



# Les produits historiques

JEAN JACQUES

*Que deviennent les produits chimiques préparés par des chimistes dont l'histoire a retenu le nom ?*

Les produits chimiques nouveaux sont des créations humaines particulières : quand un chimiste a isolé ou synthétisé une substance pour la première fois, quand il a vérifié son identité, l'existence matérielle de la substance semble devenir aussitôt inutile ; sa synthèse ou ses propriétés sont consignées dans des publications ou dans des brevets, mais la substance elle-même, poudre dans un flacon ou liquide dans un tube, semble ne plus avoir d'intérêt.

Pourtant cette existence matérielle est cruciale, car si un chimiste peut concevoir une nouvelle molécule, écrire sa formule et prévoir sa synthèse, le produit n'existera vraiment que lorsqu'il aura été fabriqué, réalisé, telle une symphonie que l'amateur n'apprécie que quand elle passe de la partition à l'exécution.

On voit ainsi combien, en chimie, la distinction entre le réel et le possible reste difficile. Elle se complique encore par le système des brevets, où l'on peut se « réserver » l'existence, s'approprier ce qui n'est pas encore tangible, mais qui pourrait exister : dans certains cas, autour d'une formule générale dont quelques représentants possèdent des propriétés qui intéressent l'industrie, on autorise de délimiter un « périmètre de protection » où sont englobés des « analogues » qui n'ont encore pas été synthétisés et ne le seront peut-être jamais.

L'original de toute forme nouvelle de la matière transformée

par la science n'a pas, *a priori*, de valeur particulière, puisque, correctement décrit, il peut être reproduit à l'identique. La question du faux ne se pose pas, puisque rien ne distingue une molécule d'une autre molécule ayant la même formule. Cependant la mémoire d'un laboratoire de chimie ne se réduit pas à sa seule bibliothèque, même informatisée. Il est de tradition d'y accumuler un certain nombre de produits chimiques, pour des raisons que nous examinerons.

Le problème de la conservation des produits historiques se pose aujourd'hui, à l'occasion du déménagement imminent du Laboratoire de chimie du Collège de France : que faire des collections de produits chimiques accumulés depuis plus d'un siècle par des générations de chercheurs dans les diverses « réserves » du bâtiment menacé d'évacuation ? Plusieurs milliers de récipients variés (tubes, flacons bouchés à l'émeri, ampoules scellées, etc.) contiennent des échantillons dont la masse est comprise entre quelques milligrammes et plusieurs kilogrammes ; certains sont dus à des figures de la chimie telles que Friedrich Kekulé (1829-1896), fondateur de la chimie organique structurale, qui trouva la formule du benzène, ou Marcelin Berthelot (1827-1907), qui fonda notamment la thermo-chimie et réalisa de nombreuses synthèses (acétylène, benzène, propylène...).

Tout d'abord, existait-il des échantillons

historiques de produits chimiques, qui méritent une attention spéciale ? Certains produits font-ils partie du patrimoine, au même titre que le manuscrit qui en décrit pour la première fois l'obtention ? Pour qui s'intéresse à l'histoire des sciences, la réponse est évidemment oui. L'historien de la chimie a besoin de connaître et de pouvoir éventuellement vérifier, par des moyens actuels, l'identité ou la pureté de l'échantillon de certaines substances dont l'obtention a constitué un progrès décisif. Selon quels critères juger cette importance ? En admettant cette question résolue, où entreposer ces précieux témoignages ?

Il existe, en France, quelques tentatives de réponse aux questions que je pose : certaines facultés de pharmacie ou le Muséum national d'histoire naturelle, par exemple, conservent surtout des produits naturels. En Suisse, un organisme privé de « préservation de la diversité moléculaire » a été récemment créé, mais on manque encore de recul pour juger de son efficacité et du public qu'il vise.

## PRODUITS HISTORIQUES, DIVERSITÉ MOLÉCULAIRE

Pour déterminer les actions à entreprendre, il faut d'abord savoir en quoi de vieux produits, même s'ils ne sont pas historiques, peuvent être intéressants. Les raisons que je trouve sont variées et, sans doute, partiales. La première peut être basement utilitaire : « ça peut toujours servir ». Ayant retrouvé plusieurs centaines de grammes de tartrate double de sodium et d'ammonium gauche (non naturel) préparé par Émile Jungfleisch (1867-1916), j'ai pu reproduire les expériences de cristallisation décrites par Louis Pasteur.

Un autre exemple, moins intéressant mais plus intéressant : des cristaux de ce même tartrate, préparés par Pasteur lui-même et conservés dans la collection de minéralogie de l'Université de Paris VI, nous apprennent *de visu* à quel point l'observation de l'hémiédrie (la propriété pour une molécule de former des cristaux asymétriques) est rare et difficile, et étayent notre admiration pour le jeune Normalien qui « inventa » la dissymétrie moléculaire, après avoir trié les cristaux gauche et droit du tartrate, à la pince.

Dans le cas des produits naturels rares, l'échantillon original peut constituer une référence d'identité, lorsqu'on en découvre une source nouvelle ou qu'on en réalise une synthèse inédite. On peut alors confirmer, par des moyens modernes, la structure ou les proprié-



1. Vers 1880, Marcelin Berthelot avait obtenu l'acide persulfurique en soumettant un mélange d'acide sulfureux et d'oxygène à l'action d'une décharge électrique. Ce persulfate d'ammonium, préparé par Berthelot lui-même, est un sel de cet acide. Il peut servir d'agent de blanchiment.

tés particulières attribuées à l'«échantillon unique». Ainsi Jean-Marie Lehn et ses collègues suédois ont retrouvé dans nos collections un petit flacon contenant de la laccase (une enzyme présente dans le latex d'un arbre à laques indochinois), isolée en 1894 par Gabriel Bertrand (1867-1962). Ils ont vérifié que cet échantillon contenait bien du manganèse, comme l'avait annoncé son découvreur, ce qui avait été plus tard contesté.

Parfois aussi, l'examen de l'échantillon «historique» ne tourne pas à l'avantage du créateur : on connaît des cas où l'on a découvert que le produit ne possédait ni l'identité ni la pureté que l'étiquette et l'histoire lui attribuaient. Ainsi, en 1933, Fritz Kögl et ses collègues de l'Université d'Utrecht avaient décrit les propriétés et la structure des premières

hormones de croissance naturellement présentes dans les végétaux. Ils avaient trouvé, dans l'urine humaine, des traces de ces produits qu'ils nommèrent «auxines». Leurs données furent admises comme classiques et mentionnées dans les dictionnaires et dans les traités de chimie, pendant plus de 30 ans. Toutefois, dans les années 1960, des doutes s'élevèrent, car personne n'arrivait à reproduire les données concernant les activités biologiques annoncées.

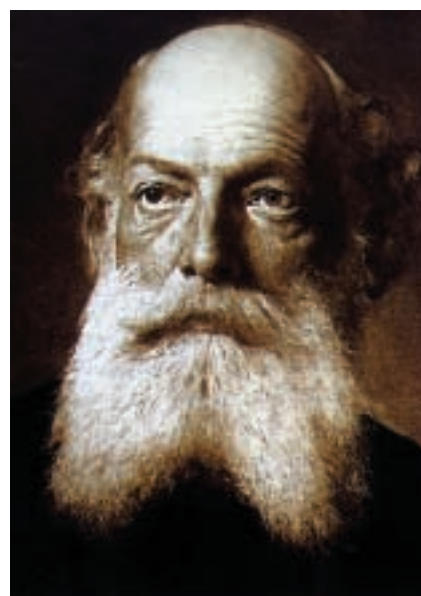
C'est ici que la conservation des produits historiques est justifiée : quelque temps après la mort de Kögl, les échantillons «authentiques» de ses auxines et de leurs dérivés furent retrouvés et examinés par J. F. et J. F. G. Vliegenthart, appartenant à la même université. Ils constatèrent qu'aucune de ces

reliques n'avait les formules et les propriétés publiées (à l'exception de leur température de fusion). Plus tard, une équipe japonaise synthétisa tous les composés ayant la structure de ceux qui avaient été décrits par Kögl : aucun n'avait de propriétés phyto-hormonales.

Enfin les développements récents en «diversité moléculaire» donnent une raison supplémentaire de conserver les produits : pour trouver de nouveaux médicaments, les pharmaco-chimistes ont appris à fabriquer des «librairies» qui rassemblent des mélanges de milliers de nouveaux produits ; ils testent ensuite les propriétés biologiques de plusieurs dizaines de composés simultanément. Pour ces études, des librairies constituées par une collection de molécules variées, et déjà synthétisées, sont une aide considérable.



2. Échantillons de tartrate de chaux préparés par Kekulé (en haut à droite) et par Perkin. En 1860, Auguste Kekulé (1828-1896) et William Perkin (1838-1907) avaient indépendamment réussi la synthèse de l'acide tartrique racémique, à partir de l'acide succinique. Retrouvés au Collège de France, ces échantillons de tartrate de calcium ont sans doute été rassemblés par Émile Jungfleisch, qui, en 1873 et en 1884, s'intéressa également à la synthèse de cet acide qu'étudia Pasteur (en bas à droite).





## LA PÉREMPTION DE L'HISTOIRE

La conservation des produits historiques ou de la préservation de la diversité moléculaire suppose que l'on soit capable de répondre à une autre question préalable : les produits chimiques vieillissent-ils et sont-ils sujets à péremption ? Le bon sens chimique impose une réponse circonstanciée : si les produits minéraux sont généralement inaltérables, les produits organiques, selon leur structure et les conditions de leur stockage, sont plus ou moins périssables, la chaleur, l'air et la lumière contribuant à leur dégradation.

Mon expérience m'a montré que le contenu des flacons éventuellement historiques est beaucoup moins menacé que le contenant : le temps endommage les bouchons de liège et les étiquettes (quand il ne bloque pas les rodages à l'émeri), mais il fait peu souffrir les produits cristallisés.

Les liquides semblent plus périssables que les solides, mais les produits conservés en tubes scellés sont apparemment inaltérables. Nos collections renferment ainsi plusieurs échantillons d'alcools tertiaires qui avaient été préparés par leur découvreur,

Alexandre Boutlerov (1826-1886), et envoyés à Marcelin Berthelot pour qu'il en étudie les chaleurs de combustion ; ils n'ont apparemment pas changé. De même, au Collège de France, Marcel Delépine (1873-1966) avait eu la curiosité de s'informer de l'état de conservation de produits qu'il avait préparés 26 ans auparavant : des tubes scellés contenant des produits souffrés, capables de s'autoxyder à l'air « avec fumées et luminescence » ont été ouverts et analysés avec toute la minutie dont mon bon maître était capable ; malgré leur fragilité, ces produits étaient encore en parfait état. Enfin j'ai récemment mesuré les spectres RMN de quelques uns des produits que j'ai décrits en 1945 dans ma thèse. Si la structure de quelques uns d'entre eux comportait quelques erreurs qu'il m'était impossible d'envisager à l'époque, j'ai vérifié que les échantillons étaient d'une pureté inaltérée.

L'étude la plus intéressante que je connaisse, à propos du vieillissement des produits de collection, est sans doute celle de Joshua Howarth, de l'Université de Dublin : en 1991, il a analysé, avant leur dispersion ou leur destruction, des produits préparés entre 1917 et 1924 par des thésards de Theo-

dore Curtius (1857-1928), alors que ce chimiste était professeur à Heidelberg. Sur la trentaine d'échantillons examinés, un seul ne possédait pas la structure promise par son étiquette et, pour la quasi totalité, ils étaient purs à plus de 90 pour cent.

## LES RÉSERVES DE PRODUITS

Nous avons considéré des héritages du passé ; quel sera notre legs ? Dans le domaine de l'écrit, l'informatique a fait craindre que les repentirs des écrivains soient perdus, effacés, et que les spécialistes de la critique littéraire n'aient plus que les œuvres, sans les moyens de mieux les situer. Les chimistes d'aujourd'hui laisseront-ils, des produits à la postérité et contribueront-ils à l'enrichissement des réserves ? J'ai peu de craintes, car même si, depuis quelques décennies, des marchands aux impressionnants catalogues fournissent des produits en un temps record et même si le stockage des matières premières se justifie de moins en moins (on travaille aujourd'hui sur des quantités très faibles de réactifs), les chimistes vident rarement tous les flacons commandés



3. Ce pot (à gauche) contenant plusieurs centaines de grammes de tartrate de sodium et d'ammonium «non naturel», préparé par Émile Jungfleisch est identifié, au crayon à papier, par Marcel Delépine (1871-1965), qui fut un de ses successeurs au Collège de France. Sur la photographie ci-dessus, Émile Jungfleisch est au centre, entouré par ses collaborateurs de la Faculté de pharmacie de Paris, en 1883. À la mort de Marcelin Berthelot, en 1907, il lui succéda à la chaire de chimie organique du Collège de France.



4. Un échantillon d'ORCA (anagramme d'acro), une matière plastique à base d'acroléine préparée par Charles Moureu (1863-1929) et par Charles Dufraisse (1885-1969). Ce matériau fut un précurseur et un prototype des résines acryliques.

d'urgence, conservant généralement quelque fond de bouteille de produit coûteux qu'ils ont scrupule à jeter. De surcroît, les chimistes qui prévoient la suite de leurs activités, conservent prudemment des échantillons de ceux qui ne sont pas commerciaux et qu'ils ont parfois peiné à préparer. Aussi ai-je l'impression que le métier de chercheur en chimie organique restera pour l'essentiel ce qui fait aujourd'hui sa raison d'être ; l'accumulation plus ou moins bien gérée de la production et la création plus ou moins voulue de collections me paraît incontournable.

---

Jean JACQUES est directeur de recherche émérite au CNRS (Laboratoire de chimie des interactions moléculaires du Collège de France).

J.-M. LEHN, B.G.E. SELIN et M. ÖBLAD, *Metal analysis of the laccase of Gabriel Bertrand*, in *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 11, p. 228, 1986.

M. MATSUI et Y.S. Hwang, *Proc. Jap. Acad.*, vol 42, p. 488, 1966.

J. F. et J.F.G. VLIAGENTHART, *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, vol. 85, p. 1267, 1966.

K. MORI, A. KAMANDA et M. KIDO, *Lieb. Ann. Chem.*, p. 775, 1991.

M. DELÉPINE, *Sur l'autoxydation des composés soufrés organiques*, in *Bull. Soc. Chim.*, vol 6, p. 1234, 1939.

J. HOWARTH, *Journal of Chemical Education*, vol. 71, p. 726, 1994.

---