

La découverte des acides tartriques : un pas vers la compréhension de la chiralité

Résumé Alors que l'on célèbre le bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur, on peut mieux comprendre comment des physico-chimistes nombreux, surtout au XVIII^e et au XIX^e siècles, sans idée claire des notions d'atome et de molécule, ont fini par préparer la découverte de la chiralité. Notamment le jeune Pasteur, guidé par Auguste Laurent, identifia deux composés différents dans un étrange tartre du vin trouvé par sérendipité par Charles Kestner, à Thann. Pasteur utilisait des techniques qui avaient été mises au point par des physiciens tels Etienne-Louis Malus, François Arago ou Jean-Baptiste Biot, mais c'est bien après ses travaux, quand les chimistes acceptèrent les idées modernes d'atomes et de molécules, quand Jacobus Henricus van'Hoff et Joseph-Achile Lebel proposèrent l'idée du carbone tétravalent, que l'on put enfin explorer la chiralité moléculaire.

Mots-clés Jean-Baptiste Biot, Auguste Laurent, Louis Pasteur, dissymétrie, chiralité, histoire des sciences, tartrates.

Abstract The discovery of tartaric acids: a step towards understanding chirality

As we celebrate the bicentenary of Louis Pasteur's birth, we can better understand how numerous physical chemists, especially in the 18th and 19th centuries, without a clear idea of the notions of atom and molecule, ended up preparing the discovery of chirality. In particular the young Pasteur, guided by Auguste Laurent, identified two different compounds in a strange wine tartar found by serendipity by Charles Kestner, in Thann. Pasteur used techniques that had been developed by physicists such as Etienne-Louis Malus, François Arago and Jean-Baptiste Biot, but it was well after his work, when chemists accepted modern ideas of atoms and molecules, when Jacobus Henricus van'Hoff and Joseph-Achile Lebel proposed the idea of tetravalent carbon, that molecular chirality could finally be explored.

Keywords Jean-Baptiste Biot, Auguste Laurent, Louis Pasteur, disymetry, chirality, history of sciences, tartrates.

Les textes hagiographiques ont obscurci l'histoire de l'étude des acides tartriques et de leur influence sur la lumière, notamment en faisant penser que l'habileté manuelle et l'acuité visuelle extraordinaires de Louis Pasteur (1822-1895) furent à l'origine d'un tour de force scientifique : il aurait « trié les divers acides tartriques, sous le microscope, à la pince » [1-2]. Toutefois l'utilisation d'une pince n'est-elle pas évidente, dans un laboratoire de chimie ? Quant au microscope, il ne s'impose que si des cristaux sont petits, mais nous verrons que, lors de l'exploration des acides tartriques, les techniques de cristallisation furent plus importantes que la microscopie, et c'est plutôt une bonne connaissance de la cristallographie, fondée sur les études de la polarisation de la lumière, qui a permis à Pasteur de faire un pas – et un seulement – dans une longue série d'études scientifiques (qu'il n'a pas initiée et à laquelle il n'a pas mis le point final) qui conduisit à la compréhension de la chiralité.

Dans cet article – version allégée d'un article publié dans les *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France* [3] –, sont présentés des faits historiques toujours référencés, avec quelques extraits des publications de certains des principaux contributeurs à la question de ce qui est aujourd'hui nommé « chiralité » [4-5]. Dans tout le texte, les guillemets signalent des terminologies périmées.

Les débuts de la chimie du « tartre du vin »

Le dépôt qui se forme dans les tonneaux de vin (du latin *tartarum*, qui signifie « dépôt ») était déjà étudié par les alchimistes du Moyen Âge [6-8] (figure 1) : par des recristallisations successives dans l'eau, ils en extrayaient une matière blanche, nommée « crème de tartre », ou « pierre de vin », ou encore



Figure 1 - Cristaux de tartre du vin (crédit Lamiot, CC BY-SA 4.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>>, via Wikimedia Commons).

« tartre du vin », qu'ils distinguaient du « tartre » plus courant (du carbonate de calcium) des canalisations [9]. On sait aujourd'hui que, le plus souvent, le tartre du vin est principalement fait de cristaux d'un composé qui est couramment nommé (+)-hydrogénéotartrate de potassium, ou encore bitartrate de potassium, ou tartrate de monopotassium [10], mais que les règles de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) recommandent plutôt de nommer sans ambiguïté (2R, 3R)-dihydroxybutanedioate de potassium ; le nom (+) tartrate de potassium reste couramment utilisé [11] (figure 2). Toutefois, le tartre du vin a une composition qui varie selon les conditions de température et d'acidité : le (+) tartrate

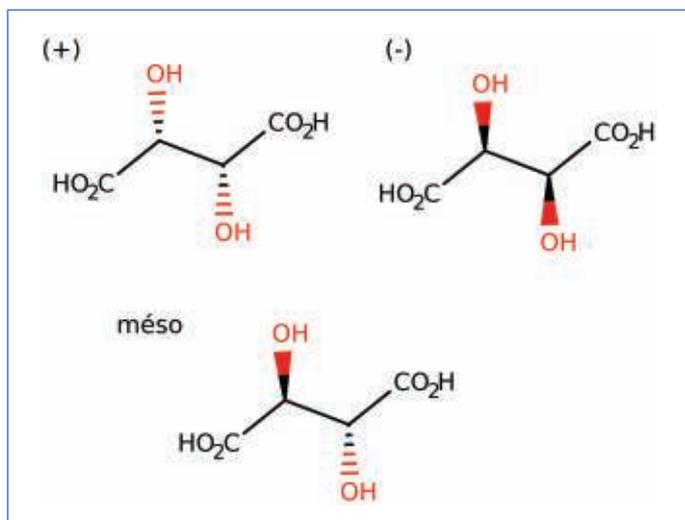


Figure 2 - Les trois acides tartriques : les liaisons chimiques représentées par de simples barres sont dans le plan du dessin ; les liaisons en gras pointent vers l'avant, et les liaisons en pointillés sont vers l'arrière. (© H. This).

de potassium est mêlé à plus ou moins d'hydrogencarbonate de calcium et – nous le verrons plus loin – à d'autres composés qui étaient jadis confondus avec lui.

Entre 1648 et 1663, étudiant le tartre du vin, le pharmacien Élie Seignette (1632-1698) prépara le « tartrate double de sodium et de potassium », aujourd'hui surnommé sel de Seignette ou sel de Rochelle, qui fut ensuite étudié par le chimiste berlinois Andreas Sigismund Marggraf (1709-1782) alors qu'il cherchait des différences entre les bases (ou alcalis) et les sels. Marggraf ajouta de la chaux (hydroxyde de calcium) au tartre du vin, produisant un composé nouveau [12-13] : le « tartrate de calcium ». Puis, en 1769, le chimiste suédois Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) fit agir de l'acide sulfurique sur le produit obtenu par Marggraf, produisant un acide qu'il nomma *acidum tartari*, ou « acide tartrique ». Dès 1771, le pharmacien français Hilaire Marin Rouelle, dit Rouelle le Cadet (1718-1779), fit usage de cet acide comme médicament et – surtout – pour fixer la couleur des textiles [14]. D'où la création de sociétés qui produisirent cet acide ; nous verrons plus loin comment cette activité industrielle conduisit à la découverte de ce que nous nommons aujourd'hui la chiralité.

Ici, il faut observer sans attendre que la terminologie « acide tartrique » est très insuffisante, car trois composés différents ont la même formule brute $C_4H_6O_6$ (on parle de formule élémentaire, puisqu'elle n'indique que les proportions des divers éléments) et la même formule semi-développée $HOOC-CHOH-CHOH-COOH$. Jadis ces trois composés différents étaient indistinctement nommés « acide tartrique », mais aujourd'hui, on désigne les deux composés qui sont images l'un de l'autre dans un miroir par les préfixes (2R, 3R)-(+) et (2S, 3S)-(-) [11] ; dans la suite de ce texte, nous utilisons respectivement les désignations (+) et (-) au lieu de (2R, 3R)-(+) et (2S, 3S)-(-), par simplicité. Le troisième composé isomère, ou acide mésotartrique, correspond à la formule de l'acide (2R, 3S)-dihydroxybutanedioïque (figure 2).

Cristaux et lumière

Alors que les chimistes exploraient le tartre du vin et ses dérivés, les physiciens forgeaient progressivement les méthodes de caractérisation des cristaux et des composés

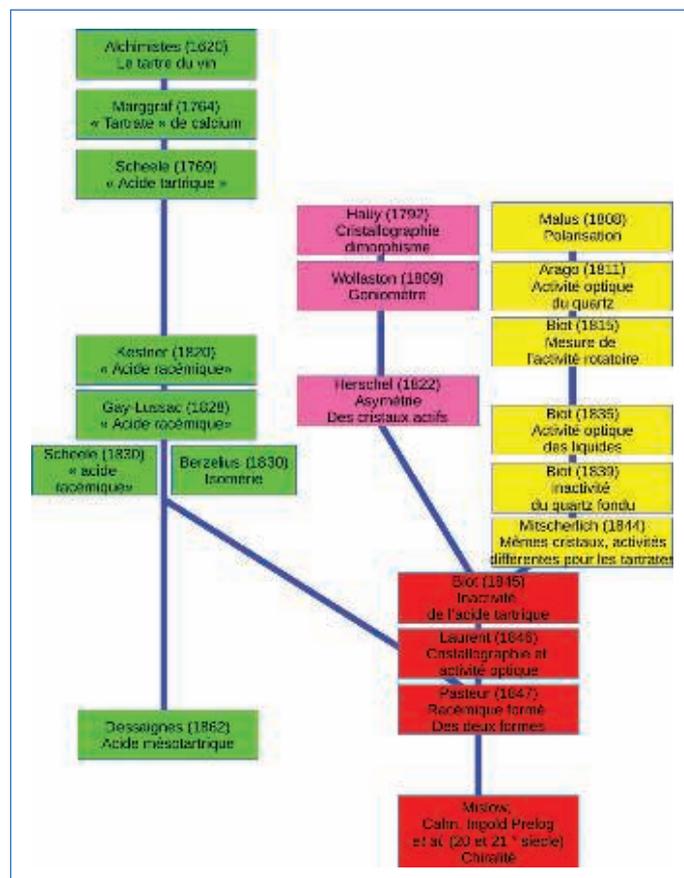


Figure 3 - Arbre des principaux développements scientifiques qui ont conduit à la découverte de la chiralité. Nombre de travaux sont omis, tels ceux de Henri Braconnot (1780-1855), de Justus Liebig (1803-1873), de Jean-Baptiste Dumas (1800-1884) ou d'Edmond Frémy (1814-1894), sur les transformations de l'acide tartrique au cours du chauffage (Frémy, 1838). (© H. This).

en solution. Il y eut deux types de développements parallèles : la cristallographie, et l'étude de la lumière polarisée (figure 3). Nous pouvons faire commencer cette histoire en 1792, quand René Just Haüy (1743-1822) observa qu'un cristal rhomboédrique cassé laissait apparaître un cristal rhomboédrique plus petit ; il en vint à proposer que les cristaux soient formés par la juxtaposition de petites unités toutes identiques, qu'il nomma « molécules intégrantes » : ces particules minuscules auraient eu une composition chimique fixe et une forme géométrique caractéristique, dite « primitive » [15-21].

Haüy découvrit bientôt que la même composition chimique élémentaire pouvait conduire à des formes cristallines différentes, et il introduisit le terme de « dimorphisme », pour désigner ce phénomène. Le carbonate de calcium fut le premier exemple de composé présentant un « dimorphisme », apparaissant sous forme d'aragonite ou sous forme de calcite. Selon Haüy, deux cristaux ayant la même composition chimique et la même structure en termes de « molécules intégrantes » n'auraient pu qu'avoir une forme cristalline unique... mais il avait identifié des exceptions à sa règle : quelques cristaux de quartz présentaient des faces plus inclinées que d'autres, et il avait nommé « plagièdres » ces cristaux asymétriques, les subdivisant en « gauches » et « droits » selon l'orientation des faces.

En 1808, c'est l'étude de la lumière qui apporte une contribution qui sera utile à l'étude de ces cristaux : rue d'Enfer, à Paris, alors qu'Etienne-Louis Malus (1775-1812) regarde les rayons du soleil réfléchis par les fenêtres du palais du Luxembourg à travers un cristal biréfringent, il ne perçoit qu'une image

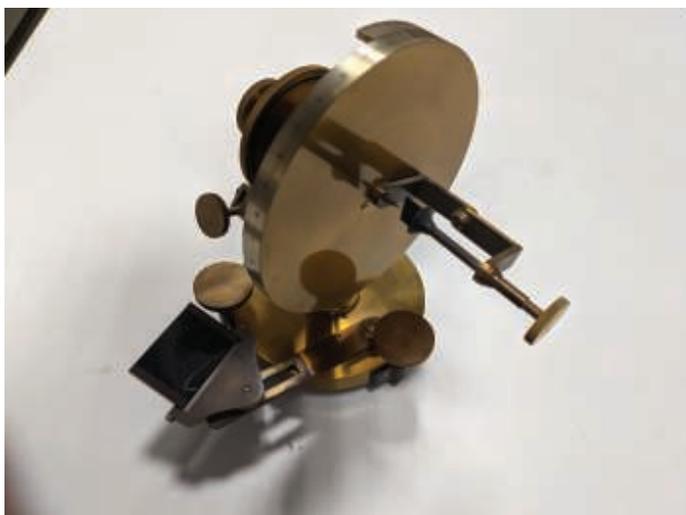


Figure 4 - Goniomètre plus perfectionné que l'instrument initial de Wollaston : les cristaux sont placés entre les deux pointes à droite du disque. On compare la lumière qui arrive sur une face supérieure d'un cristal à la lumière qui vient du miroir noir en bas à gauche (© H. This).



Figure 5 - Un polarimètre à prisme pour l'étude des liquides. L'observateur regarde, dans l'oculaire à gauche de l'appareil, la lumière qui est polarisée par l'objectif à droite. Le cylindre central (placé dans un berceau) contient la solution à analyser. On tourne un filtre polarisant solide du disque (gradué) jusqu'à ce que plus aucune lumière n'arrive à l'œil (© H. This).

brillante, au lieu des deux qu'il attendait. Ayant ainsi découvert que la lumière réfléchiée prend de nouvelles propriétés, qui la distinguent de la lumière que transmettent directement les corps lumineux, il établit dans la même journée ce qui est nommé « loi de Malus », à savoir que l'intensité d'une lumière polarisée linéairement varie, après la traversée d'un analyseur linéaire, comme le carré du cosinus de l'angle entre la direction de polarisation et la direction de l'analyseur [22-24].

Troisième « fil » dans la tresse de travaux de physique qui conduit aux études des acides tartriques : en 1809, les études de cristallographie furent facilitées quand, grâce à des progrès dans la fabrication des lentilles, des miroirs et de la mécanique, le physico-chimiste britannique William Hyde Wollaston (1766-1828) met au point le goniomètre à réflexion [25-26], un instrument qui permet des mesures d'angles précises de l'inclinaison des facettes des cristaux en utilisant ces facettes comme miroir (figure 4).

En 1811, les études de la polarisation de la lumière progressent quand François Arago (1786-1853) découvre ce que l'on nomme aujourd'hui la « polarisation rotatoire », ou l'« activité optique », du quartz cristallin [27-30]. Signalons en passant qu'Arago parle dans ses publications de cette époque de « molécules de lumière » : on voit ici combien l'emploi du mot « molécule » était peu fixé, à l'époque, différant considérablement de l'acception de Haüy et de Dolomieu.

Jean-Baptiste Biot (1774-1862) fut immédiatement intéressé par la découverte d'Arago, et il se lança dans l'exploration des lois de la « polarisation rotatoire », et cela jusqu'à sa mort en 1862.

Tout d'abord, il mit au point, pour mesurer la rotation de la polarisation de la lumière à travers les cristaux [31], un montage composé d'un polariseur adapté à un tube métallique (destiné à éviter des lumières parasites) et d'un analyseur que l'on faisait tourner devant un disque gradué (figure 5) ; l'appareil fut ensuite modifié quand le prisme introduit par le physicien anglais William Nicol (1770-1851) servit à la fois de polariseur et d'analyseur.

Biot s'intéressa aux rapports entre les propriétés optiques des cristaux et la structure chimique de ces derniers [32], considérant que « ces phénomènes, lorsqu'ils se manifestent dans les corps solides avec les caractères de continuité qui leur sont propres, attestent l'existence d'un mode d'arrangement

pareillement continu et fixe ; en un mot ils décèlent un système cristallin intérieur ; ils peuvent, en conséquence, servir pour constater cet état des corps » [33]. Porté par cette hypothèse sur la constitution de la matière (qu'il serait donc indu d'attribuer à Pasteur), il découvre que la polarisation change quand la lumière traverse certains liquides organiques, tels l'essence de térébenthine, « l'huile essentielle de laurier », « l'huile essentielle de citron » ou le camphre en solution dans l'éthanol [4, 34]. Pour explorer le phénomène, il modifie le tube métallique qui évitait les lumières parasites dans son premier montage, afin d'y mettre le liquide à analyser. En 1818, Thomas Johann Seebeck (1770-1831) retrouve le phénomène pour des solutions de sucres [35], tandis que, cette même année, Biot met en évidence l'existence de deux sortes de quartz, l'une qui provoque une rotation de « l'axe de polarisation » de la lumière vers la droite, l'autre vers la gauche [36]. Il pense que les effets rotatoires du quartz traduisent des caractéristiques de sa constitution, mais l'activité optique de certains liquides et, notamment, de certaines solutions lui font supposer que, dans ce cas, la propriété était d'origine « moléculaire ». Le phénomène, écrit-il, est dû à « une faculté propre à ces molécules indépendamment de leur état d'agrégation » [37].

La question des molécules, des atomes, des corpuscules, des particules

Sous la plume de Biot [37], on retrouve donc le mot « molécule », que nous avons vu utilisé plusieurs fois et dont l'acception changeante, au cours des temps, complique la compréhension des progrès de la chimie. Biot et ses contemporains utilisaient indifféremment les mots « molécule », « corpuscule », « particule ». Le mot « atome », lui, révélait souvent l'adhésion à la théorie atomique de John Dalton (1766-1844), alors controversée parce que spéculative ; d'ailleurs, l'atome de Dalton ne désignait pas ce que nous nommons ainsi aujourd'hui [38-42]. La compréhension moderne de la structure de la matière n'a commencé à s'introduire qu'après la diffusion des travaux d'Amedeo Avogadro (1776-1856) par Stanislao Cannizzaro (1826-1910), lors du congrès international que Friedrich August Kekulé (1829-1896), Charles Adolphe Würtz (1817-1884) et Karl Weltzien

(1813-1870) organisèrent à Karlsruhe, en 1860 : Cannizaro y distribua des copies du résumé du cours de chimie qu'il enseignait à l'Université de Gênes et qui avait paru dans la revue italienne *Il Nuovo Cimento* en 1858. Il y reprenait la théorie atomique introduite par Dalton, modifiée par Avogadro, et il montrait qu'elle permettait de rendre compte de tous les résultats de la chimie de façon cohérente [43] ; tous ne furent pas convaincus, mais l'impulsion était largement donnée.

Biot, puis Herschel

Pour en revenir à Biot, il montra expérimentalement que, dans un mélange de plusieurs solutions optiquement actives, la rotation de la polarisation dépend, d'une part des concentrations respectives en différentes « substances » dissoutes, et, d'autre part, de leur pouvoir rotatoire propre [37], ce qui, selon lui, achevait « *de prouver que la faculté de faire tourner les axes de polarisation appartient aux particules mêmes des substances qui en jouissent* » ; il en viendra ultérieurement, à partir de ce type d'expériences, à définir ce qu'il nommera le « *pouvoir rotatoire moléculaire* » des corps [44]. Et il vérifie, pour l'essence de térébenthine, que la propriété existe encore quand le produit est à l'état de vapeur (le montage finit par exploser, déclenchant un incendie des laboratoires).

Trois ans plus tard, les études des cristaux apportèrent une nouvelle information importante pour l'étude de la matière. John Frederick William Herschel (1782-1871) découvre, pour des cristaux de quartz, l'existence de facettes qui sont différemment disposées selon les cristaux : inclinées tantôt d'un côté, tantôt du côté opposé, et de leur direction dépend le sens du pouvoir rotatoire des cristaux. Si ces facettes, nommées « plagiédres » par Haüy, sont inclinées vers la droite, le cristal est généralement dextrogyre (il fait tourner la polarisation de la lumière vers la droite), et *vice versa* [45]. Herschel reprend la terminologie du cristallographe allemand Christian Weiss (1780-1856), qui parlait d'« hémiedrie » plutôt que de la plagiédrie, comme l'avait fait Haüy. La question est reprise par Gabriel Delafosse (1796-1878), élève de Biot, et par plusieurs autres physiciens [46].

En 1839, quand Marc Antoine Gaudin (1804-1880) réussit à fondre du quartz, Biot montre que, dans cet état, il est optiquement inactif. Ces réflexions ne concernaient que les minéraux, mais, en 1819, le chimiste allemand Eilhard Mitscherlich (1794-1863) proposa une théorie similaire pour les cristaux synthétisés chimiquement : la théorie de l'isomorphisme. Selon Mitscherlich, la ressemblance des cristaux chimiques traduisait celle de leurs « molécules » constitutives, ce qu'il exprimait par la formule « *Même cristal, même chimie* ». Par exemple, ayant observé que les phosphates et les arsénates d'un même métal cristallisent de la même manière, il en concluait qu'ils avaient une « *structure atomique* » analogue.

Le déclic alsacien

Le cours de ces études fut bouleversé entre 1822 et 1824 par la préparation d'un nouvel « acide tartrique », par Charles Kestner de l'entreprise Kestner Père et Fils, à Thann [47] : « *On a remarqué [...] surtout en hiver, des cristaux que nous séparions avec soin parce qu'ils rendaient la cristallisation de l'acide tartrique confuse, lorsqu'ils y restaient mêlés* ». Pasteur constatera plus tard que cela se produisait également dans d'autres fabriques d'Allemagne, de Suisse ou d'Italie, mais seule la société alsacienne avait été intéressée par le phénomène.

Intrigué par le nouvel acide, Louis-Joseph Gay-Lussac (1778-1850) demanda des cristaux « parasites » à Kestner, les analysa, et constata qu'ils avaient les mêmes propriétés chimiques que ceux de l'« acide tartrique », mais quelques propriétés physiques différentes (grosseur, solubilité, par exemple). Il nomma la nouvelle substance « acide racémique » en 1828, du latin *racemus*, « grappe de raisin » [48].

En 1830, Scheele établit la formule élémentaire de l'« acide tartrique » ($C_4H_6O_6$), et, la même année, le chimiste suédois Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) montra que les compositions élémentaires de l'« acide tartrique » et de l'« acide racémique » étaient identiques, ce qui contribua à sa formulation du concept d'« isomérisation » : deux composés sont isomères s'ils ont la même composition chimique, mais des propriétés différentes [14]. Berzelius changea à cette occasion l'appellation du second produit pour « acide paratartrique » (le nom « acide thannique » fut aussi utilisé, à cette époque).

Cette découverte intéressa Biot : le 5 novembre 1832, il lut à l'Académie des sciences le compte rendu d'un travail où il signalait l'activité optique de nombreux composés, parmi lesquels l'« acide tartrique » du raisin [49-50]. Selon Biot, c'est Herschel qui a découvert les propriétés rotatoires de tartrates, en l'occurrence ceux de potassium et de sodium. Biot lui-même les étudia, en 1835, ainsi que l'acide tartrique en solution qu'il reconnut être également actif et dextrogyre, de même que la plupart de ses sels, à quelques exceptions près, tels quelques sels qui sont lévogyres (le tartrate d'aluminium, par exemple) [49].

Puis, en 1838, Biot montra que l'« acide paratartrique » et ses sels sont inactifs sur la polarisation de la lumière [51], et, en 1844, il lut à l'Académie une communication de Mitscherlich [52] où celui-ci examinait l'« acide tartrique » et l'« acide paratartrique », cherchant l'activité rotatoire des sels d'ammonium et de sodium ; il leur vit « *la même composition chimique, la même forme cristalline, avec les mêmes angles, le même poids spécifique, la même double réfraction, et par conséquent les mêmes angles entre les axes optiques. Dissous dans l'eau, leur réfraction est la même* ». Et Biot de discuter les relations entre la constitution intime de la matière et l'activité optique [53]. Pourquoi l'« acide tartrique » et ses sels, avaient-ils une activité optique, alors que l'« acide racémique » n'en avait pas ? C'est cette question qui fut étudiée par Pasteur.

De Laurent à Pasteur

En 1846, à sa sortie de l'École normale supérieure, Pasteur étudie la chimie dans le laboratoire d'Antoine Jérôme Balard (1802-1876), et c'est Auguste Laurent (1807-1853), professeur de chimie de l'Université de Bordeaux accueilli dans le laboratoire de Balard quelques mois après l'arrivée de Pasteur (de la fin 1846 à avril 1847) [54], qui le dirige, l'intéressant à l'étude des cristaux en relation avec la chimie. Pasteur a lui-même écrit : « [M. Laurent] *me fit voir au microscope que ce sel [tungstate de sodium parfaitement cristallisé] en apparence très pur, était un mélange de trois espèces de cristaux distincts, qu'un peu d'habitude des formes cristallines permettait de reconnaître sans peine* » [2, 55]. Pasteur est conscient de la chance qu'il a d'avoir Laurent comme tuteur, au point qu'il écrit à son ami Charles Chappuis (1822-1897) [2] : « *Quand il arriverait que ce travail ne mènerait à aucun résultat utile à publier, tu penses que j'y gagnerais beaucoup à manipuler durant plusieurs mois avec un chimiste si expérimenté* ».

Il doit à Laurent d'apprendre l'association de deux instruments : le goniomètre des minéralogistes, pour mesurer les angles des faces des cristaux, et le polarimètre des physiciens, pour mesurer l'activité optique.

La thèse de chimie de Pasteur, soutenue en 1847, est consacrée à l'acide arsénieux et aux arsénites ; sa thèse de physique est consacrée à la polarisation rotatoire [56], avec deux parties : (1) Étude des phénomènes relatifs à la polarisation rotatoire des liquides, et (2) Application de la polarisation rotatoire des liquides à la solution de diverses questions de chimie. Dans l'introduction, il reprend des idées de Biot et d'autres : « *Je regarde comme extrêmement probable que la disposition mystérieuse, inconnue, des molécules physiques [et non chimiques], dans un cristal entier et fini de quartz, se retrouve dans les corps actifs, mais, cette fois, dans chaque molécule prise en particulier ; que c'est chaque molécule, prise séparément dans un corps actif, qu'il faut comparer, pour l'arrangement de ses parties, à tout un cristal fini de quartz.* »

Dans son mémoire de thèse, Pasteur rapporte des mesures des pouvoirs rotatoires des divers « tartrates » (des tartrates (+), notamment de sodium, de potassium, d'ammonium), et il apprend à en reconnaître les cristaux particuliers. Puis, le 18 janvier 1848 [57], il reproduit des travaux de Mitscherlich, qui avait observé deux types différents de cristaux, pour le soufre, observant avant lui cette occurrence de dimorphisme, et il présente à l'Académie des sciences un échantillon de soufre cristallisé dans le sulfure de carbone, par évaporation spontanée à la température ordinaire, sur lequel on voit deux formes cristallines différentes du soufre.

Le 6 mars 1848, il présente des recherches sur le sulfate de potassium [58], taillant une lame à faces parallèles perpendiculairement à l'axe principal du cristal. Pasteur travaille non seulement avec les méthodes de Laurent, mais aussi à partir des cristaux obtenus par Laurent : « *M. Laurent avait eu l'obligeance de me remettre de beaux cristaux de sulfate de potasse, dont plusieurs offraient la base de la forme primitive. La mesure des angles indiquait, par une différence qui ne dépassait pas cependant 20 minutes, que ce double dodécaèdre appartenait bien au prisme rhomboïdal. Néanmoins la régularité d'un de ces cristaux était telle, que je désirai me convaincre autrement que cette forme n'appartenait pas au système hexagonal régulier.* »

On observe que, même si Pasteur a pu être actif, le rythme de publication est « soutenu » ; d'ailleurs la comparaison de ses articles successifs montre des paragraphes souvent semblables ou identiques. Et c'est ainsi que, le 20 mars 1848, l'article publié est une présentation générale (aujourd'hui, on parle aussi de « synthèse » ou de « revue ») des divers composés connus pour présenter des cristaux différents [59]. Puis vient une note sur l'isomorphisme [60] : un peu plus d'une page, qui fait référence au mémoire précédent, et qui annonce un travail qui suivra.

Le 8 mai 1848, Pasteur dépose un pli cacheté à l'Académie des sciences [61] : « *J'ai l'honneur d'adresser à l'Académie des Sciences, sous pli cacheté, les résultats principaux d'un travail sur les Tartrates et les Paratartrates. En étudiant avec soin les formes cristallines de tous les Tartrates quelle que soit d'ailleurs leur formule chimique, j'ai vu qu'il y avait entre toutes ces formes cristallines une relation frappante dans certains angles, indice certain de l'existence d'un groupe moléculaire invariable. Assurément les Chimistes savent bien qu'il y a quelque chose de commun entre tous les sels d'un même acide. Le résultat que je signale en confirmant cette opinion nous montre la relation*

étroite qui existe entre la constitution moléculaire et la forme cristalline, et j'oserais même dire que ce résultat ouvre en quelque sorte une voie nouvelle de recherches en montrant l'importance des études Physico-chimiques. C'est par de telles études que les plus hautes questions de la Chimie, celles relatives à la constitution moléculaire, seront résolues. [...] Ce qui a échappé à la sagacité de M. Mitscherlich c'est l'hémiédrie du Tartrate. Là est la différence et elle suffit à rendre compte de la différence des propriétés chimiques de ces deux sels et de leur différence d'action sur la lumière polarisée.

Nous avons vu que le mot « hémiédrie », ou « hémiedrie », désigne des cristaux qui ne sont pas symétriques. La question de la relation entre la forme cristalline, la composition chimique et la cause de la rotation de la polarisation fait l'objet d'un article du 22 mai 1848 [62]. Cette fois, Pasteur discute les « tartrates », et il écrit : « *Eh bien, par le plus grand des hasards, M. Mitscherlich a été induit en erreur, et M. Biot à son tour. Le paratartrate de soude et d'ammoniaque dévie le plan de polarisation ; seulement, parmi les cristaux provenant d'un même échantillon, il en est qui dévient le plan de polarisation à gauche, d'autres à droite.* »

Cette observation, qui est bien l'explication de l'inactivité optique de l'« acide paratartrique », est développée dans un manuscrit plus grandiloquent, en date du 9 octobre, encore 1848 [63]. L'article contient une note qu'il sera intéressant de retenir, pour la discussion de la prétendue habileté exceptionnelle de Pasteur : « *Pour obtenir de beaux cristaux, limpides et très volumineux de tartrate neutre de potasse, il faut ajouter du carbonate de potasse à la solution avant de la mettre à cristalliser, de manière à la rendre sensiblement alcaline.* »

Poursuivant son enquête, Pasteur examine les cristaux de « tartrates » et ceux de « paratartrates » (le mélange des formes (+) et (-) en nombres égaux). Il constate que « *l'acide tartrique et toutes ses combinaisons [ont] des formes dissymétriques. [...] Toutes ces formes tartriques [ont] individuellement une image dans la glace qui ne leur [est] pas superposable.* » Il attribue à cette particularité de structure, qui existe aussi dans le quartz, la cause du pouvoir rotatoire, dans les « molécules » des combinaisons tartriques. L'acide « paratartrique » et ses sels ne possédant pas un tel pouvoir, Pasteur suppose logiquement que leurs cristaux ne présentent pas cette dissymétrie : « *La dissymétrie de la forme du tartrate correspondra à sa dissymétrie optique ; l'absence de dissymétrie de la forme dans le paratartrate correspondra à l'inactivité de ce sel sur le plan de la lumière polarisée, à son indifférence optique.* » [64].

On observera que Pasteur ne parle pas ici de « dissymétrie moléculaire », mais seulement de « dissymétrie optique », pour les cristaux, et de « dissymétrie des molécules », avec le sens de « molécule » qui n'est pas le nôtre. On observera que si l'on peut effectivement parler aujourd'hui de chiralité des cristaux manipulés par Pasteur [65-66], il est anachronique et erroné de lui attribuer des idées de « chiralité moléculaire » au sens où nous l'entendons aujourd'hui.

Pasteur constate donc que les cristaux de « tartrate de soude » et d'« ammoniaque » examinés portent « *les petites facettes accusatrices de la dissymétrie.* ». Mais il découvre que les cristaux du « paratartrate » correspondant les portent également : « *L'idée heureuse me vint, écrit-il, d'orienter mes cristaux par rapport à un plan perpendiculaire à l'observateur, et alors je vis que dans cette masse confuse des cristaux du paratartrate il y en avait deux sortes sous le rapport de la disposition des facettes de dissymétrie. Chez les uns, la facette de dissymétrie la plus rapprochée de mon corps s'inclinait à ma droite, relativement*

au plan d'orientation dont je viens de parler, tandis que, chez les autres, la facette dissymétrique s'inclinait à ma gauche. En d'autres termes, le paratartrate se présentait comme formé de deux sortes de cristaux, les uns dissymétriques à droite, les autres dissymétriques à gauche ».

Pasteur sépare les deux sortes de cristaux repérés dans le « paratartrate », et les dissout séparément dans de l'eau : une des solutions fait tourner la polarisation de la lumière à gauche, et l'autre à droite. En revanche, le mélange des deux solutions est inactif sur la polarisation de la lumière. Pasteur en déduit qu'il existe un « acide tartrique droit » et un « acide tartrique gauche » ; ce que l'on a auparavant baptisé « acide paratartrique » est le mélange, en quantités égales, de ces deux formes, la rotation vers la droite du plan de polarisation de la lumière introduite par une moitié des cristaux étant globalement compensée par la rotation vers la gauche introduite par l'autre moitié. En outre, le pouvoir rotatoire des cristaux droits séparés est le même que celui de l'acide tartrique droit [63].

Pasteur identifie alors le composé droit extrait de l'« acide racémique » à l'acide tartrique droit. Il s'aperçoit, de plus, que les cristaux gauches ont une rotation opposée à celle des cristaux droits (en réalité, l'examen des cahiers de laboratoires montre que la rotation était de + 7° 54' pour une forme, et de - 6° 42' pour l'autre ; il attribue cette différence à la difficulté de séparer les gros cristaux des petits cristaux qui sont inclus dans les gros) [66].

Dans un mémoire de 1850, Pasteur donne les nécessaires informations pour estimer l'éventuelle difficulté de la séparation des formes (+) et (-) [67] : « La matière première à l'aide de laquelle je sépare de l'acide racémique les deux acides qui entrent dans sa composition est le racémate double de soude et d'ammoniaque. C'est l'intermédiaire par lequel je suis obligé de passer pour arriver à la préparation de l'acide dextroracémique et de l'acide lévoraçémique. Si l'on sature des poids égaux d'acide racémique par de la soude et de l'ammoniaque, et qu'on mêle les liqueurs neutres, il se dépose par refroidissement, ou par évaporation spontanée, un sel double en cristaux d'une grande beauté, et que l'on peut obtenir en trois ou quatre jours avec des dimensions extraordinaires, quelquefois de plusieurs centimètres de longueur et d'épaisseur ».

Ici, on propose de retenir la dernière phrase : Pasteur ayant obtenu des cristaux de plusieurs centimètres de longueur et d'épaisseur, il n'avait pas besoin d'une vue très aigüe pour faire les séparations, et aucune habileté particulière n'était nécessaire pour trier les cristaux, contrairement à ce qui est parfois dit [68]. L'acte essentiel est la cristallisation des cristaux, ainsi que leur reconnaissance, ce qu'il avait appris à faire sous la direction de Laurent et de Delafosse. D'ailleurs, une note publiée par Laurent le 12 juin, rarement citée par les historiens, montre bien combien Pasteur a bénéficié des apports de Laurent, pour ce qui concerne les relations entre le cristal et la « molécule » [69] : « Les recherches que j'ai entreprises sur la chimie organique m'ont conduit, il y a quelques années, à signaler divers rapports qui existent entre la forme cristalline et la composition des corps. Les conclusions auxquelles je suis arrivé, ont été accueillies avec une telle défaveur dans les *Annales de chimie*, et par les *minéralogistes*, que je crois devoir saisir l'occasion qui m'est offerte par les derniers travaux de M. Pasteur, pour rappeler en peu de mots ce que j'ai publié sur ce sujet, en y joignant quelques faits nouveaux qui peuvent s'y rattacher ».

Après les études des acides tartriques et des tartrates, Pasteur prolongea son travail avec des études de l'asparagine et de

l'acide malique, notamment [70] ; c'est ainsi qu'il en vient à l'étude des acides aminés connus à l'époque, puis d'autres molécules du vivant [71-73]. Une dernière citation montre qu'il sut élargir la question : « Dans mes premiers travaux, accueillis par l'Académie avec tant de bienveillance, j'ai montré qu'il existait une connexion étroite entre l'hémiédrie non superposable et le phénomène de la polarisation rotatoire. Cela posé, une question se présentait naturellement à l'esprit. Toutes les substances, aujourd'hui très nombreuses, qui dévient le plan de polarisation, lorsqu'elles sont en dissolution, ont-elles des formes cristallines hémiédriques ? Réciproquement, l'hémiédrie accuse-t-elle toujours l'existence de la propriété rotatoire ? » Il se répète quasiment ensuite [74]. Au total, il y a cinquante-trois mémoires consacrés à la « dissymétrie moléculaire », et parfois espacés d'un mois ou deux seulement.

Plus tard, l'histoire qu'il donnera, notamment dans les *Leçons de chimie professées en 1860* [75], ne correspondra pas aux faits : « Le paratartrate et le tartrate (doubles) de soude et d'ammoniaque ont la même composition chimique, la même forme cristalline avec les mêmes angles, le même poids spécifique, la même double réfraction et, par conséquent, les mêmes angles entre les axes optiques. Dissouts dans l'eau, leur réfraction est la même. Mais le tartrate dissout tourne le plan de la lumière polarisée et le paratartrate est indifférent, comme M. Biot l'a trouvé pour toute la série de ces deux genres de sels ; mais ici la nature et le nombre des atomes, leur arrangement et leurs distances, sont les mêmes dans les deux corps comparés. Cette note de M. Mitscherlich m'avait singulièrement préoccupé à l'époque de sa publication. J'étais alors élève à l'École normale, méditant à loisir sur ces belles études de la constitution moléculaire des corps, et parvenu, je le croyais du moins, à bien comprendre les principes généralement admis par les physiciens et les chimistes. La note précédente troublait toutes mes idées ».

Geison a analysé les cahiers de laboratoire de Pasteur, et montré que l'histoire narrée en 1860 était infidèle [55]. Flack, également [54], signale que les cahiers de laboratoires de Pasteur « montrent clairement » que la recherche qui a conduit à la découverte de la « dissymétrie moléculaire » n'était pas motivée par l'énigme soulignée par Mitscherlich et présentée par Biot [52], ce que confirme la lecture du manuscrit de mars 1848 [59].

Biologie et chiralité

Les travaux de Pasteur ne sont pas la fin de l'aventure scientifique de la chiralité. Le mot « chiralité » (du grec *cheir*, la main) fut introduit par William Thomson (1824-1907) le 16 mai 1893 [4, 11, 76-77] : « Je nomme *chiral* toute figure géométrique ou groupe de points, et je dis qu'il y a *chiralité*, si l'image de l'objet dans un miroir plan, même avec une idéalisation, ne peut être mise en coïncidence avec l'objet lui-même. Deux mains droites égales et similaires sont *homochiralement* similaires. Des mains gauches et droites égales et similaires sont *hétérochiralement* similaires. Elles sont également *énantiomorphes*, selon la terminologie introduite probablement par des Allemands. Tout objet *chiral* et son image dans un miroir plan sont *hétérochiralement* similaires » (traduction personnelle).

Cela venait après les travaux du Français Joseph Achille Le Bel (1847-1930) et du Hollandais Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911), qui envisagèrent la disposition des atomes dans l'espace (cette fois, avec l'acceptation moderne du terme : le travail se situe dix-sept ans après le congrès de Karlsruhe) [78]. Ils comprirent que des atomes de carbone liés à quatre

groupes différents sont non superposables à leur image dans un miroir, donnant ainsi une explication à la chiralité des molécules, et ils créèrent la « stéréochimie » (le terme est du chimiste zurichois Victor Meyer), c'est-à-dire la chimie qui tient compte de la répartition des atomes dans l'espace.

Un objet, telle une molécule (au sens moderne), est dit aujourd'hui chiral quand il n'est pas identique à son image dans un miroir ; il est achiral sinon. Le mot « chiralité » a remplacé le mot « dissymétrie », qui était utilisé dès avant l'époque de Pasteur, sans doute pour la première fois en 1820 [66] par le minéralogiste suisse Frédéric Soret (1795-1865). Toutes les molécules chirales sont optiquement actives, et les molécules de tous les composés optiquement actifs sont chirales. Le terme « asymétrique », différent du terme « dissymétrique », a été utilisé par van't Hoff, parce qu'il n'y a pas de plan de symétrie à travers un tétraèdre dont les sommets sont occupés par quatre atomes ou groupes d'atomes différents (un tel tétraèdre est chiral) [66, 79-83].

Les molécules qui sont images dans un miroir l'une de l'autre sont dites « énantiomères ». Les énantiomères dont la configuration absolue est inconnue peuvent être différenciés par des noms tels que « dextrarotatoires » (préfixe +) ou « lévrotatoires » (préfixe -) selon la direction dans laquelle ils font tourner le plan de polarisation de la lumière. On n'utilise plus les lettres d (pour +) et l (pour -). Les noms des composés chiraux dont la configuration absolue est connue sont assortis des préfixes R, S (R pour *rectus*, droit, et S pour *sinister*, gauche) [11].

Des notions essentielles

Rétrospectivement, on ne refusera évidemment pas à Pasteur une contribution notable à propos de la chiralité, mais on devra bien la resituer dans le fil complet des travaux qui ont forgé la compréhension actuelle, laquelle a considérablement progressé avec les travaux de Vladimir Prelog, de Robert Sidney Cahn et de Christopher Ingold [84], qui ont proposé un système cohérent de désignation des molécules chirales, avec l'emploi des lettres R et S pour désigner les configurations absolues des unités stéréogéniques, puis, avec les recommandations de l'IUPAC, qui a finalement émis ses recommandations sur le sens à donner au mot « chiralité » et les pratiques de désignation des composés chiraux [85]. Aujourd'hui, les questions de chiralité sont encore largement discutées [79-83, 86-89], et elles sont devenues essentielles en synthèse organique.

Les références sont publiées en ligne sur www.lactualitechimique.org (annexe liée à cet article).

Hervé THIS,
Directeur du Centre international de gastronomie moléculaire et physique Inrae-AgroParisTech, Palaiseau.

* herve.this@inrae.fr

L'Union des professeurs de physique et de chimie

Vous présente

son nouveau site : <http://www.udppc.asso.fr>

L'association	Espaces collège et lycée
L'UdPPC ?, Tests, Enquêtes,	Actualités, Les journées... Ressources
Charte graphique, Olympiades,	Espace labo
Partenaires, Positions, Nous soutenons	Actualités, Ressources
Publications	Divers
Le Bup, Nous avons lu,	Agenda, congrès, réseau sociaux,
L'aperçueur du web, Appel aux auteurs,	Sites académiques
Parus au BO, Ressources	

mais l'UdPPC, c'est aussi...

...la publication numérique mensuelle avec impression papier trimestrielle

...la consultation du Bup en ligne par articles et par numéro avec BupDoc

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022 :

- ◆ Pour tous : 1907 → 2017
- ◆ Pour les abonnés : 2018 → 2022

...un congrès organisé chaque année par une académie différente

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

Compléments à l'article « La découverte des acides tartriques : un pas vers la compréhension de la chiralité », par Hervé This (*L'Act. Chim.*, 2022, 476, p. 42)

Références

- [1] R. Vallery-Radot, *M. Pasteur : histoire d'un savant par un ignorant*, J. Hetzel et Cie, Paris, **1884**.
- [2] P. Dri, Pasteur, Les génies de la science, *Pour la Science*, **2007**, 33, p. 37.
- [3] H. This, Des cristaux d'Auguste Laurent et des techniques d'analyse optique de Jean-Baptiste Biot furent directement à l'origine de la découverte de la chiralité par Louis Pasteur, *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France*, **2021**, 9, p. 1-33, www.academie-agriculture.fr/publications/notes-academiques/des-cristaux-dauguste-laurent-et-des-techniques-danalyse-optique-de-0
- [4] W. Thomson (Kelvin), *Baltimore lectures on molecular dynamics and the wave theory of light*, CJ Clay & Sons, Londres, **1904**, p. 436-619.
- [5] R. Bentley, From optical activity in quartz to chiral drugs: molecular handedness in biology and medicine, *Perspect. Biol. Med.*, **1995**, 38(2), p. 188-229.
- [6] M. Delépine, Isomérisation optique, In *Traité de chimie organique*, V. Grignard (dir.), Masson, Paris, **1935**, 1, p. 857.
- [7] T. Pobeguïn, Tartrates neutres de calcium dérivés de l'acide tartrique droit, *Bulletin de la Société française de minéralogie et de cristallographie*, **1949**, 72(1-3), p. 189-225.
- [8] J. Hulliger, Chemistry and crystal growth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, p. 143-162.
- [9] A.S. Manzola, M. Ben Amor, Etude des équilibres des phases du carbonate de calcium : influence des compagnons de cristallisation, *Journal de Physique IV*, **2001**, 11, Pr10-175-182.
- [10] C. Jungnickel, R. McCormack, *Cavendish*, The American Philosophical Society, Philadelphie (E.-U.), **1996**.
- [11] L.C. Cross, W. Klyne, Rules for the nomenclature of organic chemistry. Section E : stereochemistry, *Pure Appl. Chem.*, **1976**, 45, p. 11-30.
- [12] M. Marg(g)raf, *Opusculs chymiques, I*, Vincent, Paris, **1762**.
- [13] F. Szabadváry, *History of Analytical Chemistry: International Series of Monographs in Analytical Chemistry*, Elsevier, New York, **1966**.
- [14] J. Nicolle, *Pasteur - Sa vie, sa méthode, ses découvertes*, Marabout, Paris-Verviers, **1969**, p. 43-47.
- [15] R.J. Haiüy, Exposition abrégée de la théorie sur la structure des cristaux, Cercle social, Paris, **1792**.
- [16] R.J. Haiüy, *Traité de minéralogie*, Louis, Paris, **1801**.
- [17] R.J. Haiüy, Sur l'arragonite, *Annales du Muséum d'histoire naturelle*, **1808**, 11, p. 241-270.
- [18] R.J. Haiüy, *Tableau comparatif des Résultats de la Cristallographie et de l'Analyse Chimique relativement à la Classification des Minéraux*, Courcier, Paris, **1809**.
- [19] J. Dolomieu, *Sur la philosophie minéralogique et sur l'espèce minéralogique*, Bossange, Masson et Besson, Paris, **1801**.
- [20] G.F. Kunz, The life and work of Haiüy, *American Mineralogist*, **1918**, 3, p. 60-89.
- [21] H. Kubinga, Crystallography from Haiüy to Laue: controversies on the molecular and atomistic nature of solids, *Acta Crystallograph. A*, **2012**, 68, p. 3-29.
- [22] E.J. Malus, Sur une propriété de la lumière réfléchiée par les corps diaphanes, *Nouveau Bulletin des Sciences*, Société philomatique de Paris, **1808**, 1807-1809, p. 296-299.
- [23] F. Arago, *Biographies of Distinguished Scientific Men*, W.H. Smyth, B. Powell, R. Grant (trad.), Ticknor and Fields, Boston (MA, E.-U.), **1859**.
- [24] B. Kahr, Polarization in France, *Chirality*, **2018**, 30, p. 1-18.
- [25] Y.P. Mascarenhas, Crystallography before the discovery of X-ray diffraction, *Revista Brasileira de Ensino de Física*, **2020**, 42, e20190336.
- [26] M.C. Usselman, William Hyde Wollaston Biography, **2021**, www.britannica.com/biography/William-Hyde-Wollaston (consulté le 5/8/2021).
- [27] Arago F., Sur une modification remarquable qu'éprouvent les rayons lumineux dans leur passage à travers certains corps diaphanes et sur quelques autres nouveaux phénomènes d'optique, *Mémoires de la classe des sciences mathématiques et physiques de l'Institut Impérial de France*, **1811**, 12(1), p. 93-134.
- [28] F. Arago, Mémoire sur la polarisation colorée, In *Œuvres de François Arago*, Theodore Morgand, Paris, **1865**, p. 36-74.
- [29] J. Rosmorduc, La découverte de la chiralité, de la polarisation rotatoire aux travaux de Pasteur, *Bulletin de l'Union des Physiciens*, **1984**, 68, p. 85-99.
- [30] T. Ruchon, Interaction magnétochirale : étude théorique et expériences dans les lasers, Physique atomique, Thèse de l'Université Rennes 1, **2005**.
- [31] J.B. Biot, Mémoire sur de nouveaux rapports qui existent entre la réflexion et la polarisation de la lumière par les corps cristallisés, *Mémoire de l'Institut*, **1811**, 1, p. 135-280.
- [32] H. Metzger, *La genèse de la science des cristaux*, A. Blanchard, Paris, **1969**.
- [33] J.B. Biot, Mémoire sur l'utilité des lois de polarisation de la lumière, pour reconnaître l'état de cristallisation et de combinaison dans un grand nombre de cas où le système cristallin n'est pas immédiatement observable, *Mémoire de l'Académie des sciences*, **1816**, I, p. 275-346.
- [34] J.B. Biot, Phénomènes de polarisation successive, observés dans les fluides homogènes, *Bulletin de la Société Philomatique de Paris*, **1815**, 1, p. 190-192.
- [35] E. Frankel, Corpuscular optics and the wave theory of light: the science and politics of a revolution in physics, *Social Studies of Science*, **1976**, 6(2), p. 141-184.
- [36] J.B. Biot, Second mémoire sur la double réfraction. In *Œuvres complètes*, Paris, **1818**, t. II, p. 479-596.
- [37] J.B. Biot, Mémoire sur les rotations que certaines substances impriment aux axes de polarisation des rayons lumineux, *Mémoire de l'Académie des sciences*, **1817**, II, p. 41-136.
- [38] G.M. Fleck, Atomism in late nineteenth-century physical chemistry, *Journal of the History of Ideas*, **1963**, 24(1), p. 106-114.
- [39] A. Metz, La notation atomique et la théorie atomique en France à la fin du XIX^e siècle, *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*, **1963**, 16(3), p. 233-239.
- [40] Mauskopf S.H. Crystals and compounds: molecular structure and composition in nineteenth-century French science, *Transactions of the American Philosophical Society*, **1976**, 66(3), p. 1-82.
- [41] B. Fernandez, Les deux hypothèses d'Avogadro en 1811, *Bibnum*, **2009**, <http://journals.openedition.org/bibnum/448> (consulté le 9/9/2021).
- [42] M.P. Banchetti-Robino, 19th Century atomism and the empirical nature of the chemical atom: Dalton against Lavoisier, *International Society for the Philosophy of Chemistry*, Universidad de la Republica, Montevideo (Uruguay), **2013**.
- [43] J.C. Compain, Les travaux de Le Bel et van't Hoff de 1874 et notre enseignement, *Bulletin de l'Union des Physiciens*, **1992**, 86(741), p. 295-311.
- [44] J.B. Biot, Méthodes mathématiques et expérimentales pour discerner les mélanges et les combinaisons chimiques définies ou non définies, qui agissent sur la lumière polarisée ; suivies d'applications aux combinaisons de l'acide tartrique avec l'eau, l'alcool et l'esprit de bois, *Mémoire de l'Académie des sciences*, **1838**, 15, p. 93-279.
- [45] J.F.W. Herschel, On the rotation impressed by plates of Rock Crystal on the planes of polarization of the rays of light, as connected with certain particularities in its crystallisation, *Cambridge Philosophical Society Transactions*, **1822**, 1, p. 43-52.
- [46] E. Verdet, *Leçons d'optique physique*, Victor Masson et fils, Paris, **1869**, p. 286-288.
- [47] A. Rohmer, Charles Kestner, Auguste Scheurer-Kestner, deux figures marquantes du développement de l'industrie à Thann, Mémoire mulhousienne, **1994**, www.memoire-mulhousienne.fr/files/downloads/scheurer-kestner.pdf (consulté le 26/8/2021).
- [48] J.L. Gay-Lussac : Note sur un nouvel acide, Notice lue à l'Académie royale des sciences le 22 novembre **1826**, https://archive.org/stream/ComptesRendusAcademieDesSciencesTable002/TablesGnralesDesComptesRendusDesSancesDeLacadmieDesSciences1851-1865_djvu.txt ; Cours de chimie, 24^e leçon, 2 juillet **1828**.

- [49] J.B. Biot, Mémoire sur la polarisation circulaire et sur ses applications à la chimie organique, *Mémoires de l'Académie des sciences de l'Institut de France*, **1835**, 13, p. 39-175.
- [50] H. Marbach, Ueber die Enantiomorphie und die optischen Eigenschaften von Krystallen des tesseralen Systems, *Poggendorff Annalen*, **1856**, 99, p. 451-466.
- [51] J.B. Biot, Sur l'emploi de la lumière polarisée pour manifester les différences des combinaisons isomériques, *Annales de chimie et de physique*, **1838**, II, 69, p. 22.
- [52] J.B. Biot, Communication d'une Note de M. Mitscherlich par M. Biot, Compte rendu des séances de l'Académie des sciences, Séance du lundi 14 octobre 1844, *Mémoires et communication des membres et des correspondants de l'Académie, Chimie optique*, **1844**, 6, p. 645-649.
- [53] J.C. Chambron, F.R. Keene, Principles of molecular chirality, In *Chirality in supramolecular assemblies: causes and consequences*, F.R. Keene (ed), John Wiley & Sons, New York, **2017**.
- [54] H.D. Flack, Louis Pasteur's discovery of molecular chirality and spontaneous resolution in 1848, together with a complete review of his crystallographic and chemical work, *Acta Crystallograph. A*, **2009**, A65, p. 371-389, doi:10.1107/S0108767309024088
- [55] G. Geison, *The private science of Louis Pasteur*, Princeton University Press, **1995**.
- [56] L. Pasteur, Recherches sur la capacité de saturation de l'acide arsénieux. Étude des arsénites de potasse, de soude et d'ammoniaque, Thèses de chimie et de physique, Faculté des sciences de Paris le 26 août 1847, Imprimerie du Bachelier, Paris, In *Œuvres de Pasteur, I*, L. Pasteur Valléry-Radot (ed), Masson et Cie, Paris, **1922**.
- [57] L. Pasteur, Note sur la cristallisation du soufre, Séance du 10 janvier 1848, *C.R. Acad. Sci.*, **1848**, 26, p. 48-49.
- [58] L. Pasteur, Recherches sur divers modes de groupement dans le sulfate de potasse, Séance du 6 mars 1858, *C.R. Acad. Sci.*, **1848**, 26, p. 304-305.
- [59] L. Pasteur, Recherches sur le dimorphisme, Séance du 20 mars 1848, *C.R. Acad. Sci.*, **1848**, 26, p. 352-355.
- [60] L. Pasteur, Note sur un travail de M. Laurent intitulé : sur l'isomorphisme et sur les types cristallins, *Annal. Chim. Phys.*, 3^e série, **1848**, 23, p. 294-295.
- [61] Académie des sciences, Trois plis cachetés de Louis Pasteur ouverts le 16 décembre 1963, Gauthier-Villars & Cie, Paris, **1964**.
- [62] L. Pasteur, Mémoire sur la relation qui peut exister entre la forme cristalline et la composition chimique, et sur la cause de la polarisation rotatoire, Séance du 22 mai 1848, *C.R. Acad. Sci.*, **1848**, 26, p. 583-588.
- [63] L. Pasteur, Recherches sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le sens de la polarisation rotatoire, *Annal. Chim. Phys.*, 3^e série, **1848**, 24, p. 442-459.
- [64] L. Pasteur, La dissymétrie moléculaire, Conférence du 22 décembre 1883 à la Société chimique de Paris, In *Œuvres de Pasteur, I*, L. Pasteur Valléry-Radot (ed), Masson et Cie, Paris, **1922**.
- [65] J. Gal, Louis Pasteur, language, and molecular chirality. I. Background and dissymetry, *Chirality*, **2011**, 23, p. 1-16.
- [66] J. Gal, Louis Pasteur, chemical linguist: founding the language of stereochemistry, *Helvetica Chimica Acta*, **2019**, 102, DOI :10.1002/hlca.201900098
- [67] L. Pasteur, Recherches sur les propriétés spécifiques des deux acides qui composent l'acide racémique, *Annal. Chim. Phys.*, 3^e série, **1850**, 28, p. 56-99.
- [68] G.B. Kaufmann, D. Myers, The resolution of racemic acid. A classic stereochemical experiment for the undergraduate laboratory, *J. Chem. Educ.*, **1975**, 52, p. 777-781.
- [69] A. Laurent, Note sur les rapports qui existent entre la forme et la composition de quelques corps, Séance du 12 juin, *C.R. Acad. Sci.*, **1848**, 26, p. 632-635.
- [70] L. Pasteur, Nouvelles recherches sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le phénomène de la polarisation rotatoire, Séance du 30 septembre 1850, *C.R. Acad. Sci.*, **1850**, 31, p. 480-483.
- [71] J. Gal, When did Louis Pasteur present his memoire on the discovery of molecular chirality to the Académie des Sciences?, Analysis of a discrepancy, *Chirality*, **2008**, 20, p. 1072-84.
- [72] J. Gal, The discovery of biological enantioselectivity: Louis Pasteur and the fermentation of tartaric acid, 1857 - A review and analysis 150 yr later, *Chirality*, **2008**, 20, p. 5-19.
- [73] H. This, Louis Pasteur : de la physico-chimie à la biologie, *C.R. Acad. Sci.*, Chimie (accepté), **2022**.
- [74] L. Pasteur, Nouvelles recherches sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le phénomène de la polarisation rotatoire, *Annal. Chim. Phys.*, 3^e série, **1851**, 31, p. 67-102.
- [75] Société chimique de Paris, *Leçons de chimie professées en 1860 par Pasteur, Cahours, Würtz, Berthelot, Sainte-Claire Deville, Barral et Dumas*, Librairie de L. Hachette, Paris, **1861**.
- [76] J. Jonas, In praise of chirality, *Chemical Papers*, **1997**, 51, p. 167-182.
- [77] H. Gerlach, Chirality: a relational geometric-physical property, *Chirality*, **2013**, 25, p. 684-685.
- [78] V. Prelog, Chirality in chemistry, Nobel Lecture, **1975**, www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1975/prelog/lecture/ (consulté le 8/8/2021).
- [79] K. Mislow, Molecular chirality, In *Topics in Stereochemistry*, S.E. Denmark (ed), John Wiley & Sons, New York, **1999**, 22, p. 1-82.
- [80] E. Flapan, *When topology meets chemistry, a topological look at molecular chirality*, Cambridge University Press, New York, **2000**.
- [81] J.D. Dunitz, Bad language, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2019**, 58, p. 1248-50.
- [82] M. Petitjean, Comment on "Bad language", resolving some ambiguities about chirality, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2020**, 132, p. 7722-23.
- [83] M. Petitjean, Symmetry, antisymmetry and chirality: use and misuse of terminology, *Symmetry*, **2021**, 13, 603, <https://doi.org/10.3390/sym13040603>
- [84] V. Prelog, G. Helmchen, Basic principles of the CIP-system, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, p. 567-583.
- [85] G.P. Moss, Basic terminology of stereochemistry, *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, p. 2193-2222.
- [86] K. Mislow, R. Bolstad, Molecular dissymmetry and optical inactivity, *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, p. 24-25.
- [87] K. Mislow, P. Bickart, An epistemological note on chirality, *Israel Journal of Chemistry*, **1976**, 15, p. 1-6.
- [88] K. Mislow, J. Siegel, Stereoisomerism and local chirality, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106(11), p. 3319-28.
- [89] V. Prelog, Chirality in chemistry, *Science*, **2016**, 193, p. 17-24.