

La stéréochimie dans le *Traité de Chimie organique* de Victor Grignard

Josette Fournier



Cet article s'inscrit dans la série publiée suite à la conférence du club Histoire de la chimie qui s'est tenue à Lyon le 19 juin 2003, consacrée à Victor Grignard et au *Traité de Chimie organique* (voir *L'Act. Chim.*, 2004, 275, p. 35).

- Résumé** Victor Grignard, Prix Nobel (1912), a coordonné le dernier *Traité de Chimie organique* français d'importance. Un chapitre a été écrit par Gustave Vavon (1884-1953), qui a succédé à Grignard à la Chaire de l'Université de Nancy, qui renouvellera toute la chimie organique : l'encombrement stérique.
- Mots-clés** Victor Grignard, *Traité de Chimie organique*, Gustave Vavon, enseignement, encombrement stérique.
- Abstract** **Stereochemistry in the Grignard's *Traité de Chimie organique***
Victor Grignard, Nobel Prize (1912), coordinated the last French important *Traité de Chimie organique*. One chapter was written by Gustave Vavon (1884-1953), who succeeded Grignard in the Chair of Nancy University, developing a new idea which runs across the whole organic chemistry: steric hindrance.
- Keywords** Victor Grignard, *Traité de Chimie organique*, Gustave Vavon, teaching, steric hindrance.

La stéréochimie est l'un des domaines de la chimie organique qui a connu ses plus grandes avancées dans le siècle écoulé. Les rédacteurs du *Traité* affrontaient un chapitre récent, actif et ouvert de la chimie, donc difficile à systématiser. C'est pourtant ce qu'il convient de faire dans un ouvrage qui se veut didactique, tant au niveau des concepts et des théories, des méthodes d'étude, de la langue que du choix des faits à privilégier. Paradoxalement, cette partie de la chimie, qui a suscité jusqu'à présent « un énorme intérêt et une activité intense » [1] devrait être aussi l'une de celles qui ont le plus vieilli et son examen devrait permettre de mesurer le chemin parcouru.

Dans le champ de la stéréochimie, de nombreux sujets et outils n'ont été développés que dans le dernier tiers du XX^e siècle : l'analyse conformationnelle, la résonance magnétique nucléaire, la mécanique moléculaire, les techniques de séparation, l'application des concepts de symétrie, la stéréochimie des polymères, celle des mécanismes réactionnels, des synthèses stéréosélectives etc. Grignard nous prévient dans sa préface : « *Quant aux nouvelles théories électroniques, malgré toutes les promesses qu'elles offrent aux Chimistes, elles ne sont pas encore suffisamment au point pour servir de bases aux spéculations de la Chimie organique. Elles ne seront pas, ici, laissées systématiquement de côté, mais resteront pour l'instant dans une ombre discrète ; et c'est encore la si féconde conception de Le Bel et de Van't Hoff qui constituera, pour nous, le guide le plus sûr* » [2]. A-t-il donné des consignes en ce sens aux auteurs ? Le *Traité* de Béhal et Valeur, qu'il a l'ambition de remplacer, ne consacrait que 25 pages à la stéréochimie [3] et les réactions dans l'évolution desquelles la structure spatiale des molécules est invoquée se réduisent à l'isomérisation des sucres et à la synthèse de Kiliani-Fischer des aldoses.

Victor Grignard a effectivement dirigé les quatre premiers tomes de ce volumineux *Traité* (4 tomes parus en 1936, 18 en 1942 avec 104 collaborateurs, complet en 23 volumes dont 6 comportent 2 tomes). Commencé en 1931, sa publication a continué après la mort de Grignard sous la direction de Georges Dupont et René Locquin et s'est terminée en 1955 par l'édition d'une Table alphabétique générale. Ce sont les quatre premiers tomes, dirigés par Grignard, que j'ai principalement examinés.

Quelle place occupe la stéréochimie dans le *Traité* ?

C'est Marcel Delépine qui s'est chargé dans le tome I de la *Représentation des édifices chimiques*, soit 175 pages (p. 833-1008) en 9 chapitres d'inégales longueurs : isomérie en général, isomérie optique, combinaisons dissymétriques ayant d'autres éléments que le carbone comme pivot de dissymétrie, préparation des isomères actifs, réactions dissymétriques, induction asymétrique, propriétés des antipodes optiques et des racémiques, les changements du pouvoir rotatoire, relations entre la structure et la grandeur ou le sens du pouvoir rotatoire.

A la suite, on trouve par Charles Dufraisse, la *Stéréochimie des corps éthyléniques* (p. 1009-1071), en chapitres intitulés : généralités, conditions théoriques de la formation des isomères. Problème des cis- ou trans-additions et des cis- ou trans-éliminations, polymorphisme et problème des isomères éthyléniques en surnombre, obtention des stéréoisomères dans la pratique. Leur relative rareté, transmutation, différences de propriétés entre les stéréoisomères éthyléniques, détermination de la configuration spatiale.

Dans le tome II (1^{er} fascicule), E. Darmois, dans son chapitre sur les *Propriétés optiques des combinaisons organiques* traite la polarisation rotatoire naturelle (p. 23-51) et Pauline Ramart-Lucas, dans la *Structure des molécules et spectres d'absorption* traite la configuration spatiale des molécules (p. 80-135). S'il est évidemment question de l'arrangement des atomes dans le chapitre de C. Mauguin *Application des rayons X à l'étude des composés organiques* (p. 352-431), la stéréoisomérisation ne fait pas l'objet d'une étude spéciale.

Dans le tome II (2^e fascicule), Gustave Vavon rédige 88 pages sur l'*Empêchement stérique* (p. 851-939). E. Carrière et H. Bonnet consacrent trois pages aux transformations stéréoisomériques (d'acides éthyléniques, d'oximes, de diméthylcyclohexanes et de stéréoisomères optiques) dans leur chapitre sur la *Catalyse* (p. 941-1196).

Curieusement, le gros chapitre intitulé par J. Martinet *Propriétés organoleptiques et constitution chimique* (p. 595-727) ne dit rien sur les différences d'odeurs, de goûts ou de couleurs entre stéréoisomères.

La stéréochimie est au cœur du chapitre dû à Léopold Ruzicka *Théorie des tensions et construction spatiale des groupements alicycliques* (tome III, p. 477-496).

Bien que la stéréoisomérisation constitue l'ossature de l'étude des sucres, parue dans le tome VIII en 1938, elle y est traitée par V. Hasenfratz et M. Frérejacque (p. 225-346) de façon très conventionnelle.

Les auteurs

Les contributions de quatre auteurs se détachent : Delépine, Dufraisse, Vavon et Ruzicka. Parmi eux, j'ai choisi de développer ici le chapitre écrit par le moins connu.

Lors du Centenaire de la Société Chimique de France en 1957, Cornubert, de Nancy, fait un exposé général sur la place de la chimie organique. Les travaux de Vavon occupent une dizaine de lignes [4]. En 1909, il s'était fait connaître par des recherches d'hydrogénation catalysée par le platine. En juin 1927, il donne une conférence à la Société Chimique de France sur les *hydrogénations catalytiques en milieu liquide par le platine et le palladium* [5] (figure 1). S'occupant de chimie des terpènes, il est conduit à s'intéresser à la stéréochimie des cyclanes ; sa technique d'hydrogénation lui donnait des stéréoisomères « cis ». Il constatait de grands écarts entre les vitesses de réaction de stéréoisomères cis et trans, ce qui l'a conduit à contester le principe de la syn-élimination. En avril 1931, il présente une mise au point dans une conférence à la Société Chimique de France [6]. Il a publié des travaux sur la synthèse asymétrique et une méthode de sodation par l'amylate tertiaire de sodium. De 1922 à 1925, Vavon apparaît comme membre non résidant du Conseil de la Société [7]. Il en était membre depuis 1910. De 1937 à 1938, il est membre résidant du Conseil et vice-président en 1939 ; il retrouve cette fonction en 1945 et 1946. En 1947 et 1948, il est membre du Conseil et à nouveau vice-président en 1950. Vavon a donc, pendant 30 ans, contribué activement à la direction de la Société Chimique de France.

Le 9 janvier 1953, le nouveau président de la Société, Georges Chaudron, annonce en séance son décès, survenu le 2 janvier. Il prononce un éloge impromptu exceptionnellement long, qui tient 55 lignes dans le *Bulletin*, et il annonce une biographie complète à venir [8a]. Cette notice nécrologique sera rédigée par Georges Dupont [8b].

Gustave Vavon est né le 30 décembre 1884 à Dampierre-sur-Bouhy, dans la Nièvre. Après des études secondaires

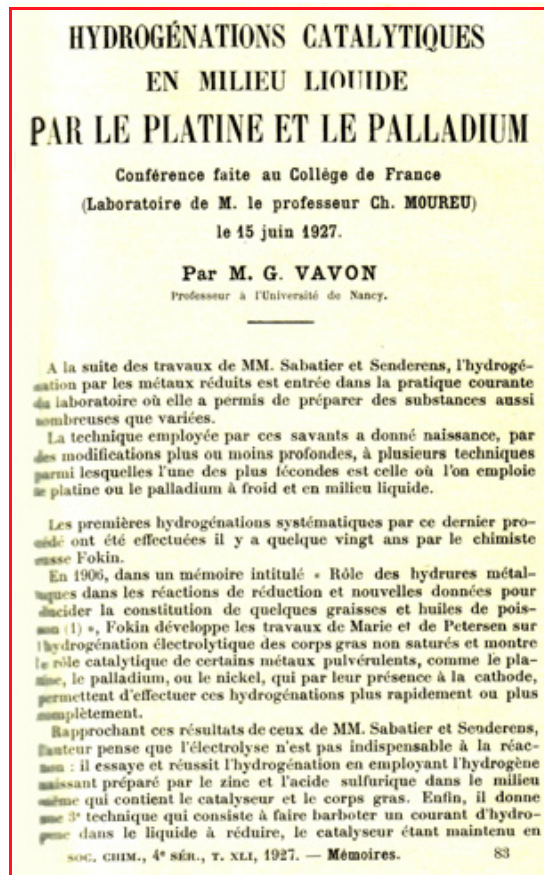


Figure 1 - Première page de la publication de Vavon en 1927 dans le *Bulletin de la Société Chimique de France* [5].

brillantes à Nevers, il entre à l'École Normale Supérieure (ENS) en 1905 et en sort agrégé en 1908. Une bourse Commercay lui permet de préparer une thèse dans le laboratoire de Robert Lespiau à l'ENS. En 1911, il est agrégé-préparateur dans ce laboratoire. Il soutient sa thèse en 1913 sur l'hydrogénation catalytique par le noir de platine. Ce catalyseur, qui permet d'opérer sans chauffage ni compression, est facilement régénéré ; il est appelé « platine de Vavon ». On obtient ce platine noir pulvérulent en réduisant l'acide chloroplatinique $PtCl_6H_2$ par le méthanal : la réaction se produit quand à la solution aqueuse des deux réactifs maintenue dans la glace, on ajoute lentement une solution concentrée de soude [9]. Vavon a montré que l'oxygène est un promoteur et a étudié le mécanisme d'empoisonnement de son catalyseur par le sulfure de carbone. Avantage sur le dispositif de Sabatier, la mesure du volume absorbé « rend aisée l'étude des vitesses d'hydrogénation ». Il étend le procédé aux aldéhydes et cétones. Avec les cyclanones substituées, il obtient stéréosélectivement l'un ou l'autre des alcools cis ou trans. Il prépare ainsi l'épicholestanol, point de départ de la synthèse de l'androsténone par Ruzicka, ainsi que des amines cycliques et des β -hydroxylamines par hydrogénation des oximes ou des imines. Il obtient la déhalogénéation de dérivés aromatiques dibromés sur deux carbones voisins dans une chaîne latérale. Il étudie l'hydrogénation de doubles liaisons conjuguées qui, par sa méthode, se fait en 1,2.

Mobilisé en août 1914 dans l'infanterie, il est nommé sous-lieutenant au Front dès septembre, est blessé et évacué en octobre ; puis il est attaché, comme Grignard, au Service du Matériel chimique de Guerre jusqu'à sa

démobilisation en avril 1919 [10]. Il lui succède alors comme chargé de cours à la Faculté des sciences de Nancy. En 1920, il devient professeur titulaire de la Chaire de chimie organique dans cette Faculté ; il se marie et a deux enfants. C'est là qu'il rédige son chapitre du *Traité*. Mais il perd successivement sa femme et sa fille de 13 ans. Il quitte alors Nancy, en 1935, pour un poste de professeur sans chaire à la Faculté des sciences de Paris ; il se remarie avec une parente de sa première épouse. En 1942, il accède à la chaire d'Analyses et Mesures chimiques.

Chaudron souligne la régularité de sa production et son aptitude à attirer de nombreux élèves et à collaborer avec eux : Alain Horeau, Charles Rivière, Jean Mathieu, Jean-Marie Conia sont de ceux-là. Dupont loue son caractère, sa modestie, sa bonne humeur, son bon sens, sa tolérance et la sûreté de son jugement : « *Sa parole chaude et directe, la clarté de ses idées et de ses exposés avaient fait de lui l'un des professeurs les plus écoutés, les plus aimés* ». Chaudron souligne l'unité de ses travaux : « *Ayant constaté au cours de ses recherches sur la catalyse que l'hydrogénation des substances éthyléniques et des cétones étaient particulièrement difficile quand les radicaux étaient plus nombreux ou plus ramifiés au voisinage des doubles liaisons, Gustave Vavon imagina des mécanismes pour expliquer ce fait. Ses théories lui permirent de revoir des phénomènes importants et tout particulièrement il découvrit une méthode générale pour déterminer l'isomérisie cis-trans dans les corps cycliques. Il développa d'une manière extrêmement fructueuse la notion d'empêchement stérique qui devint, à la suite de ses travaux, un complément particulièrement utile à la notion de fonction* ». Dupont relève une « *remarquable homogénéité, entre trois sujets principaux : l'hydrogénation catalytique, la stéréochimie dans les séries cyclaniques et terpéniques, [enfin] la synthèse asymétrique* ». Il a isolé le nopinène, puis, par des travaux qui mettaient en œuvre des synthèses magnésiennes, il a été amené à inverser les structures admises jusque-là pour les menthols et bornéols.

Enfin, Vavon réussit les meilleures synthèses asymétriques de son temps : celle de l'acide phényl-3-butanoïque par hydrogénation d'esters β -méthylcinnamiques d'alcools actifs, le menthol conduisant à 60 % d'acide dextrogyre. Il obtint aussi des alcools actifs par la réduction de cétones grâce au magnésien du chlorure d'isobornyle. Il convient encore de noter l'alkylation de cétones α -hydrogénées par des bromures d'alkyle après sodation par l'amylate tertiaire de sodium [Et(Me)₂CONa, 2-méthylbutan-2-olate de sodium] en solution dans le toluène. Ces travaux ont été relayés par Conia, son élève [11]. Cet agent de métallation, moins actif que l'amidure, présente sur lui l'avantage d'être soluble dans les solvants aromatiques et l'éther anhydre, ce qui permet de procéder en phase homogène.

De 1919 à 1951, 66 DES ou thèses d'université, d'État et d'ingénieur sont sortis du laboratoire de Vavon qui est l'auteur ou le coauteur d'une centaine d'articles, ses années les plus productives étant 1927, 1928 et 1929. Il a obtenu le prix Cahours en 1914, le prix Berthelot en 1917, et en 1926 et 1937 le grand prix Jecker de l'Académie des sciences (attribué à Pasteur en 1861). Il était officier de l'Instruction publique et de la Légion d'Honneur.

Empêchement stérique, par G. Vavon (t. II, p. 851-940)

S'agissant d'un sujet neuf, le plan de ce chapitre ne s'imposait pas. Vavon choisit de faire une introduction

historique, puis une analyse de la notion d'empêchement stérique, visant à distinguer le facteur stérique d'autres influences. Il poursuit par l'examen de réactions considérées comme fondamentales : l'estérification et la saponification, qui sont les premières réactions organiques qui ont été comprises par les travaux de Chevreul. Il procède ensuite par fonctions : chlorures d'acides, nitriles et amides (fonctions hydrolysables), puis cétones, amines, hydroxylamines, dérivés nitrés et phényluréthanes (fonctions azotées), avant de revenir à deux méthodes : réactions de Grignard et hydrogénations catalysées. Ce chapitre reprend de très près la conférence donnée par l'auteur le 21 avril 1931 pour la Société Chimique de France [6]. Entre la conférence et le *Traité*, on note quelques différences d'organisation : les amides sont ainsi plus logiquement placées après les chlorures d'acides et les nitriles, alors qu'elles précédaient les chlorures d'acides dans la conférence ; les réactifs de Grignard, qui précédaient les amines, viennent maintenant après les fonctions, comme une méthode, à l'instar des hydrogénations catalytiques qui les suivent. Des alinéas ou des paragraphes sont inversés, quelques travaux récents sont ajoutés, et la seconde partie, *Applications de l'empêchement stérique à la détermination de l'isomérisie cis-trans dans les corps cycliques*, qui était le véritable pivot de la conférence, développé comme une plaidoirie savante en faveur d'une thèse encore personnelle, subit d'importantes amputations dans le *Traité*. Vavon n'y reprend notamment pas l'exposé de la théorie des tensions de Baeyer ni des travaux incompatibles avec l'existence de cycles plans, il ne reprend pas la théorie de Sachse des formes cis et trans du cyclohexane – nous disons, comme Delépine, bateau et chaise –, ni le point de vue de Mohr d'une mobilité que nous appelons conformationnelle, auquel il adhérerait dans sa conférence ; elles sont exposées dans les chapitres rédigés par Delépine et Ruzicka. Néanmoins, comme elles ne sont pas présentées par ces auteurs dans l'intention d'éclairer l'argumentation de Vavon, on éprouve ici une perte de cohérence.

Paternité - propriété - priorité

« *Cette notion, introduite dans la science par F. Kehrman, est un complément à la notion de fonction* ». L'attribution de paternité dès la première phrase est une addition. Elle ne vient que deux pages plus loin dans la conférence où, dans une note, Vavon s'excuse de l'avoir auparavant attribuée à Meyer « *comme on l'a souvent écrit, dit-il dans le *Traité*, et comme le laisse d'ailleurs supposer la lecture des Mémoires de ce dernier* ». La note insiste : « *C'est une erreur que j'ai commise également dans la conférence que j'ai faite au laboratoire de M. Haller, Revue Gén. des Sciences, 1924, p. 509* ». Plus loin, Vavon revient sur ce sujet : c'est Kehrman, étudiant entre 1888 et 1890 la formation d'oximes de benzoquinones plus ou moins substituées, qui parle le premier d'encombrement stérique (« *Raumerfüllung* »). « *Aussi la réclamation de priorité qu'il a faite à ce sujet en 1908 est-elle pleinement justifiée* ». Désireux de rectifier cette erreur, Vavon sépare d'un premier paragraphe, dit historique, les travaux de Meyer : « *V. Meyer et Sudborough, qui semblent ignorer les travaux de Kehrman, font appel à la notion d'encombrement stérique que ce dernier avait développée quatre ans plus tôt* ». Ces questions de priorité sont constantes dans le petit monde scientifique, et seraient dérisoires si elles ne donnaient pas des savants une image mal assortie à celle qu'ils s'attribuent.

Néanmoins, la présentation que fait Vavon du concept qu'il s'apprête à traiter n'est donc pas dogmatique ; le lecteur, futur chimiste, est introduit dans une science en évolution et dans un groupe de scientifiques non statufiés.

Un concept cinétique

Dès les premières lignes de l'introduction, Vavon dirige l'attention du lecteur sur la **cinétique** des réactions : « *si l'on mesure la vitesse, on voit apparaître parfois de grandes différences entre corps ayant la même fonction* ». Il donne immédiatement des exemples : « *l'acide acétique s'éthérifie 80 fois plus vite que l'acide méthylisopropylacétique* ». Dans un paragraphe ultérieur, intitulé *Aspect mécanique*, se référant à la théorie des collisions formulée depuis une dizaine d'années, Vavon définit la notion cinétique de choc efficace : « *il faut encore que, lors du choc, le contact se fasse entre les deux fonctions, et non entre deux parties quelconques des molécules. Comment évaluer l'effet protecteur apporté par un substituant ?* » Faut-il parler de volumes ? Ou de masses ? « *Doit-on prendre le volume limité par la couche extérieure d'électrons, ou un volume plus grand, peut-être beaucoup plus grand, représentant une zone dans laquelle ne peuvent pénétrer les molécules de réactif ? [...] Il y a donc imprécision sur le volume qui représente l'encombrement stérique* ». Vavon s'interroge en direct : « *on peut prendre, pour évaluer l'encombrement, l'angle solide minimum [...] sous lequel la fonction se trouve effectivement protégée contre le bombardement des molécules de réactif* », mais la forme des substituants varie, en boule ou allongés, ils peuvent se déformer. L'empêchement stérique est une notion cinétique qui n'appartient pas à la molécule isolée, mais caractérise un couple de produits en réaction. Il affirme : « *L'empêchement stérique présenté par une molécule est variable suivant le réactif qu'on lui oppose.* »

Sa représentation de la réaction chimique est résolument moléculaire et cinétique. Le mot de « mécanisme » est employé, sans qu'il ait ici, il est vrai, le sens d'un concept propre à la chimie ; néanmoins, ceci infirme, nous semble-t-il, les convictions de certains historiens sur le retard et les blocages des chercheurs et des auteurs de manuels français dans ce domaine avant 1930. L'intérêt de Vavon pour les mécanismes réactionnels est manifesté par l'organisation de son exposé. Ainsi dans sa conférence, l'examen des cas d'empêchement stérique dans la chimie des fonctions n'était qu'un préambule introduisant à la *Détermination de l'isomérisation cis-trans des composés cycliques*, et à la réfutation de la syn-élimination dans la déshydratation des alcools. Cette seconde partie de l'exposé est réduite dans le *Traité* de 22 à 7 pages. Néanmoins, Vavon l'a maintenue, comme un aboutissement. Là est son travail personnel. Dans le second point, il examine la formation de cyclanols α -substitués obtenus par réduction des cétones correspondantes, soit par la réaction de Bouveault et Blanc (sodium plus alcool), soit par sa méthode d'hydrogénation catalysée par le noir de platine dans l'acide acétique, additionné ou non d'acide chlorhydrique. Dans ce cas, écrit-il, la réaction étant « *envisagée au point de vue stérique, l'isomère cis doit être le plus abondant. On est ainsi amené à considérer l'alcool au platine comme dérivé cis, l'alcool au sodium comme dérivé trans* ». Il prend la précaution de justifier ce choix de structure qui s'accorde, dit-il, avec la règle de Skita (« *le milieu acide favorise l'isomère cis* ») et celle d'Auwers (« *l'isomère cis est plus dense, plus réfringent...* »).

Dans le quatrième point, Vavon analyse l'influence du solvant, et dans le dernier, il examine la formation de phényluréthanes (phénylcarbammates), à partir d'alcools et d'isocyanate de phényle, et leur hydrolyse alcaline ; ces réactions sont plus rapides pour les dérivés de cyclanols α -substitués de la série trans, la déshydratation et l'oxydation chromique de ces cyclanols sont plus rapides au contraire pour la série cis. « *Dans ces réactions, dit-il, où la structure cis ou trans n'est pas conservée, l'empêchement stérique semble ne jouer aucun rôle* ». Il envisage un cours différent de la réaction : « *Peut-être faut-il chercher là une cause énergétique et relier cette différence de vitesse au fait que le dérivé cis est l'isomère le moins stable* » et s'isomérisent en dérivé trans.

Vavon termine par une discussion et une réfutation, véritablement en termes de mécanisme réactionnel, du « *principe de la cis-élimination dans la déshydratation des alcools* » ; ce principe est admis, « *souvent, dit-il, comme une vérité se passant de contrôle [...]. L'expérience donne exactement le contraire. [...] La considération de ces faits rend plus facile l'abandon du principe de cis-élimination dans la déshydratation des alcools.* »

Analyse de la notion d'empêchement stérique

Ce paragraphe fait l'objet d'une véritable structuration relativement à la conférence ; dans celle-ci Vavon prévenait : « *Les réactions étudiées deviennent de plus en plus nombreuses, de plus en plus variées, et pour la même réaction, les conclusions ne sont pas toujours concordantes d'un auteur à l'autre. Il est peu commode de suivre ces travaux d'après leur ordre chronologique. Une bibliographie complète de la question dépasserait de beaucoup le cadre de cette conférence, un volume entier y suffirait à peine. De plus, ce serait là un travail de longue haleine, rendu difficile par le fait que beaucoup d'exemples ayant trait à la question se trouvent disséminés dans des mémoires dont le titre ne laisse en rien supposer l'existence de tels exemples. Je me bornerai donc à exposer les principaux résultats obtenus dans le cas des fonctions simples et des réactions les plus courantes, pour lesquelles le facteur stérique a été mis en évidence.* »

A présent, il classe les informations, donne des titres en vue d'une progression, regroupe des travaux, précédemment rangés en catalogue, sous le titre de la fonction qu'ils concernaient ; il développe des tentatives de généralisation absentes de la conférence et établit des distinctions. « *L'introduction d'un substituant au voisinage d'une fonction apporte autre chose qu'un encombrement : ce substituant modifie les propriétés de la fonction, soit par échange direct de forces, soit par une perturbation transmise le long de la chaîne. La résultante de ces trois actions : mécanique, directe et médiate est seule accessible à l'expérience.* »

Il va donc examiner les deux derniers effets. Nous disons aujourd'hui effets inductifs et effets mésomères. Diverses hypothèses sont rapportées, dont celle-ci, nouvelle, sur la liaison hydrogène : « *Lowry admet que l'hydrogène lui-même possède des propriétés coordinatives, et que l'on peut chercher là une explication d'un certain nombre d'exemples d'empêchement stérique.* »

Quant à l'Action transmise par la chaîne, « *on en trouve un exemple net dans le cas du noyau benzénique, où un substituant peut modifier les propriétés* » d'une fonction, en méta ou para, trop éloignée « *pour qu'on puisse faire appel à un effet mécanique ou à un effet direct.* »

Il rapporte des *Essais de séparation des différents facteurs* : « a) recherches de Kindler, sur la saponification des benzoates et cinnamates substitués dans le noyau, b) de W. Hückel, sur la saponification comparée des succinates et des phtalates acides de cyclanols cis et trans, c) de Ingold sur les variations de vitesse de saponification en fonction du p_H du milieu ». Du premier, Vavon rapporte la relation empirique suivante : $\sqrt{a/b} = a'/b'$, avec a : constante de (vitesse de) saponification du benzoate d'éthyle ; b : du benzoate d'éthyle substitué par X en méta ou para ; a' : du cinnamate d'éthyle ; b' : du cinnamate d'éthyle substitué par X dans la même position.

Kindler tire de cette relation une valeur de b en fonction de a, a' et b' pour X ortho. Le rapport entre cette vitesse théorique et la vitesse mesurée donne une mesure de l'effet ortho. Il trouve 1 pour F, 2 pour Cl, 5 pour Br, 11 pour NO_2 dont ne peut rendre compte à lui seul l'empêchement stérique.

Hückel utilise la formule d'Arrhenius $K = \alpha e^{-q/RT}$ dans laquelle K est la constante de vitesse, q l'énergie d'activation, α la « constante d'action » – « qui, pour l'auteur, représente la fraction des chocs se faisant au bon endroit – et permet d'évaluer l'empêchement stérique ». Kindler calcule α et q à partir des constantes de vitesse, obtenues précisément par Vavon et ses collaborateurs, dans la saponification de succinates et phtalates acides de divers cyclanols substitués cis et trans. Pour les esters d' α -isopropylcyclohexanol, α cis = α trans, la différence de vitesse « serait » due à une différence d'énergie d'activation et non à un empêchement stérique. Pour les esters d' α -propylcyclohexanol, à la fois q et α diffèrent. Pour les phtalates de bornéol et d'isobornéol, les énergies d'activation différant peu, la différence « serait due presque uniquement à l'empêchement stérique ». Vavon se demande « si la formule (d'Arrhenius) convient pour représenter les vitesses de réaction en milieu liquide ». Il l'applique aux vitesses de saponification des acétanilides méthylées dans le noyau, récemment déterminées par Semorano à 100, 110, 130 et 140° : les résultats sont complexes. Il conclut que l'empêchement stérique « ne saurait, par suite, être mesuré par α seul ». Pour Ingold, le rapport des constantes de vitesse, de l'hydrolyse acide et de la saponification alcaline, de benzoates substitués, caractérise la polarité du substituant.

Vavon précise bien que la force d'un acide se détermine par l'équilibre de dissociation (et non comme le feront longtemps à tort d'autres ouvrages, par la constante d'ionisation qui dépend, elle, de la dilution). Cependant, il ignore en cette matière le rôle du solvant, écrivant que la dissociation « ne fait appel à aucune molécule extérieure ». Il distingue mal les aspects thermodynamiques des aspects cinétiques de la réaction, de sorte qu'il véhicule des représentations sources de confusions tenaces, interprétant la force des acides benzoïques ortho-substitués par « la solvation de l'ion H, qui en fait un ion volumineux », ce qui « ralentit par contre la combinaison des ions ».

Il attire l'attention sur les conditions opératoires : une réaction totalement inhibée à froid peut intervenir à chaud, pour des raisons cinétiques, activation des molécules et accroissement de la fraction efficace des chocs. Lorsque la température influe beaucoup sur le rendement d'une réaction, c'est un signe, selon lui, d'empêchement stérique. Le volume et la forme de la molécule de réactif au voisinage de la fonction impliquée interviennent également. A l'appui de cette évidence, il analyse les travaux de Bischoff sur les



Gustave Vavon (1884-1953).

condensations maloniques et souscrit à son « hypothèse dynamique » selon laquelle « les atomes sont en perpétuelle oscillation » et « une réaction se fait d'autant mieux que les espaces libres laissés par (ces) oscillations [...] sont plus grands. »

Une science expérimentale

Vavon a le souci didactique d'indiquer les conditions opératoires d'obtention des données qu'il rapporte, commente et compare : quantités, solvants, durées, températures, rendements. A noter que Meyer utilisait déjà des quantités réduites de réactifs (0,5 g d'acide).

Dans l'estérification, Vavon étudie successivement les rôles de la structure de l'acide et de celle de l'alcool. Pour l'acide, il distingue l'estérification catalysée par les acides forts (HCl, HBr, acide picrique), qu'il examine sur des acides acétiques substitués, des acides aromatiques et α,β -éthyléniques, puis l'estérification directe dans laquelle il reconnaît toutefois que « les ions H^+ catalysent (encore) l'éthérification », même s'ils « ne proviennent que de l'acide organique ». Les conditions opératoires sont rapportées à la fois de façon concise et précise, ainsi avec « les acides acétiques substitués », « les expériences ont été faites à 14°,5 dans l'alcool éthylique absolu ; concentration : de l'acide organique n/10, de l'acide ClH n/40 ; temps t compté en heures (E, constante de vitesse, K, constante de dissociation) ». La lisibilité des résultats est assurée grâce à une présentation en tableaux, avec formules, qui demeurent hélas dans tout l'exposé des formules semi-développées planes, avec les valeurs numériques des constantes de vitesse et d'acidité et les rendements au bout d'un temps indiqué. Dans la dernière partie de son exposé, Vavon constate que l'estérification du monoester méthylique de l'acide cis par le méthanol en présence d'acide

chlorhydrique est « 1,4 fois plus lente que celle du trans ($t = 39^\circ$, $c = n/10$ pour l'éther-sel, $n/50$ pour l'ac. ClH) ».

Aucun de ces nombres n'est « inventé », comme il arrive dans des ouvrages d'exercices ; tous sont rapportés ou calculés à partir de travaux originaux référencés, dont les auteurs sont cités dans le texte. Ainsi, la chimie apparaît bien comme une construction expérimentale, concrète, élaborée par de multiples contributions. Des équations générales sont formulées comme des conclusions après avoir été étayées de nombreux exemples particuliers et non comme des « vérités » *a priori* s'appliquant à tous les cas envisageables.

Les aspects didactiques

Le texte est accompagné systématiquement de formules semi-développées planes numérotées (en chiffres romains) : « savoir quelles sont les réactions sensibles à l'empêchement stérique, et à quel degré elles le sont, c'est pouvoir lire sur la formule développée un peu plus avant, dans l'histoire chimique de la molécule, qu'on ne le peut avec la seule notion classique de fonction ». Il est à regretter qu'il n'envisage que des formules planes. On ne relève qu'un seul exemple d'une tentative de représentation stéréochimique quand il examine ses propres travaux sur la stéréochimie de l'hydrogénation de cyclohexanones α -substituées catalysée par le noir de platine, mais les cyclohexanones sont représentées par un cycle plan. Le cyclohexane et ses produits de substitution sont représentés, comme le benzène, par un hexagone plan allongé sans aucun symbolisme pour signifier l'aromaticité et sans indication des hydrogènes. Cette écriture est néanmoins novatrice en ce qu'elle ne fait pas figurer les symboles des groupes méthylènes en dehors du cycle comme le faisaient Béhal et Valeur, comme continue à le faire dans son chapitre Delépine, et comme cela arrive encore à Vavon pour les quinones et les quinoxalines. La condensation des aldéhydes aromatiques avec les *o*-aminobenzylamines est l'unique paragraphe dans lequel le cycle aromatique est représenté dans l'écriture de Kekulé, sans doute parce qu'une confusion était ici possible.

Dans sa conférence, Vavon parlait de mobilité des « configurations » avec cette explication : « De ces différentes structures, l'une ou plusieurs pourront d'ailleurs être favorisées (analogue du principe de la position avantageée) » (de Dufraisse et Gilet). « Avec une telle mobilité, la molécule cyclique se déforme entre deux limites extrêmes, de telle sorte que le dérivé cis et le dérivé trans gardent leur individualité et restent toujours différents l'un de l'autre ». La pensée est juste, mais l'expression compliquée laisse croire que Vavon n'était pas familier avec ces représentations. « Dans le cas, écrit-il dans le *Traité, des dérivés non plan du cyclohexane, il existe des structures dans lesquelles le radical et la fonction (sur des cycles substitués en positions adjacentes) sont aussi rapprochés pour l'isomère trans que pour le cis* ». Les mots d'analyse conformationnelle ne sont pas prononcés. De plus, contrairement à sa conférence où figurent des formules chaise et bateau, aucune représentation stéréochimique de molécules n'accompagne ce paragraphe. La justesse avec laquelle il réussit à fonder son raisonnement sur l'examen de ces structures tridimensionnelles, sans les représenter, montre soit que leurs représentations n'étaient pas indispensables pour faire et entendre son exposé, l'imagination suppléant à leur absence, soit qu'il n'a pas maîtrisé les coupures opérées dans sa conférence, et certainement que ces représentations n'étaient pas pour lui des outils habituels.

L'exposé est soigneusement structuré : conditions expérimentales, résultats, interprétation sous forme d'hypothèse : « Il est à présumer que ces radicaux voisins de CO^2H gênent, par suite du volume qu'ils occupent, l'accès des groupes alcoyles nécessaires à l'éthérisation », suivie de vérifications : « Pour étayer leurs conclusions, V. Meyer et Sudborough étudient encore les acides mésitylacétique (VII) et mésitylglyoxylique (VIII) », mise en perspective relativement aux travaux antérieurs, généralisation, sans omettre les débats entre chimistes. Ainsi, à propos de l'ammoniolysé, en solution alcoolique saturée d'ammoniac à 0° , de malonates d'éthyle, mono et disubstitués, Vavon rend compte d'un débat entre trois groupes d'auteurs, les uns interprétant l'inertie des dérivés disubstitués par l'absence d'hydrogène acide sur le carbone malonique susceptible d'intervenir dans le mécanisme de formation de l'amide, les autres par l'empêchement stérique. On peut noter sa probité d'éducateur, il ne cherche pas absolument à faire servir tous les faits rencontrés à sa démonstration. Il utilise d'ailleurs, systématiquement, le mot interprétation plutôt que celui d'explication.

Examinant le rôle de la structure de l'alcool dans l'estérisation, Vavon appelle éthérisation aussi bien la réaction avec les acides organiques, qui conduit aux esters, que celle avec l'acide chlorhydrique, qui conduit aux chloroalcanes. Les anomalies font l'objet de discussion et de proposition. Ainsi, relevant « la différence tranchée qui existe entre l'éthérisation par les acides organiques et par l'acide chlorhydrique, ce dernier réagissant très facilement avec les alcools tertiaires. Peut-être faut-il la rapporter à un mécanisme différent, la coupure se faisant entre RO et H avec l'acide acétique, R et OH avec l'acide chlorhydrique », des notes de pied de page complètent ici l'argumentation.

Après son long examen des hydrogénations [d'alcènes, de diènes et cétones diéniques (carvone, ionones), de cétones isomères à neuf carbones de la série grasse, cyclohexanones et esters de l'acide lévulique, et de dérivés nitrés] catalysées par le platine ou le palladium à froid qui, rappelle-t-il, se prêtent « aisément à des mesures de volumes », il conclut : « Ces mesures ne renseignent pas, autant qu'on pourrait le croire, a priori, sur la facilité, plus ou moins grande, avec laquelle s'hydrogène la substance mise en œuvre. La vitesse globale mesurée est, en effet, la résultante de plusieurs phénomènes successifs : 1° dissolution et diffusion de l'hydrogène au sein du liquide ; 2° hydrogénation proprement dite ; 3° « évaporation » de l'hydrure formé à la surface du platine, et diffusion vers la masse du liquide. L'une quelconque de ces trois phases peut être assez lente pour imposer son allure au phénomène total. »

Les conclusions sont vigoureuses et distinguées par la typographie (italique) : « De l'ensemble des données ainsi accumulées, il résulte que l'introduction des radicaux en α , par rapport au groupement CO^2H , dans les acides gras, et en ortho, dans les acides aromatiques, a pour effet de diminuer la vitesse de réaction. »

Des théories et des outils nouveaux

Dans le premier point de ses *Applications de l'empêchement stérique à la détermination de l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques*, Vavon considère les isomères de l'acide cyclohexane-1,2-dioïque, dénommé acide *o*-hexahydrophthalique, et ses esters méthyliques. Seul l'isomère trans (diéquatorial ou diaxial) est dédoublable, c'est donc à lui qu'il attribue le point de fusion de 215° , l'autre fondant à 192° . Aujourd'hui, ce sont aux méthodes spectroscopiques,

IR, RMN et rayons X, qu'on demanderait la solution du problème. Vavon n'interprète pas la différence des températures de fusion, comme nous le faisons, par l'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires dans l'isomère cis (axial-équatorial) et intermoléculaires dans l'isomère trans [12]. Bien que signalé dès 1906 [13], on ne commence à parler de ce genre d'associations qu'au début des années 30 [14].

Conclusion

La bibliographie de ce chapitre compte 232 références, certaines multiples. Elle couvre, de façon quasi exhaustive, la période 1872 à juillet 1933 avec un trou pour les années de guerre (1914-1919). On note une internationalisation de la recherche, avec prépondérance des journaux européens, sans monopole de l'un ou l'autre périodique, ni de l'une ou l'autre langue.

Ce chapitre sur l'empêchement stérique, évalué par les vitesses de réaction, est original ; il n'a pas d'équivalent dans les ouvrages antérieurs ou contemporains, parce qu'il est fondé essentiellement sur les travaux personnels de l'auteur. Néanmoins, ce n'est pas une simple recension de travaux, ni une plaidoirie pour défendre des théories personnelles, encore moins pour se faire valoir ; l'intention didactique est manifeste. Charles Prévost utilise le terme d'empêchement stérique en 1949 [15], mais il limite le phénomène à l'hydrogénation catalytique. Des auteurs anglophones s'en emparent sous les noms de « steric hindrance » ou « steric inhibition » [16]. On parle aujourd'hui d'encombrement ou de contrainte stérique [17]. On considère que c'est une propriété de la molécule encombrée et on l'évalue par le calcul de son énergie de tension (« strain energy ») à l'aide de données thermochimiques, ou celui de son énergie stérique (« steric energy ») à l'aide de la mécanique moléculaire, plutôt que par des mesures cinétiques dans lesquelles interviennent les réactifs opposés à cette molécule.

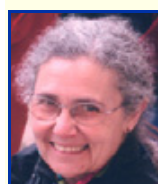
Vavon nous promène à travers toute la chimie organique de son temps. On peut constater que c'était encore possible. L'auteur montre la même aisance en chimie organique et en cinétique. Il ne fait aucune référence aux propriétés d'usage des produits rencontrés, ni courants, ni industriels. Ce n'est pas, non plus, un traité de technologie chimique. La séparation est donc consommée entre la chimie pure des savants et la chimie appliquée des arts. Tous les matériaux sont en place pour une rationalisation sans révolution de la chimie organique en termes d'analyse conformationnelle et de mécanismes réactionnels. Malgré le foisonnement de faits analysés par Vavon, sans dogmatisme ni idéologie, l'objectif annoncé par Grignard, d'un *Traité* « écrit sous une forme didactique », semble atteint. Un souci permanent d'éducation expérimentale traverse l'exposé. Sans jamais verser dans l'anecdote, Vavon enseigne la primauté des faits expérimentaux. Aucun prétendu retard français ne saute aux yeux. C'est l'absence des méthodes spectroscopiques qui frappe le lecteur d'aujourd'hui. Cette lacune ne peut être reprochée au *Traité* qui souligne leur intérêt dans le chapitre rédigé par Mme Ramart-Lucas (*Structure des molécules et spectres d'absorption*). Elle ne peut pas être reprochée à Vavon non plus, parce que, ainsi que l'écrit Mme Ramart-Lucas : « Le nombre des isomères cis et trans dont la configuration a pu être déterminée de façon indiscutable est assez restreint. »

En complément, Vavon faisait paraître en 1946 des *Manipulations de chimie organique*, cosignées par René Dulou,

chef de travaux à l'ENS, et Noël Lozac'h, alors chargé de cours à la faculté des sciences de Lille [9]. René Delaby a présenté ce livre dans le *Bulletin de la Société Chimique* [18] : « Conçu et rédigé dans le laboratoire de G. Vavon, on n'est pas surpris d'y trouver par exemple une série donnant au départ de l'essence de térébenthine deux synthèses de camphre, l'une aboutissant au racémique, l'autre au camphre actif. [...] c'est l'occasion pour lui (l'élève) de se familiariser [...] avec l'influence des structures sur la vitesse de réaction. De ce point de vue, le livre est fréquemment et judicieusement axé sur les mesures de cinétique des réactions et l'on sait les divers profits qui en résultent au cours de recherches personnelles. Les travaux de G. Vavon et de son école en sont un pertinent témoignage ». Destiné à des étudiants avancés, élèves-professeurs, élèves-ingénieurs et docteurs, cet ouvrage original proposait des séries de manipulations enchaînées et faisait une place importante à la mesure de vitesses de réaction. Les rendements attendus et constantes physiques des produits de réaction permettant leur identification étaient indiqués et il présentait en outre des compléments théoriques sur les méthodes, les transpositions et surtout la stéréochimie des réactions, ainsi que des références bibliographiques et d'excellents index. Il a servi à former de nombreuses générations de normaliens.

Références

- [1] Eliel E.L., Wilen S.H., Mander L.N., *Stéréochimie des composés organiques*, version française présentée par R. Panico et J.-C. Richer, Tec & Doc, Paris, 1996, p. XVII.
- [2] Grignard V., *Traité de Chimie organique*, t. 1, 1935, p. XX-XI.
- [3] Béhal A., Valeur A., *Traité de Chimie organique d'après les théories modernes*, 2 vol., Octave Doin & fils, Paris, 1909, p. 127-152.
- [4] *Centenaire de la Société Chimique de France (1857-1957)*, Masson & Cie, 1957, p. 126.
- [5] Vavon G., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [4], 1927, 41, p. 1253.
- [6] Vavon G., Empêchement stérique. Application à l'étude de l'isomérisation cis-trans dans les corps cycliques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [4], 1931, 49, p. 937.
- [7] *Mémorial de la Société Chimique de France 1857-1949*, documents réunis sous forme de tables additionnelles au *Bull. Soc. Chim. Fr.* par C. Paquot, p. 89.
- [8] *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1953, (a) p. 249 ; (b) p. 657.
- [9] Vavon G., Dulou R., Lozac'h N., *Manipulations de chimie organique*, Masson & Cie, 1946, p. 124.
- [10] Grignard R., *Centenaire de la naissance de Victor Grignard (1871-1971)*, Audin, Lyon, 1972.
- [11] Conia J.-M., L'effet stérique dans l'alcoylation des cétones, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1956, p. 1040.
- [12] Barriol J., Perron R., Wiemann J., *Fonctions trivalentes, v. IX des Monographies de Chimie organique* sous la direction de A. Kirmann, M.-M. Janot et G. Ourisson, Masson & Cie, 1974.
- [13] Oddo G., Puxeddu E., *Gazz.*, 1906, 36, p. 1.
- [14] Huggins M.L., *J. Org. Chem.*, 1936, 1, p. 407 ; Ketelaar J.A.A., *Liaisons et propriétés chimiques*, traduit par M. Fayard, Dunod, 1960 ; Smith D.A., A brief History of the Hydrogen Bond, *Modelling Hydrogen Bond*, ACS Symposium Series 569, D.A. Smith (ed), 1994, 1-5.
- [15] Prévost C., *Leçons de chimie organique*, SEDES, Paris, t. 1, 1949, p. 165.
- [16] Sykes P., *A Guidebook to mechanism in organic chemistry*, Longman, Green & Co, 2^e éd., 1964, et *The search for organic reaction pathways*, Longman, 1972.
- [17] Mathieu J., Panico R., *Mécanismes réactionnels en chimie organique*, Hermann, 1972, p. 1272.
- [18] Delaby R., Manipulations de chimie organique, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1947, 1^{ère} partie, p. 98.



Josette Fournier

est membre du club Histoire de la chimie de la SFC.

* 21 parc Germalain, 49080 Bouchemaine.
Courriel : Josette.FOURNIER3@wanadoo.fr