisés pour l'imagerie ou pour la thérapie, et de sondes spécifiques pour le suivi d'une biomolécule donnée.

III d) Un autre niveau d'intervention post-protéomique concerne **le métabolome** au sens large. Il s'agit là de la détection et de la quantification des métabolites formés par un type de cellule, un tissu ou un organisme donné. Les recherches visant à l'étude des métabolomes sont encore dans la petite enfance quand on les compare à celles réalisées sur les génomes, les transcriptomes ou les protéomes. Le problème est double, car il faut pouvoir **détecter des molécules en quantités très souvent infimes dans des mélanges biologiques très complexes**. Les spectrométries RMN et de masse sont déjà utilisées dans ce but, mais par un nombre très restreint de laboratoires. Beaucoup reste à faire, en particulier par les chimistes analyticiens qui sont capables de détecter des objets au niveau ppm voire ppb (utilisation, entre autres, de la diffusion Raman résonante exaltée de surface, SERRS), et d'utiliser des sondes très spécifiques comme les ultramicroélectrodes, les matériaux à empreinte moléculaire et les biocapteurs. La mesure, au niveau de la cellule, des flux de messagers qui régulent la plupart des fonctions intra- et inter-cellulaires est un défi analytique considérable du fait des quantités extrêmement faibles de molécules impliquées (quelques milliers à quelques millions) mais dont les concentrations locales peuvent être fortes (nM à µM). De nouvelles méthodes cinétiques capables de lire une information locale et qui s'appuient sur les concentrations devraient permettre des avancées spectaculaires dans ce domaine crucial pour les mécanismes du vivant. **Ce besoin de méthodes d'analyse spécifique de molécules dans des mélanges complexes**, avec quelquefois d'excellentes résolutions spatiales et temporelles, répond aux défis mentionnés plus haut mais également à des **exigences sociétales de plus en plus diverses** (santé publique, sécurité alimentaire, problèmes environnementaux, dopage, patrimoine historique et/ou archéologique...).

IIIe) Le dernier niveau d'intervention des chimistes est **la conception, la synthèse, et la vectorisation de molécules capables de modifier spécifiquement la fonction d'une biomolécule donnée**. Il s'agit ici de trouver des molécules capables de contrôler l'activité de macromolécules cibles, comme des antagonistes ou agonistes de récepteurs, des inhibiteurs ou des activateurs d'enzymes, ou des régulateurs spécifiques de gènes. Ceci nécessite une **bonne connaissance des cibles** et le **criblage réel ou virtuel de banques de molécules**. La constitution de banques appropriées de grands nombres de molécules pose des problèmes encore mal résolus de **chimie combinatoire avec une réelle création de diversité**, et de manipulation d'un grand nombre de produits le plus souvent en très petites quantités pour laquelle les chimistes actuels ne sont en général pas formés. Le développement des techniques de grilles et l'utilisation de la parallélisation à grande échelle devraient permettre aux chimistes théoriciens de contribuer efficacement à l'exploitation des dizaines de milliers de systèmes contenus dans ces banques.

Les progrès réalisés dans le domaine de la **structure des cibles biologiques et de la modélisation de leur interaction avec des effecteurs** vont entraîner un retour en force de la **synthèse ciblée**. Celle-ci doit s'appuyer sur une **synthèse organique innovante**, aussi bien pour la phase de recherche des molécules actives que pour la mise au point des procédés les plus économiques de leur fabrication. **L'économie d'atomes, d'étapes et d'énergie** doit être en effet maintenant systématiquement recherchée dans ces synthèses pour des raisons financières et pour la protection de l'environnement. Ceci est d'autant plus vrai que beaucoup des molécules actives récentes, que l'on veut de plus en plus spécifiques dans leur action et dans leur ciblage, **sont complexes et nécessitent des synthèses multi-étapes longues** (cf. le cas du Fondaparinux, un pentasaccharide de synthèse à activité anticoagulante dont la fabrication nécessite une cinquantaine d'étapes). Dans ce contexte, il est très important de développer de nouvelles méthodes, plus efficaces et plus rapides, permettant de mieux contrôler les sélectivités en accédant à un degré de complexité élevé en un nombre limité d'opérations. La mise en œuvre de la catalyse organométallique, enzymatique et également organique, en synergie avec le développement de la synthèse énantiosélective, constituent des axes transversaux majeurs dans ce domaine. La nature doit être aussi une source d'inspiration de structures moléculaires et de réactions ; la mise au point de processus biomimétiques basés sur l'utilisation de condensations multicomposants dans des séquences réactionnelles en cascade, pouvant rivaliser avec la nature, semble s'affirmer comme une approche originale méritant une attention particulière tant pour ses aspects académiques que pour d'éventuels développements industriels en relation directe avec la chimie verte.

L'obligation à court terme de mise au point de molécules plus sélectives et non toxiques implique des progrès dans les domaines de la formulation et de la vectorisation des principes actifs (vecteurs pour le passage des membranes cellulaires et/ou nucléaires, utilisation de nanoparticules...) **et de**

l'évaluation toxicologique. Cette prise en compte des éventuels effets toxiques d'une molécule pour l'homme et pour l'environnement doit se faire le plus tôt possible, **dès le début de la recherche** et bien avant la phase de développement. C'est un problème difficile compte tenu de la complexité et de la multiplicité des processus qui sont à la base des effets toxiques d'une molécule. C'est toutefois un problème incontournable si l'on considère le coût et la lourdeur des études toxicologiques nécessaires pour la mise sur le marché d'un médicament ou d'un produit phytosanitaire, et c'est **le problème majeur des années à venir pour l'industrie chimique de l'évaluation toxicologique du très grand nombre de molécules existantes et de molécules nouvelles de la chimie de base et de la chimie fine.** Ceci est vrai aussi bien pour les molécules organiques qu'inorganiques (ions des métaux de transition ou des actinides dans le nucléaire). Pour faire face à ces défis, il est indispensable non seulement que les **chimistes aient une formation en toxicologie** chimique, mais aussi qu'ils puissent s'attaquer aux **aspects les plus moléculaires de la toxicologie, en étroite collaboration avec les biologistes.**

L'intervention des chimistes pour remédier à un dysfonctionnement de certains maillons biologiques ne se fait pas uniquement par la synthèse de molécules. Elle peut aussi se faire par **la synthèse de matériaux biocompatibles servant par exemple de prothèses** ou par la mise au point de systèmes plus complexes comme des **organes artificiels.**

IV – Chimie d'après le Vivant (ou Chimie Bioinspirée)

Il est clair que les recherches qui vont être entreprises pour mieux appréhender l'ampleur de la chimie du vivant vont conduire à des **retombées en chimie au sens large, avec des applications en dehors du vivant.** Comme il est mentionné plus haut, la découverte de nouveaux schémas de biosynthèse devrait être une **source d'inspiration pour la mise au point de nouvelles méthodes de synthèse sélectives pour la chimie fine.** De même, la découverte de nouveaux biocatalyseurs devrait servir de base à la mise au point de **nouveaux catalyseurs pour la chimie industrielle.**

La chimie des matériaux a aussi beaucoup à gagner de l'observation et de la compréhension du fonctionnement du vivant. Ainsi, la synthèse de **nouveaux polymères ou de nouveaux systèmes bioinspirés pourra être déduite d'une meilleure connaissance des origines moléculaires des propriétés fonctionnelles des systèmes vivants,** par exemple dans le domaine du transfert d'électrons, de la conversion d'énergie (moteurs moléculaires) ou de la résistance mécanique (fil d'araignée).

De façon plus générale, l'observation de la **biodiversité** générée par les systèmes vivants à partir de seulement une vingtaine d'atomes différents, devrait être très utile pour la **création d'une chimiodiversité beaucoup plus large** dans la mesure où elle pourrait être établie à partir d'un plus grand nombre d'atomes de départ.

V – Retombées socioéconomiques attendues des recherches en chimie du Post-Génome

Il a déjà été question des nombreuses retombées attendues de la progression de nos connaissances sur la chimie *du Vivant* (paragraphe 2). Les retombées espérées des recherches en chimie *pour* le Vivant sont aussi multiples.

Elles concernent bien sûr la **santé humaine et animale**, avec la **mise au point de nouveaux procédés d'imagerie non invasifs et de nouveaux médicaments**. A ce propos, il convient de rappeler que les chimistes interviennent dans de nombreuses étapes de la recherche et du développement des médicaments : ils interviennent bien sûr dans les étapes initiales de conception et de synthèse des molécules, mais aussi dans des étapes ultérieures, de formulation et de ciblage, dans la mise au point des procédés de fabrication à grande échelle et dans la détermination du métabolisme et des éventuels effets toxiques secondaires. De nombreuses retombées sont aussi attendues dans **les domaines du diagnostic**, avec les nouvelles méthodes d'imagerie et les produits de contraste « intelligents », les nouveaux moyens d'analyse et de dosage des métabolites, et les puces à génome, transcriptome, protéome et métabolome. Elles doivent aussi intervenir dans le domaine des **matériaux biocompatibles** du type prothèses ou substituts du sang.

Elles concernent aussi le **domaine agroalimentaire**, avec la mise au point d'une nouvelle génération de produits phytosanitaires (herbicides, pesticides, fongicides...) moins toxiques pour l'environnement, et d'additifs alimentaires ou « nutriments » basés sur une meilleure connaissance des réels besoins de l'organisme. Le développement de techniques d'analyse et de dosage plus performantes est aussi un point clé pour **satisfaire aux normes de sécurité alimentaire** édictées au niveau européen ou mondial. Etant donné **l'importance du domaine agroalimentaire en France**, il est primordial que la recherche y soit très active et innovante.

VI – Nécessité d'une stimulation de la recherche et de la formation en Chimie *du et pour* le Vivant en France

L'extraordinaire accélération des recherches en Sciences du Vivant de ces dernières années crée une situation nouvelle caractérisée par des opportunités sans précédent pour les chercheurs des sciences frontières comme la Chimie ou la Physique. Il y a une grande urgence à saisir ces opportunités compte tenu de la vitesse d'évolution actuelle de ces domaines. C'est ce qui a été compris par les instances de recherche et les chimistes de nombreux pays. La progression des chimistes français vers ces domaines existe ; elle est **malheureusement trop lente et pas à la mesure des opportunités existantes.** Pour pouvoir aborder valablement ce type de recherches, il est nécessaire de posséder **une double culture**, en chimie et en biologie, qui n'est actuellement que très imparfaitement adossée à une formation spécifique et adéquate.

Une action incitative de grande envergure doit être menée dans les plus brefs délais pour mobiliser non seulement les chimistes bioorganiciens et bioinorganiciens et les biochimistes, mais aussi les chimistes spécialistes en synthèse organique, en physico-chimie, en analyse, en modélisation et en spectroscopie, pour des recherches en chimie *du et pour* le Vivant. Cette action incitative doit se faire par le financement non seulement de projets scientifiques, mais aussi de plateaux techniques, en particulier dans le domaine des spectroscopies émergentes pour les études au niveau de la cellule, du tissu et de l'organe, et des diverses techniques d'imagerie *in vivo* chez le petit animal et chez l'homme.

Pour être couronnée de succès, cette action incitative doit être accompagnée d'une **action de formation des étudiants chimistes aux problématiques biologiques** dans les nouvelles formations de Licence et Master, ainsi que d'une **information des chercheurs en chimie à propos des évolutions rapides actuelles des Sciences du Vivant.** Certains domaines, comme l'imagerie, nécessitent des formations particulières en spectroscopie, en plus de la biologie.

De façon plus générale, les chimistes doivent être préparés **aux changements radicaux d'échelle qui vont caractériser leur recherche.** De plus en plus ils devront travailler sur des composés en nombre plus important mais en quantités très faibles, en utilisant des **microréacteurs** ou **des laboratoires sur puce**, avec tous les problèmes que cela entraîne, entre autres de **microfluidique**, de robotisation et d'utilisation de **technologies de grille informatique.**

CHIMIE du et pour le VIVANT

RETOMBEES ET RECOMMANDATIONS

Pourquoi la période des quelques années à venir est-elle tout particulièrement appropriée pour des recherches en chimie *du et pour* le vivant ? Pourquoi l'urgence de telles recherches ?

- Existence **d'opportunités sans précédent** ouvertes par le développement rapide des sciences du vivant, en particulier dans le domaine du post-génome.

- **Besoin fort de chimistes** pour l'exploitation des données issues de la génomique et de la protéomique, à une époque où les biologistes qui s'intéressaient aux aspects les plus moléculaires de leur discipline se dirigent maintenant vers l'étude de systèmes biologiques plus intégrés.

- **Accès grandement facilité des chimistes aux macromolécules biologiques**, du fait des progrès de la biologie moléculaire et des techniques de purification, ainsi qu'à de très nombreuses méthodes d'étude, en particulier spectroscopiques.

- **Très nombreuses retombées attendues** de ces recherches dans les domaines de :

- ? **la santé humaine et animale** : médicaments, diagnostic et investigations fonctionnelles non invasives (imagerie *in vivo*), biomatériaux (prothèses, substituts du sang, organes artificiels...)
- ? **l'agroalimentaire** : produits phytosanitaires, nutriments, dosages pour la sécurité alimentaire
- ? **les biotechnologies** : biocatalyse, énergies renouvelables et autres exploitations de la biomasse
- ? **l'environnement**

CHIMIE VERTE ou CHIMIE DURABLE : **Un défi pour les chimistes** **Un moteur pour l'innovation**

Le rôle central de la Chimie est la découverte et l'invention de nouvelles substances utiles à la société et fondamentales pour l'amélioration des conditions de vie de l'humanité. C'est aussi la seule discipline scientifique prenant appui depuis de nombreuses années sur une industrie mondiale florissante mais dont l'image est souvent négative. En effet, en dépit de son caractère incontournable, elle est considérée comme une science à risque, responsable de nombreuses nuisances.

Dans le cadre du développement durable, l'enseignement, la recherche, l'innovation et le transfert dépendant de la chimie, doivent répondre plus efficacement aux attentes sociétales modernes en particulier en termes de respect de l'environnement. A cet effet, les chimistes sont encouragés à s'engager dans des travaux respectant **les 12 principes de la Chimie verte qui constituent un concept novateur global pour traiter scientifiquement et efficacement le problème du contrôle de la pollution***.

Ainsi la chimie et l'industrie chimique doivent répondre, en ce début de 21^{ème} siècle, à plusieurs impératifs que l'on peut résumer en 3 points :

- *une demande sociétale forte en produits nouveaux ou améliorés,*
- *des conditions économiques rendues difficiles par la mondialisation,*
- *une attente générale des citoyens en matière de protection de l'environnement.*

La chimie durable doit répondre à deux enjeux majeurs : le développement de voies de synthèses originales à partir de méthodes propres et économes, et la prise en compte de la sécurité dans toutes les étapes de la vie du produit ; de son élaboration à sa dégradation finale. Il convient de concevoir des produits à la fois résistants mais moins toxiques, dégradables après usage, et plus respectueux de l'environnement. Dans ce domaine la facilité d'accès à des matières premières, de faible toxicité pour l'homme et l'environnement, comme par exemple, **l'utilisation des ressources naturelles ou la valorisation de la biomasse**, doit faire l'objet d'une attention toute particulière.

* Anastas P., Warner J.C., *Green Chemistry*, Oxford University Press, New-York, 1998, p.30.
Paul Anastas alors Directeur de l'"Environmental Protection Agency" a été le véritable architecte du "Pollution Prevention Act" (USA). Directeur du "Green Chemistry Institute Washington D.C.", il a été Conseiller à la Maison Blanche jusqu'en juin 2004.

Pour répondre à cette attente, il faut imaginer des voies de synthèses non seulement sélectives et accessibles sur le plan pratique et économique, mais aussi propres, où l'utilisation des solvants est limitée et la production de déchets réduite au minimum. A cet effet, le développement de nouveaux processus en cascade et la mise en œuvre de transformations multicomposants imitant la nature, constituent des stratégies particulièrement prometteuses qui, dans bien des cas, pourraient apporter une solution biomimétique très efficace aux problèmes de la synthèse.

En parallèle, il est nécessaire d'augmenter l'efficacité des procédés tout en optimisant les économies d'énergie. Là encore, l'utilisation des ressources de la biomasse et des biotechnologies et le recours à des catalyseurs sont à privilégier.

La sécurité constitue également un enjeu considérable car le contrôle et le suivi des réactions chimiques à l'aide de systèmes analytiques performants contribuent à minimiser les risques d'accident ou d'actes de malveillance et à prévenir toute pollution. La détection spécifique suppose la mise au point de **capteurs** qui constituent des éléments importants des « Micro Electro Mechanical Systems » (MEMS). Economiquement, ils représentent un chiffre d'affaires, pour l'Europe, de 3 milliards d'euros, soit plus de 30 % du marché mondial. Compte tenu de l'enjeu, ce secteur doit susciter une activité importante en recherche fondamentale.

I – La Chimie Verte ou Chimie Durable

La demande croissante en produits nouveaux nécessite l'invention, la conception et l'application de processus de production chimique pour réduire, et même éliminer la production de rejets gênants ou dangereux. Il est donc nécessaire d'avoir **une industrie chimique compétitive et innovante dans laquelle auront été diminuées ou éliminées les diverses nuisances :**

? émissions de gaz à effet de serre,

? rejets de matières toxiques,

? accumulation de matériaux synthétiques pratiquement indestructibles ou même plus simplement, accumulation de produits secondaires dont l'élimination intervient dans la facture globale.

Nous vivons en ce moment une ère que l'on peut qualifier d'«éco-efficacité» car beaucoup de travaux des chimistes sont orientés vers la récupération des déchets et leur recyclage, comme si leur présence

était un phénomène inéluctable.

Nous devons aborder une nouvelle ère que l'on peut appeler d'« éco-conception », où tous les paramètres environnementaux seront pris en compte dès la conception du produit jusqu'à son devenir ultime. Ce mode de pensée a conduit à l'émergence d'une nouvelle approche en recherche et en développement.

A partir de la notion de développement durable, définie en 1987 aux Nations Unies et basée sur les principes du mouvement suédois «Natural Step » (ne pas accumuler des matériaux de la croûte terrestre, ni de substances persistantes, ne pas perturber les cycles naturels, utiliser les ressources en respectant les besoins ...), **la Chimie Verte** a fait son apparition au début des années 90, introduite par le «Pollution Prevention Act » de «l'Environmental Protection Agency». Sa définition acceptée par tous recouvre : *«L'ensemble des principes et des techniques visant à réduire ou éliminer l'usage ou la formation de substances dangereuses, et/ou toxiques dans la conception, la production et l'utilisation de produits chimiques »*. Cette attitude conduit effectivement à combattre la pollution en éliminant la présence de matière ou d'énergie résultant des activités humaines et dont la nature, la localisation ou la quantité provoquent des effets indésirables sur l'environnement. A l'évidence, ce phénomène contribue à protéger la santé, la survie ou les activités des êtres humains ou des autres organismes.

Le champ d'action de ce concept est considérable et s'applique à tous les secteurs de la vie quotidienne :

- dans les transports, à différents niveaux,

- ? celui des carburants : produire des substituts aux carburants pétroliers, des additifs permettant la formulation de carburants plus propres, mettre au point de nouveaux processus en génie des procédés,
- ? celui des automobiles : réduire le poids des véhicules pour diminuer la consommation et imaginer des matériaux de substitution.

- dans le domaine médical où, à côté de nouveaux médicaments indispensables, la recherche chimique doit s'attacher à imaginer de nouveaux conteneurs de liquide biologique, des biomatériaux et des prothèses à longue durée de vie,

- dans l'industrie textile avec la notion de tissus intelligents... mais dont l'intelligence doit dépasser l'usage quotidien pour s'exprimer aussi lors de leur fin de vie,
- dans le secteur agronomique, qui doit répondre aux besoins d'une population mondiale dépassant les 6 milliards, mais dont l'efficacité dépend de pesticides et engrais qui doivent respecter l'environnement et ne pas nuire à la santé,
- et dans toutes les applications quotidiennes à la maison, au bureau, sur les terrains de sport etc... là où la chimie et les produits chimiques, qui ont pris une place incontournable, doivent être conçus et réalisés sans aucune nuisance pour l'homme et son environnement.

II - Les 12 Principes de la Chimie Verte

Dans la pratique, la chimie verte se caractérise par l'application de 12 principes qui conduisent les chercheurs et les industriels à penser différemment et à renouveler les méthodes de synthèse. Quelques pistes de recherche non limitatives peuvent illustrer ces principes.

1/ Prévention

Éliminer la pollution à la source en évitant de produire des résidus est une nécessité ; elle se traduit par le développement de nouvelles méthodologies allant de la simple amélioration de procédés connus jusqu'à l'invention de stratégies originales plus respectueuses de l'environnement.

2/ Economie d'atomes et d'étapes

Il s'agit là, sans doute, du principe le plus important de la chimie verte ; les processus doivent permettre d'atteindre un haut degré d'élaboration tout en restant économes en nombre d'atomes consommés mais également en nombre d'étapes utilisées. Cette approche permet de réaliser, à moindre coût, l'incorporation de fonctionnalité dans les produits recherchés tout en limitant les problèmes de séparation et de purification. On peut ainsi minimiser la production de matières secondaires indésirables.

3/ Concevoir des synthèses moins dangereuses

Il convient de concevoir des synthèses dans des conditions douces qui utilisent et conduisent à des produits peu ou pas toxiques pour l'homme et l'environnement. Cette démarche implique d'utiliser des solvants non

toxiques ou de réaliser des réactions sans solvant. Une étude préalable sur les effets secondaires des produits intermédiaires ou des résidus s'impose.

4/ Concevoir des produits chimiques moins toxiques

Les **produits** chimiques seront conçus de façon à effectuer leur fonction en minimisant leur toxicité. **« L'obligation à court terme de mise au point de molécules plus sélectives et non toxiques implique des progrès dans les domaines de la formulation et de la vectorisation des principes actifs et de l'évaluation toxicologique ».**

Cette évaluation toxicologique peut se situer au niveau de la cellule, de l'organisme ou des populations. Si l'évaluation de la toxicité au niveau des populations relève plutôt des secteurs des sciences de la terre ou de l'océanographie, la toxicologie à l'échelle cellulaire et au niveau de l'organisme doit être étudiée par des chimistes. La toxicologie doit englober l'immunologie et l'interface entre la biologie et la chimie.

La prise en compte d'éventuels effets toxiques d'une molécule pour l'homme et pour l'environnement doit se faire le plus tôt possible, dès le début de la recherche et bien avant la phase de développement. En parallèle, des travaux doivent être réalisés pour comprendre et modéliser les mécanismes induisant la toxicité (complexation, blocage des sites...).

5/ Limiter l'utilisation des solvants et auxiliaires de synthèse

Le milieu réactionnel constitue également un point crucial dans la mise au point de procédés verts. Plus particulièrement la manipulation de grandes quantités de solvants présente des risques en terme de pollution, de toxicité et de dangerosité. Pour pallier ces inconvénients, il faut encourager les procédés mettant en œuvre des réactions sur support. L'alternative qui consiste à rechercher des méthodes s'affranchissant de la présence d'un solvant ou faisant intervenir des milieux non-usuels doit faire l'objet d'un développement intensif. La chimie en milieu aqueux ou plus largement en système moléculaire organisé, même si elle a déjà montré ses énormes capacités, est loin d'avoir livré tout son potentiel et doit rester une thématique à privilégier tant au niveau de la recherche que de l'enseignement et du développement. Une vision plus prospective mais aussi très porteuse d'espoir concerne le développement de solvants non usuels comme les fluides supercritiques ou les liquides ioniques dont l'action ne se limite pas à la chimie verte mais peut contribuer à des effets synergiques pour le déroulement des réactions.

Enfin, l'utilisation de milieux fluorés susceptibles d'évoluer, en fonction des paramètres, vers des comportements de solvant ou de systèmes polyphasiques, doit être un modèle heuristique pour de nouvelles stratégies en synthèse et séparation. Il faut toutefois s'assurer de l'inocuité de ces agents de substitution.

6/ Minimiser la dépense énergétique

Il convient de rechercher toute méthode de synthèse qui permette de travailler à température et pression ordinaires. De plus, toute contribution de la chimie à des progrès en matière de dépense énergétique, de sources d'énergie **et stockage d'énergie** doit être encouragée.

Les modifications climatiques, la disparition progressive des ressources fossiles et les problèmes de santé publique liés à la pollution urbaine sont des données avérées qui montrent le besoin urgent de passer d'une économie basée sur le pétrole à une économie basée sur une source d'énergie à faible teneur en carbone.

Bien qu'en apparence peu destinée à répondre aux préoccupations liées à l'émission de gaz à effet de serre, la technologie des biofuels porte cependant en elle le très sérieux espoir de limiter le bilan global d'émission de CO₂ et laisse donc le **champ à une chimie innovante, à une interaction intense chimie-biologie**, ainsi qu'à une réflexion globale sur la logistique à mettre en place.

Pour ce qui est du stockage de l'énergie, quels que soient les systèmes actuels (piles à combustible, batteries, cellules photovoltaïques), le dénominateur commun est qu'ils souffrent tous du manque de matériaux adéquats. Ces systèmes sont donc tous **tributaires des difficultés de la chimie** à fournir des matériaux performants sur demande.

Nous devons être convaincus que, pour gérer les ressources en énergie de notre planète, des ruptures technologiques et non des améliorations incrémentales sont nécessaires. Pour cela, il faut sortir des sentiers battus et inciter **le chimiste à explorer de nouvelles voies, voire à élaborer de nouveaux concepts**. *L'apport des nanoparticules dans le domaine du stockage de l'énergie laisse par exemple entrevoir une véritable révolution.* Tout aussi remarquable est le concept de la cellule photovoltaïque basé sur le confinement quantique de la matière qui permettrait d'atteindre des rendements de conversion très élevés. Enfin la première démonstration d'accumulateurs au lithium travaillant en milieu aqueux ne devrait pas nous laisser indifférents. La viabilité de ces derniers reste encore liée aux capacités des chimistes à lever des verrous technologiques **au stade de la conception et de la fonctionnalité des matériaux et des interfaces**.

Enfin, on ne peut rester insensible au développement de recherches exploratoires sur les **piles à combustible biologique** et leur assemblage *in situ* dans les liquides du corps humain, tel par exemple le sang. Outre le domaine biomédical, les piles à combustible biologique pourraient aussi être utilisées en robotique. La production d'énergie électrique à partir des combustibles biologiques pourrait compléter les sources d'énergie des piles à combustible chimique et ainsi **apporter une solution aux problèmes d'environnement de notre société.**

Une démarche issue du nucléaire, notamment dans le contexte du nucléaire à faible impact climatique, consiste à « fermer les cycles » pour minimiser la dépense énergétique. Le développement de catalyseurs et de filtres permettrait de produire une énergie-déchets à partir des tours de refroidissement, de l'eau d'irrigation à partir d'eaux usées et des hydrocarbures gazeux à partir de poudre de charbon. De meilleurs isolants permettraient d'étendre le rayon d'utilisation du chauffage urbain.

7/ Favoriser l'utilisation des ressources renouvelables à la place des produits fossiles

La biomasse constitue le réservoir de choix de ces ressources. Parmi les produits de la biomasse, le saccharose est un produit de base bon marché et abondant, déjà utilisé pour fabriquer des substances de grande utilisation comme les détergents et certains polymères. A côté des sucres et des huiles qui constituent les matières premières d'origine biologique les plus utilisées dans ce domaine, l'effort doit être orienté vers l'utilisation directe de la **biomasse cellulosique** : bois et résidus des usines de pâte à papier, déchets urbains, résidus de l'agriculture.

Les avantages des biomatériaux cellulosiques sont nombreux : ils seront un jour moins chers que le pétrole, ils n'affectent pas la partie des cultures réservées à l'alimentation, ne suscitent pas les mêmes réactions de rejet lorsqu'on leur applique les techniques de modifications génétiques et sont neutres en bilan de CO₂ en ne rejetant que le carbone qui a servi à leur croissance.

Les analyses économiques montrent que les produits issus de la biomasse représentent 5 % des ventes globales de produits chimiques (éthanol, intermédiaires pharmaceutiques, acide citrique, aminoacides) et pourraient atteindre 10 à 20 % en 2010. Plus de 75% de l'industrie chimique globale aurait alors pour origine des ressources renouvelables.

Il faut distinguer, à ce niveau, la **biotechnologie industrielle** de la biotechnologie pharmaceutique ou agricole dont elle est cependant complémentaire. Elle consiste à utiliser les biomatériaux pour préparer des produits chimiques dont la source principale est actuellement le pétrole. Les domaines de forte implication de la chimie pourraient être ceux des biocarburants, des bioplastiques, des biosurfactants et des composés à haute valeur ajoutée.

8/ Réduire le nombre de dérivés en minimisant l'utilisation de groupes protecteurs ou de blocage, et en concevant des processus originaux faisant intervenir des transformations multicomposants en une seule opération plutôt que des transformations multi-étapes qui conduisent à utiliser un plus grand nombre de substances chimiques.

9/ Utiliser de préférence des procédés catalytiques, au lieu de procédés stoechiométriques.

Le développement de la chimie verte se traduit aussi par la recherche de nouveaux réactifs plus efficaces et minimisant les risques en terme de manipulation et de toxicité. Dans ce contexte, la mise en œuvre de très faibles quantités de catalyseur doit être privilégiée aussi bien pour la chimie en phase homogène que pour celle en phase hétérogène. La chimie organométallique est sans conteste la clé de voûte dans ce domaine mais les nouveaux réactifs organocatalytiques dérivés d'acides aminés naturels, tels la proline ou les biocatalyseurs, pourraient être envisagés comme nouveaux catalyseurs non polluants présentant des sélectivités exceptionnelles. La modélisation des mécanismes par les méthodes de la chimie théorique doit permettre d'identifier les systèmes les plus efficaces à mettre en œuvre.

10/ Concevoir les produits en vue de leur dégradation finale, de façon à ce qu'ils conduisent à des dérivés ultimes.

Il est impératif de concevoir des produits fiables dans des conditions de fonctionnement définies mais dégradables après usage dans des conditions naturelles ou forcées. La connaissance du cycle de vie du produit doit être préalable à sa mise sur le marché. On peut prendre pour exemple le domaine de l'énergie nucléaire. S'il est impossible de stopper, à partir du matériau d'entreposage ou de stockage de déchets radioactifs, le relargage induit par la présence même des éléments actifs à stocker, il n'est pas impossible de maîtriser la nature des espèces colloïdales moléculaires relarguées en y associant des réactifs latents qui produiraient une matrice «secondaire» autour des matériaux. La synthèse de ce type de matériaux auto-réparants est un défi scientifique qui suppose la connaissance de l'évolution du matériau avant de l'impliquer dans une filière technologique. Ce type de démarche, qui a permis le développement d'une chimie nucléaire soucieuse de tous les sous-produits, pourrait être étendu à des produits dérivés de l'industrie pétrochimique

comme les pneumatiques et les revêtements routiers par exemple, sous réserve de progrès dans la connaissance de l'évolution chimique des systèmes moléculaires employés par les formulateurs.

11/ Mettre au point des méthodologies d'analyses en temps réel pour prévenir la pollution, en contrôlant le suivi des réactions chimiques.

Le maintien de la qualité de l'environnement implique une capacité à détecter et si possible à quantifier, la présence d'agents chimiques et biologiques réputés toxiques à l'état de traces. A ce propos, les microsystèmes analytiques fondés sur l'utilisation des technologies MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) et microfluidiques représentent un apport considérable. Ces systèmes peuvent être fondés sur l'intégration nano- ou micro-miniaturisée de chaînes analytiques classiques (échantillonnage, traitement et séparation, détection, quantification) gérées grâce aux microtechnologies actuelles. Ils peuvent aussi être fondés sur l'intégration d'éléments vivants, tels des cellules vivantes ou des systèmes enzymatiques (par exemple ceux vulnérables au produit toxique surveillé), dans des systèmes analytiques ou dans des systèmes gérés eux aussi par microfluidique. Dans ce contexte, le couplage avec les techniques OGM (Organismes Génétiquement Modifiés) permet d'introduire une réponse détectable analytiquement (optique, redox, etc...) corrélée à la quantité du produit toxique cible. Ce type de système peut trouver une utilisation dans la surveillance environnementale (air, eau, etc...) mais aussi dans la surveillance locale de terrains de friches industrielles en vue de leur **remédiation** ultérieure, et enfin dans la lutte contre le bioterrorisme ou l'utilisation d'armes chimiques.

En sciences chimiques, les microsystèmes microfluidiques sont essentiellement utilisés aujourd'hui pour leurs performances analytiques exceptionnelles. Ils réunissent sur quelques millimètres toutes les fonctions de l'ensemble d'une série de réacteurs chimiques industriels, et cela avec des performances accrues par suite des facteurs d'efficacité considérables et des possibilités de recyclage instantané de réactifs coûteux. Evidemment, cet avantage est au prix d'un microflux de production par dispositif. Néanmoins, cet inconvénient est facilement contournable par la mise en parallèle de milliers, voire plus, de dispositifs, ce qui ne pose aucun problème compte tenu du savoir faire actuel en technologie MEMS. Quelques exemples de synthèses chimiques complexes réalisées sur « microchips » commencent à apparaître dans la littérature scientifique. Il serait donc souhaitable qu'un effort soit impulsé dans ce sens, en particulier en ce qui concerne la chimie fine et la chimie en parallèle, puisque dans ce dernier cas d'une part la demande en flux est faible et d'autre part les tests d'efficacité (activité biologique, catalytique, etc.) pourraient être réalisés en ligne par des systèmes automatisés en continu.

12/ Développer une chimie fondamentalement plus sûre pour prévenir les accidents, explosions, incendies et émissions de composés dangereux. Ce principe doit guider le chimiste lors de la recherche des chemins réactionnels les plus efficaces conduisant à un produit cible ou encore lors de mise au point de matériaux capables de résister à des conditions extrêmes.

Ainsi, l'application de ces principes introduit dans de nombreux cas un nouveau mode de pensée et doit se traduire par une source nouvelle d'innovations, tant en synthèse qu'en chimie analytique ou en génie des procédés. Il est certain aussi qu'elle facilitera l'acceptation de la chimie par les citoyens et qu'elle pourra se traduire par une meilleure compétitivité industrielle. Beaucoup d'initiatives individuelles sont déjà du ressort de la « Chimie Verte ». Il semble nécessaire cependant de fédérer ce qui existe et d'inciter davantage de chercheurs à travailler dans ce domaine.

CHIMIE VERTE ou CHIMIE DURABLE :
Un défi pour les chimistes
Un moteur pour l'innovation

RETOMBEES ET RECOMMANDATIONS

La mise en œuvre d'un tel programme mobilise divers acteurs de la recherche ; elle implique la participation de plusieurs ministères : Recherche, Industrie, Environnement, Santé et aussi de tous les chimistes. Fédérer des équipes autour de ces thèmes constitue un premier objectif. Compte tenu de la nécessité d'information du public, cette orientation mérite d'être diffusée largement tandis que la formation des lycéens et des étudiants doit s'en inspirer.

Pour toutes ces raisons, il est nécessaire de lancer des actions de formation, d'information et de collecte de données de recherche.

- **Formation :** Inclure le concept de chimie verte et ses principes dans la formation des étudiants. Cet enseignement devrait avoir un effet positif sur leur motivation et rendre la chimie plus attractive.
- **Information :** Diffuser les informations concernant cette stratégie pour éduquer les citoyens et leur montrer l'orientation résolument favorable au respect de l'environnement qu'elle suppose.
A cet effet, rédiger une plaquette détaillant les engagements des chimistes en matière de chimie durable.
- **Collecte de Données :**
 - * Inventaire des technologies qui répondent déjà aux objectifs de la chimie verte.
 - * Inventaire des domaines à développer pour répondre aux demandes du secteur privé.
- **Recherche :**
 - * Introduire la démarche « Chimie Verte » dans certains appels d'offre ou programmes de recherche en favorisant des actions illustrant l'économie d'atomes, une chimie sans solvant et sans auxiliaire de synthèse, l'utilisation de la biomasse pour la chimie fine.
 - * Soutenir des acteurs spécifiques de développements méthodologiques.
 - * Lancer des projets concrétisant cette démarche sur des enjeux économiques majeurs.

ORGANISATION ET FONCTIONNALISATION DE LA MATIERE

I – Contexte et enjeux

La Chimie est par essence la science de la **transformation de la matière**, science qui a progressivement évolué d'une phase initiale d'observation et d'exploration vers celle de création où la manipulation de la matière se fait dans la perspective de générer des propriétés particulières. Dans les mains de l'Homme, ou à travers l'intervention de la Nature, la chimie est bien cet outil qui sert à agencer des atomes selon un ordre ou une organisation donnée pour remplir une fonction chimique ou physique. Le spectre des systèmes qui peuvent être élaborés par voie chimique et qui sont utilisés dans un grand nombre de fonctions est vaste, depuis la simple molécule jusqu'à la matière condensée en passant par les objets de taille nanométrique. Dans sa panoplie, l'expérimentateur dispose de solides minéraux (métaux, oxydes...), de molécules organiques, de polymères ou de systèmes biologiques regroupés sous le terme générique de matière molle. Le pouvoir dont dispose le chimiste de créer, d'assembler et d'organiser les molécules doit plus que jamais être mis au service du développement d'assemblages et d'objets chimiques à propriétés spécifiques.

Ce qui frappe quand on s'intéresse à la chimie au sens large, c'est son extraordinaire ubiquité. Chaque fois que la matière est sollicitée ou utilisée dans un objectif fonctionnel donné, la chimie se trouve généralement souvent au cœur des défis scientifiques à relever. Curieusement, cette omniprésence de fait de la chimie, dans des fonctions aussi essentielles et différentes que **la sécurité et la sûreté à travers les capteurs, la séparation à travers les membranes, la communication à travers les technologies de l'information, la production d'aliments et de médicaments à travers les biotechnologies, l'énergie à travers sa production et son stockage, le transport à travers les matériaux de structure**, etc. est mal connue et rarement mise en avant en raison de la complexité des phénomènes mis en jeu. Pourtant, de nombreux verrous scientifiques auxquels sont confrontés ces secteurs relèvent de la chimie, comme on le démontre ci-après.

II – Le rôle de la catalyse

Dans nombre de situations, et dans celles en particulier qui ont trait à la production d'énergie, de matériaux ou de produits de base, la chimie est questionnée sur son efficacité, sa pertinence, et plus fondamentalement sur la relation **structure-activité** des intermédiaires -souvent catalytiques- mis en œuvre dans une réaction chimique. Grâce à l'apport conceptuel de la chimie moléculaire, et notamment de la chimie organométallique

des éléments de transition, des progrès considérables ont été réalisés dans la conception des assemblages moléculaires propres à catalyser des réactions chimiques. Les catalyseurs homogènes réalisent dorénavant un grand nombre de réactions, à des températures souvent modérées, dans des conditions de sélectivité et d'activité très élevées. Le niveau de compréhension de leur mode d'action est tel qu'il est possible maintenant de concevoir des sphères de coordination adaptées à l'acte réactionnel recherché. Mais les débouchés industriels d'une catalyse homogène même très performante demeurent modestes en raison des difficultés de récupération des catalyseurs. Lorsque le catalyseur est étranger au milieu réactionnel et qu'il est solide, il est beaucoup plus attrayant : de nombreux procédés industriels sont là pour témoigner de l'efficacité de la **catalyse hétérogène**, mais la découverte d'une réaction catalytique nouvelle, résulte souvent d'une approche empirique procédant par « screening ». L'avenir de la catalyse hétérogène dont dépendent tant de processus réactionnels, est en réalité conditionné par la capacité à concevoir des surfaces solides, métalliques, oxydes ou même polymères, dotées de sites réactifs bien définis. Cela exige de contrôler le degré d'organisation du site catalytique et de son environnement non seulement à une échelle moléculaire, mais aussi nanoscopique. C'est clairement dans cette direction que doivent se concentrer les efforts cognitifs, en impliquant à la fois des équipes de **Chimie organométallique** et des **Sciences de surface**. L'exemple des systèmes micro-poreux dont la charpente et les pores sont fonctionnalisés différemment montre les progrès déjà accomplis en terme de fonctionnalisation chimique dans l'espace. A travers cet exemple, c'est **la chimie en phase hétérogène** qu'il faut promouvoir car elle est susceptible de modifier, voire révolutionner, les grands procédés industriels.

III – Les matériaux de fonction : l'apport de la nanochimie et des nanosciences

Dans des domaines tels que les matériaux de fonction, l'établissement des corrélations entre la structure intime du matériau -ou du système moléculaire qui a été conçu- et la propriété qu'il exprime en réponse à une sollicitation, requiert une collaboration étroite entre chimistes, physiciens, mécaniciens et formulateurs. Sur ces bases et grâce à une **approche multiéchelle**, censée corréler les échelles **moléculaire, nano- et mésoscopique** puis finalement macroscopique, des matériaux les plus divers -**céramiques, verres, métaux, polymères**, etc.- ont pu être élaborés pour une **multitude de fonctions** et mis sur le marché. Même lorsqu'il s'agit de l'optimisation des propriétés macroscopiques de matériaux de structure développés pour l'aéronautique et le transport en général, ou pour le nucléaire dans les conditions extrêmes, l'apport du chimiste avec sa vision moléculaire s'avère décisif.

IIIa) L'échelle du nano-objet

En complément des matériaux destinés à remplir des fonctions à une échelle macroscopique -sur lesquels reposent des secteurs stratégiques de l'économie-, le domaine des **nanosciences** connaît actuellement un essor fulgurant. La Chimie, parce qu'elle est parvenue à une excellente maîtrise des voies de synthèse d'objets nanométriques, a un rôle essentiel à jouer. La possibilité de pouvoir **scruter la matière aux échelles méso- et nanoscopique**, le fait maintenant avéré que l'organisation et les défauts décelés à ces échelles-là conditionnent les propriétés macroscopiques d'un matériau, ont naturellement amené les chercheurs à s'intéresser aux propriétés spécifiques de la matière lorsque sa taille caractéristique est inférieure à 100 nm. L'exemple des particules d'or de 3 nm présentant une excellente activité catalytique alors que l'or sous sa forme macroscopique est totalement inerte ou encore le comportement mécanique remarquable de fullerène C60 démontrent combien les effets de taille et de topologie de surface peuvent s'avérer fondamentaux.

De manière plus générale, on peut attendre des nano-objets qu'ils diffèrent de leurs homologues macroscopiques en raison (i) d'une modification du rapport surface/volume et (ii) de l'apparition de niveaux d'énergie discrets en surface, dus à la frustration électronique des atomes de surface. L'augmentation de la surface spécifique peut exalter, par exemple, l'activité aux interfaces (activité catalytique améliorée) tandis que la modification de la densité électronique et des niveaux d'énergie des atomes de surface est susceptible d'affecter profondément les **propriétés magnétiques, optiques et électroniques**. On comprend et réalise dès lors le formidable enjeu que représente l'essor des nanosciences et le potentiel applicatif qu'il offre au plan fonctionnel.

IIIb) Les nanomatériaux

Le degré de sophistication atteint par la synthèse chimique est tel qu'il est aujourd'hui possible de construire un **nano-objet** autour d'une propriété. La création de nano-objets est une étape fondamentale et les chimistes ont développé toute une série de méthodes permettant d'assembler des agrégats d'atomes, de nanoparticules métalliques ou de (macro)molécules de géométrie variable et doués de propriétés particulières. Mais la synthèse et l'étude des nano-objets n'est qu'un préalable. Le but à atteindre est la synthèse de matériaux doués de propriétés précises et exploitables, le nano-objet isolé n'est pas un matériau : en l'absence d'assemblage et de mise en forme il restera une curiosité de laboratoire. Une des problématiques qui se pose aux chimistes est leur assemblage à des échelles supérieures et la répercussion que cela entraîne au plan des propriétés macroscopiques. Ils ont, pour ce faire, toute une panoplie de liaisons stables (covalentes, hydrogène, ioniques) et tout un jeu d'interactions à moyenne (van der Waals) et longue (dipolaire) distance. Parmi les constructions les plus remarquables, on peut citer les matériaux hybrides, associant par exemple

briques inorganiques et liant organique, qui sont de bons candidats pour les dispositifs bifonctionnels, ou encore les systèmes biomimétiques.

Dans un autre registre, la propension de la matière molle –*c'est à dire toute matière capable d'une réponse visco-élastique à une sollicitation extérieure*- à s'autoassembler sous forme d'objets supramoléculaires de formes variées (micelles directes et inverses sous forme sphérique, de bâtonnets, bicouches) est connue ; cette propriété remarquable est mise à profit pour construire et mettre en forme des nanomatériaux fonctionnels et adaptatifs capables de remplir plusieurs fonctions de manière interactive. C'est l'exemple même de la stratégie «bottom-up » qui a donné lieu à des résultats spectaculaires (pneu vert, systèmes électro- et photo-luminescents).

En solution, l'auto-assemblage est mis à profit pour générer des nanoréacteurs destinés aux fonctions de solubilisation et transport. La localisation et l'arrangement organisé des réactifs dans des assemblages collectifs permettent d'obtenir des résultats exceptionnels en réactivité. C'est ainsi que les hautes concentrations interfaciales des solutés conduisent, en solution, à des réactions qui n'ont lieu, en général, qu'à l'état solide (augmentation de vitesse réactionnelle), pouvant se traduire par des sélectivités et des stéréosélectivités élevées. Enfin, la juxtaposition de plusieurs groupes fonctionnels rassemblés dans un petit domaine définit un environnement analogue à celui que l'on trouve dans le site actif des enzymes, réalisant ainsi la construction d'enzymes artificielles.

S'il est maintenant bien acquis que tous les domaines relevant des matériaux fonctionnels (technologies de l'information, transports, production d'énergie, santé, séparation et reconnaissance, etc..) vont fortement évoluer grâce à l'émergence des nanosciences, force est de constater que les relations entre briques de base et propriétés résultant de leur auto-assemblage font encore défaut et que l'expérimentateur est souvent contraint à un certain empirisme. Il y a là un effort cognitif et prédictif consubstantiel des nanosciences à réaliser pour que les domaines relevant des systèmes et matériaux fonctionnels continuent à évoluer fortement.

IIIc) L'exemple des nanomatériaux destinés au stockage de l'énergie :

Un exemple explicite, parmi tant d'autres, illustrant le rôle croissant exercé par les nanomatériaux est celui des recherches sur les matériaux d'électrodes/électrolytes pour accumulateurs au lithium, destinés au stockage de l'énergie. Si une réactivité exaltée du fait de l'augmentation de la surface spécifique est a priori attrayante pour nombre d'applications (stockage de l'énergie, catalyse, magnétisme...) elle peut être aussi synonyme d'un manque de sélectivité et s'accompagner de réactions parasites indésirables. Il appartient au chimiste de tirer le meilleur de cette ambivalence en appliquant tout son savoir en synthèse et en chimie des surfaces à une fonctionnalisation ciblée des particules.

La «quête du matériau idéal» passe ici par une double exigence, à savoir une grande aptitude à insérer des quantités importantes de lithium tout en présentant une bonne stabilité vis-à-vis de l'électrolyte. Pour limiter les réactions parasites électrode/électrolyte, il était admis au sein de la communauté scientifique que seuls des matériaux sous forme de poudres peu divisées pouvaient convenir comme matériaux d'électrodes performants. La situation fondée sur ce constat a perduré jusqu'à ce que des travaux récents montrent que les matériaux sous forme de poudres d'oxydes à particules ou cristallites nanométriques (< 20 nm) ou à textures très poreuses (surface spécifique > 100 m²/g) présentent des comportements électrochimiques très prometteurs.

La possibilité de modifier les réactions redox impliquant des oxydes de métaux de transition grâce à l'utilisation de particules très divisées a replacé les études réalisées dans le domaine du stockage de l'énergie à la croisée des chemins de l'électrochimie et de la catalyse. Si l'on garde en mémoire qu'un grand nombre de réactions catalytiques peuvent être considérées comme le résultat d'une réaction redox transitoire à la surface de particules d'oxydes très divisés, cette convergence paraît évidente. A partir de ce constat, tout un domaine d'exploration visant à diminuer les réactions secondaires dont sont responsables ces nanoparticules au travers de la décomposition catalytique des électrolytes, est en train de voir le jour. La chimie d'enrobage ou de fonctionnalisation des surfaces de particules, afin de leur conférer une réactivité sélective vis-à-vis des électrolytes sans affecter leur aptitude à réagir avec le lithium, s'est avérée très féconde et a conduit à des performances électrochimiques décuplées.

Cette association heureuse *matériaux-divisés* ↘ *fonctionnalisation* se retrouve également au niveau de l'électrolyte en y associant cette fois la chimie des polymères. Cette triple approche vise à créer des électrolytes polymères de très forte conductivité. Bien que prometteuse a priori, l'utilisation depuis plus de 30 ans d'électrolytes polymères secs (poly(oxyde d'éthylène)) (PEO)/sel de lithium à température ambiante n'a pas donné les résultats escomptés en raison de leur faible conductivité ionique. Pour augmenter cette conductivité, en faisant tendre vers l'unité le nombre de transports cationiques, des nanoparticules inorganiques éventuellement fonctionnalisées (Al₂O₃, SiO₂, TiO₂) ont été ajoutées dans la matrice PEO/sel de lithium. Dans le cas de SiO₂, la fonctionnalisation réalisée confère aux surfaces de ces nanoparticules un caractère acide de sorte qu'elles peuvent interagir avec l'anion du sel, permettant ainsi l'augmentation du nombre de transports cationiques. Les résultats étant probants, toute une chimie de greffage sur des particules de SiO₂ est en plein essor dans ce domaine. L'ajout d'additifs inorganiques fonctionnalisés au sein d'une matrice polymère est un moyen physique assez simple. Tout un domaine de synthèse de nanoparticules de

SiO₂ fonctionnalisées (greffage d'oligomères, d'acides ou bases de Lewis) *in situ* et insérées dans une matrice polymère lithiée reste à explorer. L'auto-assemblage contrôlé **charge inorganique** ↴ **fonction de surface** ↴ **sel de lithium** ↴ **polymère** sera une étape clé dans la formulation de l'électrolyte polymère «idéal» tant recherché.

L'exemple décrit ci-dessus n'est pas spécifique du problème du stockage de l'énergie et se retrouve dans de nombreux autres domaines d'applications, confortant le rôle clé du chimiste tant dans la synthèse et la fonctionnalisation de nano-objets que dans leur assemblage.

IV –Production d'énergie : exemple des défis à relever pour construire une économie fondée sur l'hydrogène

Le secteur de la production d'énergie dans lequel la France tient un des tout premiers rangs dans le monde est emblématique du rôle que peut et va jouer la chimie. Après la description de l'apport de la chimie au remarquable développement des recherches en matière de nanosciences, les lignes qui suivent ont pour objet de brosser l'avenir et d'attirer l'attention sur quelques-uns des défis et des verrous décisifs que la chimie aura à relever à travers un exemple, celui d'une économie fondée sur l'hydrogène.

La vision de l'**hydrogène comme vecteur d'énergie du futur** est incontournable. L'hydrogène est l'élément le plus abondant sur terre, il est distribué de manière homogène, il réagit avec l'oxygène pour produire de l'eau sans provoquer de pollution ou de gaz à effet de serre. Pour jeter les bases d'une société qui s'approvisionnerait en hydrogène pour son énergie, trois défis et percées scientifiques majeurs doivent être réalisés dans un futur proche et les lignes qui suivent montrent qu'ils **relèvent tous de la chimie**.

IVa) Il est essentiel pour une telle économie, que l'eau soit la source première de production d'hydrogène. Les chimistes savent produire de l'hydrogène à partir de l'eau par des processus photo ou électrochimiques, mais les catalyseurs qu'ils ont développés sont chers (platine). Il s'agit non seulement d'envisager d'autres catalyseurs ou espèces catalytiques, mais aussi de trouver le moyen d'abaisser les barrières d'énergie et d'accélérer les cinétiques de réaction. La Nature peut et doit être une source d'inspiration et la compréhension moléculaire des processus catalytiques naturels est à l'évidence un thème majeur de recherche si on se donne pour perspective de concevoir des catalyseurs bio-inspirés et robustes.

IVb) Le deuxième défi à relever est celui du stockage de l'hydrogène à des densités supérieures à celle de son état liquide car il n'est pas question, en particulier pour les applications transport, de le stocker sous forme liquide ou gazeuse. Le milieu de stockage doit être en mesure de libérer l'hydrogène de manière suffisamment rapide pour permettre des vitesses de transport acceptables et être capable de répondre à des coups d'accélérateur dans les conditions de service (0-100°C et 1-10 bar). Haute densité de stockage et libération rapide sont des exigences contradictoires, l'une requérant en effet des liaisons chimiques fortes et un réseau dense et l'autre au contraire des liaisons faibles et un matériau à porosité ouverte.

Ivc) Le troisième défi est celui posé par la production d'énergie au sein des membranes organiques pour piles à combustibles : ces dernières sont aujourd'hui le moyen le plus efficace de produire de l'énergie et de l'eau à partir d'hydrogène. Plusieurs problèmes lourds devront être surmontés dans un avenir proche :

- i. Le fait que l'eau soit absolument nécessaire à la conduction des protons au sein des membranes perfluorées du type Nafion représente une certaine limitation car elles ne peuvent être utilisées au-delà de 100°C. A des températures aussi basses, les catalyseurs à base de platine utilisés à l'anode et à la cathode produisent par ailleurs des cinétiques trop lentes. Le futur de cette technologie repose donc sur le développement de nouveaux matériaux polymères conducteurs protoniques, dotés d'une forte conductivité intrinsèque même en présence de faibles quantités d'eau et capables de fonctionner à des températures de l'ordre de 200°C.
- ii. Le second problème crucial est celui de la conception de l'architecture nanoscopique située à la cathode de la pile, architecture qui doit permettre une triple percolation de protons à travers la membrane, d'électrons issus de la cathode et de molécules d'oxygène de l'air pour les mettre en contact. Ce processus multi-étapes complexe requiert un catalyseur et un support capables de positionner les différents réactifs dans des configurations favorables pour abaisser les barrières énergétiques et permettre le transfert d'électrons.

Il ressort de cette analyse sur les différents défis scientifiques qu'il convient de résoudre avant que l'hydrogène ne devienne une source d'énergie viable, que la chimie est présente dans toutes ces préoccupations à travers ses **problématiques de catalyse** et de **nanomatériaux pour le transport de protons**.

V – La chimie de la filière nucléaire

L'énergie nucléaire, source d'énergie stratégique pour la France, pose un certain nombre de défis qui lui sont propres et d'autres qu'elle partage avec d'autres domaines de la chimie. Celui des nanomatériaux durables ou auto-réparants ou celui du tri ionique sont à l'évidence des thèmes qui recoupent plusieurs domaines. En revanche, celui des matériaux en transformation permanente pose des problèmes propres au nucléaire qui peuvent cependant être maillés dans des thèmes de chimie analytique et de chimie supramoléculaire.

Les matériaux de structure du nucléaire (cuves et édifices) doivent être capables de supporter des conditions extrêmes et nécessitent de maintenir et de développer une compétence en métallurgie (aciers mais aussi métaux plus exotiques tels que le zirconium...). Dans la perspective d'un nucléaire durable, des températures particulièrement élevées (plus de 1000°C) sont envisagées pour le fonctionnement des réacteurs entraînant des risques de corrosion rapide qui doivent être caractérisés et modélisés. Il faudra sans doute concevoir pour ces réacteurs des **matériaux réfractaires** dont la surface de corrosion n'est pas un front linéaire mais comporte un ensemble de fissures, siège de la dégradation et éventuellement de la re-formation du matériau. La compréhension des phénomènes et la réalisation de tels matériaux nécessitent des investissements théorique et technologique en liaison avec les problèmes des sciences des surfaces et des nanosciences.

Les **matériaux combustibles, en transformation permanente** par le fait de la dose interne active, posent des problèmes spécifiques au nucléaire incluant notamment la chimie analytique des espèces actives et la caractérisation des substances colloïdales qui s'accumulent à la surface des matériaux actifs. La compréhension de ces phénomènes implique une alliance forte entre des compétences en chimie des sol-gels, en physico-chimie des interfaces et de la matière ultra-divisée et en thermodynamique statistique tenant compte des micro-structures. Pour ces matériaux combustibles, il faudra aussi intégrer les avancées des nanomatériaux pour inventer des édifices solides renfermant de l'uranium et des actinides et pouvant travailler à haute température et sous irradiation, et présenter par ailleurs une rétention des gaz (Hélium) excellente. De plus, ces matériaux devront permettre un retraitement ultérieur pour le recyclage et la séparation des radionucléides.

Dans les réacteurs à neutrons rapides de la prochaine génération, les actinides mineurs que contiennent les combustibles usés seraient, «in fine», au moins partiellement transmutables dans le même environnement neutronique que celui dévolu à la combustion primaire. Pour concrétiser un tel scénario, il faudrait imaginer une ingénierie chimique utilisant la capacité des matériaux colloïdaux à assurer un tri ionique

en continu après dissolution du combustible. La dissolution, la séparation du mélange et la réactivité des composants du nouveau combustible pour réaliser le « réassemblage », s'il est fait en cycle fermé, reposeraient sur des méthodes de chimie « furtive », c'est-à-dire sans réactif et sans déchet. Cette furtivité inclut la photochimie, déjà largement maîtrisée en France, et la « sonochimie », science en pleine émergence et encore peu soutenue dans notre pays. Dans ce domaine, les progrès de la nanochimie devraient permettre de comprendre la réactivité entre des gaz initialement dissous et comprimés à haute température pendant un laps de temps très court et les espèces suffisamment mobiles et tensioactives pour être adsorbées à l'interface d'une micro bulle avant l'implosion engendrée par des ondes ultrasonores. Des méthodes de **tri ionique** supramoléculaire ou « bio inspiré » radicalement nouvelles pourraient aussi être envisagées pour séparer les actinides et les lanthanides en solution ou dans des matrices spécifiques, des éléments qui poseraient problème (métaux nobles, technétium, alcalins, gaz rares).

ORGANISATION ET FONCTIONNALISATION DE LA MATIERE

RETOMBEES ET RECOMMANDATIONS

Il est évident qu'une **nouvelle économie** est en train d'émerger, en retombée directe des progrès accomplis dans le domaine des nanosciences. La croissance de cette économie sera, à l'évidence, conditionnée par la capacité des chimistes à créer, dans des délais toujours plus courts, de nouvelles méthodes de synthèse, de nouveaux matériaux, des dispositifs de taille méso, voire nanoscopique pour les grandes fonctions (sécurité, séparation, communication, énergie, etc...). Le bénéfice qu'apporte le pouvoir de sonder la matière, de manipuler les surfaces à des échelles supramoléculaires, est en effet incommensurable : l'impact se fait sentir bien sûr à ces échelles avec des **fonctions totalement nouvelles**, mais aussi à l'échelle macroscopique grâce à l'avancée des connaissances en matière d'(auto)assemblage des nano-objets.

Le domaine de la **production d'énergie** devrait aussi être un grand bénéficiaire de cette vision intégrée de la science d'aujourd'hui qui va de la molécule au matériau, en passant par le stade mésoscopique.

Il ressort de cette analyse que la catalyse -en particulier hétérogène ou supportée- est au cœur de nombre de défis scientifiques à relever. Ainsi, un effort particulier doit être porté sur les **méthodes de caractérisation et d'investigation de surface** aux échelles méso- et nanoscopiques. A l'évidence, la chimie théorique a un rôle essentiel de prédiction sur tous ces aspects. Une seconde recommandation concerne les systèmes auto-assemblés -et plus généralement les nanomatériaux- où un **important apport cognitif et prédictif** reste encore à faire sur les relations entre briques élémentaires et propriétés des grands assemblages. Au-delà de la nécessaire collaboration entre chimistes et physiciens sur ce dernier point, il serait utile de créer une véritable école de pensée sur la **manipulation chimique** de **(macro)molécules uniques** et d'**assemblages nanométriques**, école sous-tendue par le développement de nouvelles techniques d'observation. Outre une tâche de formation en direction des étudiants, devra être posée la question de l'impact et des risques sociétaux que représentent les nanosciences et les nanomatériaux, et en dernier ressort faire œuvre de pédagogie auprès du grand public. Cet effort didactique sera d'autant mieux reçu que le mode de synthèse et de fonctionnement de ces nanomatériaux sera **bio-inspiré**.

Pour résumer :

- ? Rôle essentiel de la **catalyse** -en particulier hétérogène- pour optimiser les réactions. Nécessité d'investir dans les sciences de surface pour mieux appréhender les sites réactifs de surface.
- ? Rôle toujours accru des **nano-objets dans des fonctionnalités nouvelles** et nécessité d'accorder une **vision intégrée** à la science allant du nanoscopique au macroscopique en vue du développement de matériaux à propriétés optimisées.
- ? **Très nombreuses retombées attendues** dans les domaines des
 - ✍ matériaux de structure
 - ✍ matériaux adaptatifs
 - ✍ technologies de l'information
 - ✍ séparation (membranes)
 - ✍ productions d'énergie
 - ✍ sécurité (capteurs)

LA CHIMIE PAR-DELA LE VIVANT

Professeur Jean Marie LEHN

Prix Nobel de Chimie

La chimie a le pouvoir de transcender les limites du monde moléculaire élaboré par le vivant lors de son évolution. Si elle peut se situer par rapport, elle se définit aussi en soi.

C'est une science créatrice par essence, et par excellence, comme déjà exprimé par Berthelot en 1860 :

“La Chimie crée son objet, cette faculté créatrice semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques.”

Cette chimie “*par-delà*” le vivant comprend trois volets, dont le troisième pose un défi encore plus grand que les autres et le plus fondamental.

- 1) **Le prébiotique** : “interroger le passé”, essayer de réécrire l'histoire de l'apparition de la vie, en étudiant les chemins possibles qui ont pu être suivis ou les raisons pour lesquelles d'autres ne l'ont pas été (voir les travaux d'Eschenmoser, pourquoi les acides nucléiques pentoses et pas les hexoses ?)
- 2) **L'abiotique** : “explorer le présent”, faire *autre chose* que ce qu'a fait la vie, avec la panoplie d'éléments présents dans l'univers et les manières de les combiner permises par les lois de la physique.
- 3) **Le métabiotique** : “lancer des ponts vers le futur”,
 - soit en étendant “de l'intérieur” les frontières du vivant, par exemple en ajoutant des lettres aux quatre lettres de l'alphabet génétique ou des aminoacides aux aminoacides naturels (voir les travaux de Schultz et d'autres) ;
 - soit “à l'extérieur” du vivant, en essayant de réinventer et de recréer progressivement la matière complexe.

La chimie a une contribution majeure à faire à la question primordiale “Comment la matière devient-elle, est-elle devenue complexe” ?, à la question de l'*autoorganisation de la matière* au cours de l'évolution

de l'univers et dont l'apparition de la vie, et à un niveau encore plus élevé, l'apparition de la pensée, représentent pour l'homme le point culminant.

Mais le monde biologique tel que nous le connaissons, n'est qu'un des produits de l'autoorganisation de la matière moléculaire dans l'univers de tous les mondes possibles et que la chimie nous permet d'explorer, d'inventer, de créer.

Autoorganisation implique information. La chimie est donc aussi une science de l'information, la *science de la matière informée*.