

Jacques-Émile Dubois : un pionnier de la cinétique rapide

Jean-Michel El Hage Chahine et Jean Aubard

Au moment où démarre la chimie organique physique, Jacques-Émile Dubois se trouve à l'University College London (UCL) en 1948 et plus tard à l'Université de Columbia à New York, en 1956. C'est l'approche cinétique des réactions, prometteuse pour la compréhension des mécanismes élémentaires mis en jeu dans un processus chimique complexe, qui l'incite à développer cette nouvelle chimie à l'Institut de Chimie de Saarbrück qu'il vient de créer (1949-1957). Après avoir été le doyen de la Faculté des sciences de l'Université de la Sarre, il revient en France et fonde en 1958, à la Faculté des sciences de Paris, le Laboratoire de Chimie Organique Physique (LCOP), précurseur de l'actuel ITODYS (Interfaces, Traitements, Organisation et DYnamique des Systèmes).

Au début des années 50, les mesures dites de « cinétique rapide » étaient limitées par le temps de mélange des réactifs, dont la frontière théorique se situe à 10^{-3} seconde. J.-E. Dubois a été l'un des premiers à vouloir contourner cette contrainte de la milliseconde, et pour cela, il a inventé et développé à Saarbrück la technique de la coulompométrie, destinée à l'étude des mécanismes de bromation des oléfines. Cette technique, dans laquelle le brome était produit *in situ* par électrolyse, permettait de mesurer des constantes cinétiques du second ordre, voisines de $10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ [1].

Parallèlement à cette technique, que J.-E. Dubois a continué à développer au LCOP, naissait en Allemagne une méthodologie nouvelle qui ouvrait la porte aux mesures des cinétiques des réactions se déroulant en moins d'une milliseconde. Cette méthode dite de relaxation chimique, développée par Manfred Eigen, prix Nobel de chimie 1967, est fondée sur le suivi du retour à l'équilibre d'un système chimique mono- ou multiréactionnel, écarté de sa position d'équilibre initiale par une perturbation ultra-rapide d'un de ses paramètres extensifs (température, pression ou champ électrique). L'accès aux constantes cinétiques élémentaires du système est obtenu par la mesure du temps de rétablissement de l'équilibre. M. Eigen et L. De Maeyer ont ainsi été les premiers à bâtir des installations spectrométriques de cinétiques rapides par sauts de température et de pression, avec lesquelles ils ont établi, en 1955, le mécanisme de proto-dissociation acido-basique de l'eau et mesuré les premières constantes cinétiques contrôlées par la diffusion des réactifs ($1,3 \cdot 10^{11} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) [2].

J.-E. Dubois a immédiatement saisi l'importance de la méthode de relaxation chimique, et a très rapidement équipé son laboratoire avec les premiers spectromètres de saut de température commerciaux. Il a aussi très vite compris que l'acquisition analogique de signaux rapides à l'aide d'un oscilloscope limitait considérablement le potentiel de ces nouvelles techniques. Pour

répondre à ces nouveaux besoins, il a fondé au LCOP un groupe d'instrumentation de très haut niveau, le Groupe d'Électronique et de Technique Instrumentale Automatique (GETIA), regroupant électroniciens, informaticiens, physiciens et chimistes. Grâce, entre autres, à la maîtrise acquise en informatique pour le développement de l'informatique chimique, ce groupe construisit l'un des premiers systèmes automatiques d'acquisition ultra-rapide de signaux uniques [3]. Ce système pouvait en effet faire l'acquisition numérique de signaux de l'ordre de la microseconde, ce qui représentait une performance remarquable en 1970 ! Les programmes informatiques essentiels à la gestion de ce système d'acquisition et aux traitements des signaux de relaxation ont également été conçus au cours de ces années.

Par la suite, J.-E. Dubois a initié le développement d'autres appareils, à la fois plus rapides et possédant des systèmes de détection et d'acquisition plus sensibles et plus performants. Des prototypes de spectromètres de relaxation chimique permettant d'analyser des réactions dont les temps de demi-vie étaient de l'ordre de quelques nanosecondes ont été construits au laboratoire. C'est ainsi que vers le début des années 70, le LCOP s'est trouvé en possession d'un prototype de spectromètre de relaxation chimique qui pouvait effectuer des sauts de champ électrique de 0 à 100 kV en quelques nanosecondes et le maintenir constant pendant quelques microsecondes, ce qui était considérable à l'époque, et le demeure en 2008. Pour construire cet appareil, il a fallu utiliser les techniques de détection et de déclenchement les plus performantes de l'époque, comme celles utilisées dans les mesures de vitesses de déflagration dans les explosions nucléaires (figure 1). D'autres spectromètres de relaxation par saut de température (figure 2) ont également été conçus et construits au laboratoire en utilisant



Figure 1 - Installation de relaxation chimique par saut de champ électrique (E-jump).

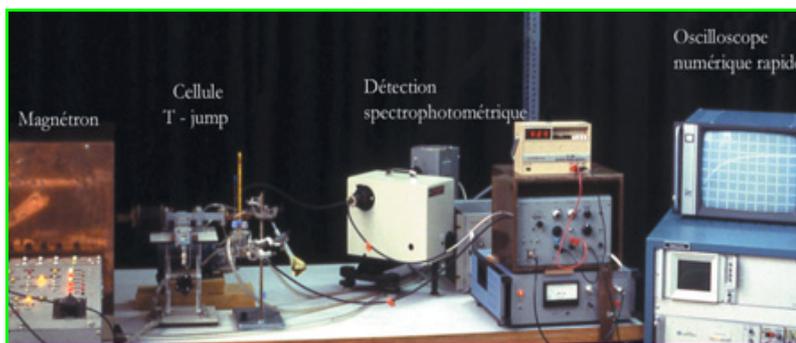


Figure 2 - Installation de relaxation chimique par saut de température (T-jump) à partir d'un magnétron.

diverses sources de chauffage ultra-rapide du milieu réactionnel (20 et 500 nanosecondes). Pour l'un, il s'agissait de l'absorption d'une impulsion infrarouge à 1,41 μm obtenue à partir d'un laser verre/Nd délivrant des impulsions de 20 joules en 20 nanosecondes. Pour l'autre, c'était la source hyperfréquence (magnétron en bande X, prêté par la Thomson) qui équipait à l'époque le système radar embarqué sur les mirages IV [4-6].

En dehors de sa politique d'instrumentation, J.-E. Dubois avait, dans le domaine fondamental, une vision scientifique très novatrice, qui lui a valu l'attachement d'un grand nombre d'élèves, tous jeunes chercheurs passionnés. Avec eux, plusieurs thèmes fondamentaux ont été développés : les transferts de proton, la tautomérie des bases nucléiques, le photochromisme des molécules organiques, la pigmentation des plantes supérieures par les anthocyanes, les équilibres céto-énoliques, la dynamique des équilibres conformationnels de petits modèles d'ADN, la formation des complexes- σ et de Meisenheimer des dérivés aromatiques, la vitamine B1, etc. C'est ainsi que furent établis pour la première fois les mécanismes de formation de tautomères rares de bases nucléiques, les mécanismes de transformations structurales des anthocyanes et leurs conséquences dans la pigmentation des plantes et des vins, les équilibres de solvation, les mécanismes des transformations structurales de la thiamine ou vitamine B1 et leurs implications dans le métabolisme, et bien d'autres mécanismes fondamentaux [7-11]. Ce foisonnement d'idées a abouti à des dizaines de publications dans les journaux les plus prestigieux de la chimie, augmentant encore l'aura internationale de J.-E. Dubois qui devint à l'époque l'un des scientifiques les plus cités de sa génération.

Évidemment, le domaine des cinétiques rapides a depuis considérablement évolué sur le plan technologique. La course aux mesures de cinétiques de plus en plus rapides en est une manifestation, dont l'aboutissement actuel est la femtochimie (Ahmed Zewail, prix Nobel de chimie 1999) [12].

Cette évolution remarquable ne doit cependant pas faire oublier l'un des aspects de la chimie dédié à l'étude des interactions entre des molécules biologiques essentielles à la vie et qui se déroulent entre la micro- et la milliseconde. La plupart des dépliements et repliements de protéines, les interactions protéine-protéine, protéine-récepteur, protéines-petites molécules, ADN-petites molécules, ADN-protéine, etc. relèvent en effet de cette échelle de temps. Compte tenu de

la révolution qu'a subi la biologie moderne, notamment avec les progrès de la biologie moléculaire, de la génomique et de la protéomique, l'analyse de ces phénomènes est devenue indispensable à la compréhension du fonctionnement d'un grand nombre de réactions impliquées dans le métabolisme, comme par exemple le transport du fer et des autres métaux lourds dans les fluides biologiques, la vectorisation des drogues et leur mode de fonctionnement à l'échelle moléculaire, l'origine des causes d'évolution de certaines maladies comme la thalassémie⁽¹⁾ ou l'hémochromatose⁽²⁾, etc. La relaxation chimique reste encore l'instrument privilégié pour étudier ces réactions, une tradition qui s'est perpétuée à l'ITODYS et qui a permis récemment, grâce à l'héritage de J.-E. Dubois, de déterminer entre

autres les mécanismes de capture et de vectorisation du fer et d'autres métaux par ses protéines de transport chez l'Homme [13-14].

Notes et références

- [1] *Thalassémies* : formes d'anémies héréditaires associées à une hémoglobinopathie (déficience dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine des globules rouges).
- [2] *Hémochromatose* : maladie génétique caractérisée par l'imprégnation des tissus de l'organisme par des pigments ferrugineux (essentiellement le foie, le cœur et le pancréas).
- [1] Dubois J.-E., Walisch M., *J. Chim. Phys.*, **1955**, 52, p. 775.
- [2] Eigen M., De Maeyer L., *Zeitschrift für Electrochemie*, **1955**, 59, p. 986.
- [3] Miller J.A., Levoir P., Fontaine J.C., Garnier F., Dubois J.-E., *Anal. Chem.*, **1974**, 47, p. 29.
- [4] Aubard J., Meyer J.J., Dubois J.-E., *Chem. Instr.*, **1977**, 8, p. 1.
- [5] Aubard J., Nozeran J.M., Levoir P., Meyer J.J., Dubois J.-E., *Rev. Sc. Instr.*, **1979**, 50, p. 52.
- [6] Bertigny J.P., Aubard J., Dubois J.-E., Blanchet M., *J. Chim. Phys.*, **1981**, 78, p. 139.
- [7] Dubois J.-E., Alcais P., Brouillard R., Toullec J., *J. Org. Chem.*, **1971**, 36, p. 224.
- [8] Dreyfus M., Dodin G., Bensaude O., Dubois J.-E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, p. 2369.
- [9] Brouillard R., Dubois J.-E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 99, p. 1359.
- [10] Dubois J.-E., *Pure and Applied Chemistry*, **1978**, 50, p. 801.
- [11] El Hage Chahine J.M., Dubois J.-E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, p. 2335.
- [12] Williamson J.C., Zewail A.H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1991**, 88, p. 5021.
- [13] Hémadi M., Kahn P.H., Miquel G., El Hage Chahine J.-M., *Biochemistry*, **2004**, 43, p. 1736.
- [14] Hémadi M., Ha-Duong N.T., El Hage Chahine J.-M., *J. Mol. Biol.*, **2006**, 358, p. 1125.



J.-M. El Hage Chahine

Jean-Michel El Hage Chahine est directeur de recherche CNRS à l'ITODYS*.

Jean Aubard est professeur de physico-chimie et directeur de l'UFR de chimie de l'Université Paris 7*.



J. Aubard

* ITODYS, Université Paris Diderot-Paris 7, 1 rue Guy de la Brosse, 75005 Paris.
Courriels :
jean-michel.el-hage-chanine@paris7.jussieu.fr
jean.aubard@univ-paris-diderot.fr