

Les Journées de chimie organique (JCO) de Palaiseau de septembre 2013 sont dédiées au professeur Henri Kagan. *L'Actualité Chimique* a tenu à s'associer à l'hommage rendu à ce chimiste, toujours discret malgré ses remarquables découvertes reconnues internationalement, et a confié à Gilbert Balavoine, qui a été son élève, le soin de s'entretenir avec lui début juillet. Dans une période où la synthèse organique était marquée par des progrès considérables issus aussi bien du secteur académique que du secteur industriel, Henri Kagan, membre de la SCF « depuis toujours », a été secrétaire, puis président de la division de Chimie organique.

Sur la route d'Henri Kagan, dialogue...

« On avait du chemin devant nous.
Mais qu'importe : la route, c'est la vie. »
Jack Kerouac (*Sur la route*)

Gilbert Balavoine : *À quel moment avez-vous décidé de faire de la recherche et de vous spécialiser dans la chimie ?*

Henri Kagan : Au début de ma scolarité, je n'étais pas ce que l'on appelle un bon élève. Durant mes premières années de lycée, j'étais en section littéraire et cela ne me convenait vraiment pas. En seconde, j'ai pris une orientation scientifique et j'ai commencé à nourrir un grand intérêt pour les mathématiques, la physique et la chimie.

Vos professeurs ont-ils eu une influence sur votre future orientation ?

Je me souviens d'avoir été rapidement très intéressé par les expériences qui illustraient les enseignements de physique et de chimie. De plus, cela m'a incité à aller assez régulièrement le week-end assister aux séances du Palais de la découverte. Je me suis passionné pour tous les sujets scientifiques qui étaient présentés, en particulier la physique nucléaire et l'astronomie.

Après le baccalauréat, votre décision de vous orienter vers une carrière scientifique était donc prise.

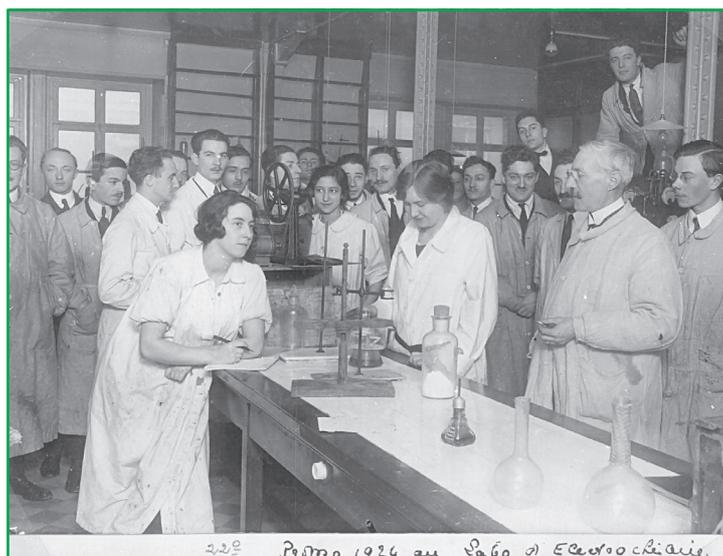
À vrai dire, j'envisageais de devenir ingénieur et d'avoir un emploi dans l'industrie ; l'orientation vers la chimie, je l'ai décidée au moment du choix de la filière des classes préparatoires. J'ai choisi de préparer le concours d'entrée à l'ENSCP (École Nationale Supérieure de Chimie de Paris) au Lycée Claude Bernard, où il y avait une classe préparatoire spécifique pour le concours d'entrée dans cette école. J'ai échoué au concours une première fois, mais j'ai réussi à la deuxième tentative. L'intitulé ENSCP date de 1948, mais à l'époque, on continuait entre nous d'utiliser l'ancienne appellation ICP (Institut de Chimie de Paris). L'école était située rue Pierre Curie ; il a fallu attendre 1967 pour que le nom de Marie Curie soit associé à celui de Pierre Curie et que la rue devienne rue Pierre et Marie Curie. Les années de scolarité à l'ENSCP étaient très agréables et enrichissantes. Il y régnait un très bon esprit de groupe entre les élèves. Nous avions d'excellents professeurs ; Paul Cadiot, notre assistant en chimie organique, était très enthousiaste, il était apprécié par les élèves et il a sûrement eu une influence sur mon orientation vers la chimie organique. Nous devons suivre également les cours de chimie de licence à la Sorbonne. La cohésion du groupe des élèves de l'ENSCP au sein des amphithéâtres contrastait avec l'ensemble formé par les autres étudiants de licence.

Avez-vous eu des contacts avec l'industrie pendant votre scolarité à l'ENSCP ?

J'ai fait un stage industriel d'été chez Desmarais Frères dans l'industrie du pétrole. Il fallait marquer les carburants détaxés destinés aux agriculteurs et je devais trouver une réaction colorée très simple qui pouvait être utilisée par les douaniers.

À la sortie de l'ENSCP, après avoir obtenu votre diplôme d'ingénieur, vous vous êtes engagé dans la préparation d'une thèse alors que vous souhaitiez aller dans l'industrie. Qu'est-ce qui vous a conduit à faire ce choix ?

Nous sommes en 1954, je devais effectuer mon service militaire et je suis non pas réformé mais ajourné, en raison de mon poids qui était jugé comme insuffisant. La Guerre d'Algérie n'avait pas commencé ; il est probable que quelques années plus tard j'aurais été déclaré bon pour le service. Cet ajournement me laissait dans l'incertitude pendant une année supplémentaire et hypothéquait mon objectif de recrutement dans l'industrie. En attendant d'être fixé sur mes obligations militaires, et pour ne pas perdre mon temps,



© Chimie ParisTech.

Promo 1924 au Laboratoire d'Électrochimie (les jeunes filles sont accueillies pour la première fois lors de la promotion 1916). En 1930, l'école prend le nom d'Institut de Chimie de Paris (ICP) et en 1948, elle devient l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris (ENSCP) – « Chimie ParisTech » depuis 2008.

j'ai envisagé de commencer la préparation d'une thèse. Je n'étais pas spécialement fixé sur le type de chimie ; j'ai contacté Pierre Souchay et Charles Prévost qui étaient professeurs à la Sorbonne, mais ils n'avaient pas de place à me proposer. Paul Cadiot m'a alors conseillé de voir au Collège de France Jean Jacques, à qui le CNRS avait attribué un poste de stagiaire de recherche. Le Collège de France, je ne savais pas ce que c'était ; je pensais que c'était un simple collège d'enseignement. À l'issue de notre rencontre, Jean Jacques m'a proposé le poste de stagiaire de recherche pour préparer une thèse. Il m'a tout de suite pris en main, il était extrêmement méticuleux au plan expérimental. Il m'a appris la cristallisation, à démarrer un Grignard et à maîtriser la réaction très capricieuse de Réformatsky avec le zinc. Jean Jacques avait trouvé une astuce. En face du Collège de France, il y avait une petite imprimerie. C'était l'ancien style ; ils utilisaient des plaques de zinc pour les clichés, et tous les soirs, les ouvriers de l'imprimerie ramassaient les raclures de zinc qui étaient mises à la poubelle. Il récupérait dans les poubelles ces planures qui étaient extraordinaires pour démarrer la réaction de Réformatsky. Jean Jacques et Alain Horeau, qui travaillaient dans le laboratoire d'endocrinologie expérimentale de Robert Courrier, étaient engagés depuis plusieurs années dans la synthèse d'œstrogènes artificiels. Jean Jacques me proposa de travailler sur la chimie et la stéréochimie des acides biliaires et de divers dérivés et analogues de stéroïdes. Nous avions de bons résultats, mais je réfléchissais à des sujets qui permettraient de développer de nouveaux concepts. J'ai pensé aux problèmes de pseudo-symétrie dans les squelettes stéroïdes, qui permettraient en échangeant l'emplacement de fonctions, de passer du squelette normal au squelette de stéréochimie inversée. La première publication sur ce sujet date de 1960 dans les *Comptes Rendus de l'Académie des sciences*. Jean Jacques, qui était très libéral, m'a dit : « C'est votre idée, vous pouvez publier seul ». Ensuite, comme il était mon directeur de thèse, nous avons travaillé ensemble sur le sujet et cela a conduit à plusieurs publications communes.

Votre sagacité associée aux circonstances vous a conduit à cet engagement dans la recherche scientifique qui n'a jamais cessé de vous passionner. Très rapidement, vous avez manifesté un grand intérêt pour la stéréochimie et la chiralité.

Après ma thèse, soutenue en 1960, je voulais continuer à développer des recherches plus personnelles. Alain Horeau était devenu professeur au Collège de France en 1956 et avait fondé le Laboratoire de chimie organique des hormones. Il m'a proposé en 1962 de prendre le poste de sous-directeur du Laboratoire, avec la possibilité de consacrer 50 % de mon activité de recherche à des sujets personnels et 50 % à des sujets en collaboration avec lui.

Vous en avez fait votre ligne de conduite, car c'est exactement ce que vous m'avez proposé lorsque j'ai été nommé professeur à Orsay en 1980. Vous avez constamment encouragé vos élèves à prendre leur envol et à développer leurs propres axes de recherche.

J'ai toujours travaillé avec des équipes de taille modeste, et considéré qu'il fallait inciter les jeunes chercheurs après leur thèse et leur stage postdoctoral à développer leur propre recherche. Ma collaboration avec Jean Jacques et ensuite avec Alain Horeau a été très enrichissante, et progressivement, les conditions ont été réalisées pour que je puisse explorer des sujets personnels.

Ce n'est qu'en 1965 que vous partez aux États-Unis pour un stage dans le laboratoire de Tom Mabry à Austin. Pourquoi si tardivement ?

C'était inhabituel à l'époque d'aller à l'étranger. Dans le laboratoire Mabry, j'ai été initié à la chimie et à la détermination structurale des produits naturels. J'ai été très impressionné par l'utilisation de la RMN qui commençait à se développer et par le potentiel que représentait cet outil pour les chimistes.

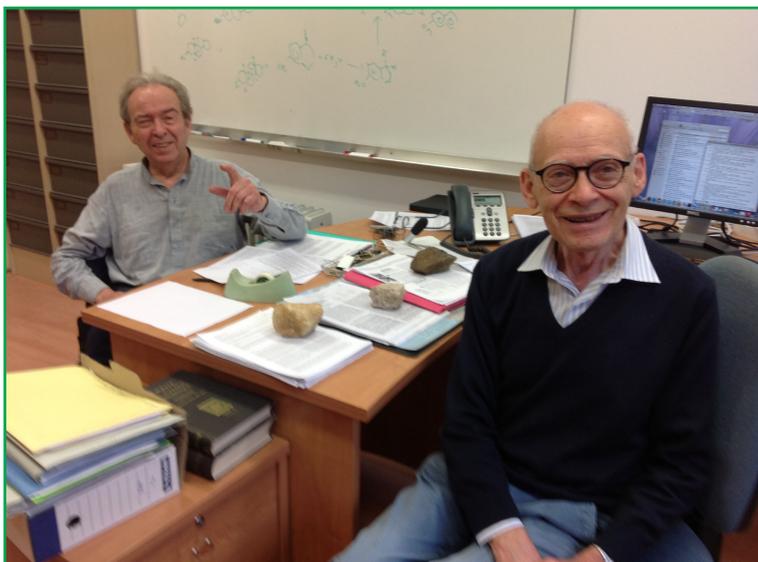
C'est là que vous avez commencé à publier en anglais.

Les travaux effectués à Austin ont été très fructueux, et nous avons eu à partir de 1965 toute une série de publications en anglais, en particulier dans *Tetrahedron Letters*, *Tetrahedron* et dans le *Journal of Organic Chemistry*. En France, les publications en anglais n'étaient pas courantes, ce n'était pas l'usage. Mes premières publications en anglais sur les travaux effectués en France datent de 1967-1968.

Lorsque j'ai rejoint votre équipe au Collège de France au début de l'année 1968, il y avait déjà plusieurs thèmes qui étaient explorés, et d'autres qui étaient en projet et que vous soumettiez à notre réflexion. Des chercheurs, par souci d'efficacité, creusent obstinément le même sillon. Je pense que vous appartenez à une autre catégorie de chercheurs, pour qui la curiosité et l'imagination foisonnante conduit à creuser simultanément plusieurs sillons avec succès.

J'ai toujours eu le souci d'explorer des sujets et des concepts nouveaux et originaux, et les circonstances ont parfois favorisé le lancement de projets de recherche. Au Collège de France, les cours d'Alain Horeau, en alternance avec des exposés de conférenciers invités, se tenaient le samedi matin. De nombreux chimistes universitaires et des industriels travaillant chez Rhône-Poulenc, Roussel-Uclaf ou l'Institut Français du Pétrole y assistaient régulièrement. C'était l'occasion de discussions scientifiques et de rencontres extrêmement fructueuses. Ainsi, je discutais avec Lucien Sajus, qui dirigeait les recherches chimiques à l'Institut Français du Pétrole, de la synthèse asymétrique de l'acide aspartique en cours au laboratoire ; nos réflexions nous ont amenés à envisager d'utiliser le catalyseur de Wilkinson, récemment découvert, en l'associant à une phosphine chirale. Lucien Sajus me proposa alors de financer un étudiant en thèse, et deux ans plus tard, nous découvrirent la DIOP et la première catalyse asymétrique avec des excès énantiomériques importants. Des contacts très sympathiques et fructueux se sont développés avec le Département des recherches chimiques de l'IFP. J'y ai connu notamment Yves Chauvin. Je donnais un enseignement de chimie organique en fin de journée. Lorsque nous avons installé un laboratoire à Orsay en octobre 1968, je souhaitais continuer à explorer plusieurs sujets. L'idée d'un sujet se concrétisait souvent à l'occasion de circonstances parfois fortuites qui attiraient mon attention sur une technique ou un résultat, dans des domaines parfois éloignés de la chimie de synthèse et à l'interface avec la physico-chimie. C'est le cas de la photochimie avec la lumière circulairement polarisée, de l'utilisation de l'euprotium en RMN et des terres rares en chimie organique, des réactifs insérés dans le graphite en synthèse, ainsi que des effets non linéaires en synthèse asymétrique.

Avez-vous parfois regretté de ne pas vous être concentré sur un seul sujet après la découverte de la DIOP, en constituant un groupe de chercheurs travaillant autour



de vous et avec vous, pour développer et approfondir efficacement le sujet ?

Non, cela ne m'aurait pas passionné.

Vous étiez toujours très attentif aux résultats inattendus qui paraissaient aberrants. À chaque fois que cela se produisait, il fallait se poser la question : est-ce un artefact ou bien la manifestation d'un phénomène réel inattendu ? Et de là commençaient d'interminables discussions, des hypothèses s'échafaudaient qu'il fallait alors rapidement vérifier par l'expérience. Votre phrase leitmotiv, mais combien motivante, était : « Si c'est vrai, ce serait dommage de passer à côté ! » Vous avez toujours su de cette façon stimuler l'appétence de vos élèves pour la découverte.

Un intérêt de la recherche, c'est aller vers l'inconnu, et d'être attentif à l'inattendu. Il m'est arrivé d'avoir au laboratoire des étudiants ayant fait des études brillantes mais qui voulaient toujours prévoir à l'avance les résultats. Ce n'est évidemment pas comme cela que l'on trouve des choses originales et que l'on peut défricher de nouvelles voies de recherche.

Vous avez été récompensé à de nombreuses reprises par des prix scientifiques, et puis il y a eu le prix Nobel qui vous a échappé en 2001. Derek Barton m'avait dit quelque temps avant 2001 que ce serait difficile tant que William Knowles était vivant ! C'était assez cynique, mais cela signifiait que les lobbies américains et japonais constituaient un handicap sérieux.

2001, c'était donc trop tôt ! Ou bien c'était trop tard. La publication de Knowles sur la catalyse asymétrique avec des résultats très modestes date de 1967. Ma première publication utilisant la DIOP et avec des excès énantiomériques importants date de 1971. C'est environ dix ans plus tard, dans les années 1980, que seront publiés les travaux de Noyori et de Sharpless.

Le 10 octobre 2001, jour de l'annonce du prix Nobel, vous venez à Londres pour une conférence. Je vous attendais à votre descente du train. Ma tristesse se mêlait maladroïtement à la déception, alors vous avez su cacher votre amertume et vous m'avez déclaré : « Comme cela je ne serai pas harcelé par les journalistes ! »

J'ai tendance à préférer la discrétion et je ne suis pas très attiré par la médiatisation, mais il est vrai que sur le coup,

j'étais déçu. D'autant plus déçu que quelque temps auparavant, le prix Wolf, considéré comme l'antichambre du prix Nobel, avait été attribué à Noyori, Sharpless et moi-même. Par la suite, j'ai reçu tellement de lettres chaleureuses, avec des manifestations de sympathie d'une grande sincérité, venant du monde entier, que cela a contribué à compenser ma déception. Récemment encore et à plusieurs reprises à l'occasion d'invitations à l'étranger, les affiches qui annonçaient ma conférence indiquaient : *Professeur Henri Kagan, « qui aurait dû avoir le Prix Nobel en 2001 ».*

Quelle est votre opinion sur la pratique de la recherche aujourd'hui et sur son évolution au cours des dernières décennies ?

L'évolution et les très importants progrès des techniques d'analyse et des appareillages ont considérablement modifié la pratique de la recherche. J'avais conscience de l'importance des avancées technologiques et conceptuelles quand elles apparaissaient. Je me souviens du changement de style dans le domaine des communications avec l'arrivée du fax. Avant, lorsque je faisais des voyages à l'étranger, c'était très compliqué de communiquer avec les collègues pour se mettre d'accord sur l'organisation d'une conférence. Avec le fax, les choses sont devenues plus simples et plus rapides. Et puis il y a eu l'arrivée de l'ordinateur, qui permet de travailler plus rapidement encore et plus efficacement. Avant l'arrivée de l'ordinateur et d'Internet, il était indispensable d'avoir à portée de main au laboratoire de grands dictionnaires scientifiques et des encyclopédies. Maintenant c'est inutile, les informations évoluent et changent très rapidement, et tout se retrouve sur Internet.

Le revers de la médaille n'est-il pas dans la façon de faire la bibliographie ?

Oui, on a perdu le goût et la nécessité d'aller dans les bibliothèques.

On ne va plus dans les bibliothèques. Je me souviens que Jean Jacques insistait beaucoup sur la nécessité, lorsque l'on fait une bibliographie, d'avoir toujours la curiosité en éveil et d'être attentif à l'importance de « la page d'à côté ». Avec Internet, il n'y a plus « la page d'à côté ».

Oui, c'est vrai. Cependant, cela existe quand même encore un peu. Lorsque l'on fait une recherche sur Internet, on trouve des listes d'articles, on a des titres qui peuvent quand même retenir l'attention. Mais les étudiants et les jeunes chercheurs sont maintenant entraînés à trouver ce qu'ils cherchent ; ils savent très bien où aller pour trouver l'information. C'est très efficace, mais l'information à la limite et à la frontière du sujet leur échappe. Il y a des livres qui restent importants, ce sont les mises au point sur des sujets très spécialisés. Ces livres sont tirés à peu d'exemplaires et touchent un petit nombre de spécialistes du sujet. C'est fort intéressant, il y a de l'information assez compacte et des réflexions prospectives sur le sujet. Moi-même, j'ai écrit pas mal de revues dans ce type de livres, mais j'ai constaté que ces articles étaient peu cités.

La bibliothèque, où les chercheurs venaient consulter les revues qui arrivaient au laboratoire, était un lieu de discussions impromptues et d'animation scientifique permanente.

Ce côté social de la vie du laboratoire a effectivement évolué. La présence à la bibliothèque a été remplacée par la présence

devant l'écran de l'ordinateur ; les gens ont les yeux fixés sur leur écran et communiquent beaucoup avec le monde extérieur. Ce qui reste central dans la vie d'un laboratoire, et à mon avis qui va toujours le rester, ce sont les séminaires, en particulier sur les travaux en cours. En revanche, vous vous en souvenez, lorsqu'un membre du laboratoire allait dans des congrès internationaux, il faisait à son retour le compte-rendu de ce qu'il avait vu et entendu. C'était l'occasion de discussions et d'échanges scientifiques. La course à la publication a pour conséquence que maintenant tout est publié simultanément, voire préalablement, sur Internet. On connaît d'avance ce qui va être présenté dans un congrès.

À propos des publications, quelle est votre opinion sur les évaluations et l'indice d'impact ?

Que dire ? On est sollicité par cette course à la quantité et à la qualité des publications. C'est le système chinois qui s'est installé. La quantité, on peut facilement l'évaluer ; pour la qualité, c'est l'indice moyen de citation d'une revue qui est maintenant utilisé. Cela se traduit par une pression importante sur les chercheurs, avec probablement des répercussions sur leur comportement, en particulier sur le choix des sujets et leur originalité.

Que pensez-vous de l'engagement des jeunes chercheurs, de leur pratique, de leur enthousiasme pour la recherche ?

Il y a toujours des jeunes de talent qui sont intéressés par la recherche et qui sont très motivés. Je ne suis pas inquiet pour l'avenir, et j'espère que la France saura les retenir.

Vous avez eu des relations très fructueuses avec la recherche industrielle.

J'ai beaucoup apprécié les contacts avec le milieu industriel. J'ai constamment été préoccupé par les possibilités d'applications des recherches fondamentales. J'ai eu la chance d'avoir des relations avec des industriels très compétents au plan scientifique, qui suivaient avec beaucoup d'intérêt la recherche fondamentale. Un certain nombre de mes anciens collaborateurs ont été recrutés dans l'industrie où ils ont fait de belles carrières.

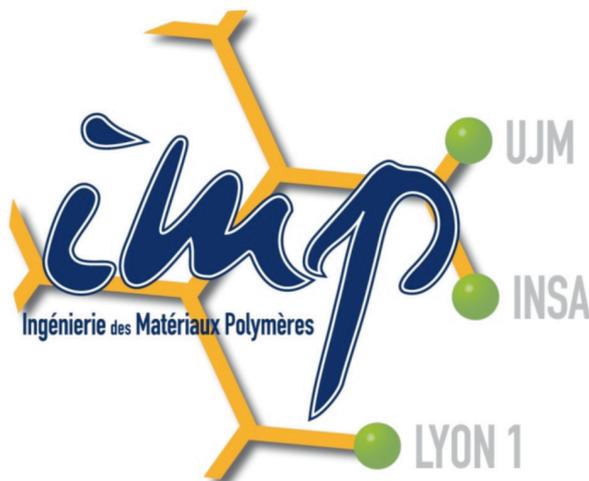
Pour conclure, comment voyez-vous l'avenir de la chimie ?

La chimie est une science fondamentale, à l'interface d'autres disciplines scientifiques ; je ne la vois pas disparaître, c'est impossible. La chimie théorique, grâce aux ordinateurs de plus en plus puissants, va continuer de progresser, et la chimie de synthèse répondra toujours à des besoins importants de la société. La chimie c'est la vie, et la vie a un fort contenu de chimie.

Gilbert Balavoine

a été professeur à l'Université Paris-Sud, puis à l'Institut National Polytechnique de Toulouse où il était directeur du Laboratoire de chimie de coordination (LCC). Il a été directeur scientifique adjoint de la chimie au CNRS (1989-1992), à la Direction des relations internationales (1998-2001) et conseiller scientifique à l'Ambassade de France à Londres (2001-2005).

Lyon est sûrement connu pour sa gastronomie et sa fête des lumières mais n'en oubliez pas de venir découvrir ses laboratoires de recherche dont :



Ses personnels, ses équipements, ses partenariats multiples, ses projets d'envergure
bref son excellence scientifique !

L'IMP (UMR 5223) est une unité mixte de recherche inter-établissements :
CNRS, Université Lyon 1, INSA de Lyon, Université St Etienne. <http://www.imp.cnrs.fr>