

Le Bel et le carbone asymétrique

La théorie dite « du carbone asymétrique » a pris naissance simultanément en France et en Hollande et a été énoncée par deux chimistes à leur insu.

Il paraît de rigueur [sic] de citer textuellement la partie principale des deux mémoires primitifs présentés d'une part et de l'autre.

C'est dans le Bulletin de la Société chimique de Paris de novembre 1874 que JA Le Bel exposa ses idées dans la forme suivante :

« Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions » (tome XXII, 337-347 ; reproduit pages suivantes).

C'est en ces termes, dans un français où perce un accent venu d'ailleurs, que JH Van't Hoff commence *La chimie dans l'espace, dix années dans l'histoire d'une théorie*, publiée en 1887 à Rotterdam [1]. L'opuscule est dédié à JA Le Bel « en témoignage de respectueuse affection ». Respectueuse... ? Il est vrai que le co-inventeur français du carbone asymétrique était de cinq ans plus vieux que son collègue, mais d'autres acteurs, moins exceptionnels, ne se seraient-ils pas plutôt étripés pour affirmer leurs priorités respectives ?

Les deux hommes s'étaient croisés, dit-on, en 1869 dans le laboratoire d'Adolphe Wurtz, à la faculté de médecine de Paris, sanctuaire de l'atomisme militant et encore loin d'être triomphant.

Aux idées des deux amis, Marcelin Berthelot opposa son autorité indiscutable. Il leur expliquait gravement que « l'existence des quatre types moléculaires : le type droit, le type gauche, le type neutre (combinaison des deux précédents) et le type inactif qui semblent appartenir à tout corps doué de pouvoir rotatoire ne paraît pas suffisamment expliqué par des considérations purement statiques de l'ordre de [...] celles proposées par M Le Bel et M van't Hoff » [2]. Plus tard, il reprochera à leur théorie de ne pas avoir su prévoir le pouvoir rotatoire du styrolène qu'il jurait avoir observé (alors que cet hydrocarbure est dépourvu, comme on le sait, de carbone asymétrique) [3]. Quant à Pasteur lui-même, dans une conférence célèbre sur *La dissymétrie moléculaire* de 1883, il cita surtout les travaux de Le Bel, en les mettant sur le même plan que ceux du pâle Emile Jungfleisch, à propos de la synthèse soi-disant « asymétrique » de l'acide tartrique naturel qu'il contestait. Le moins qu'on puisse dire, c'est que les plus illustres de ses contemporains n'ont pas reconnu avec enthousiasme l'importance du mémoire que nous republions aujourd'hui.

À l'occasion du centenaire de sa naissance, mon bon maître Marcel Delépine a publié, sous l'égide de la Société chimique de France, un petit livre intitulé *Vie et œuvres de Joseph-Achille Le Bel* où l'on trouvera tout de ce qu'il faut savoir sur ce chimiste peu ordinaire, et que je résume pour le lecteur pressé.

JA Le Bel, en privé, se vantait, paraît-il, de descendre d'un Le Bel qui veillait aux bons plaisirs de Louis XV au Parc-aux-Cerfs. Sa famille possédait les gisements de schistes bitumineux de Pechelbronn, en Alsace, où il était né en 1847. Ingénieur de l'Ecole polytechnique, il fit un bref séjour dans le laboratoire de Balard au Collège de France puis dans celui de Wurtz (un meilleur choix). Mais à 27 ans, en 1874, l'année du carbone asymétrique, il optait définitivement pour une carrière hors des normes universitaires et se consacrait à la mise en valeur des pétroles familiaux. Son aisance matérielle lui permit, toute sa vie, de ne pas avoir à se soucier aussi bien des pouvoirs administratifs que des classifications professionnelles communément admises. Il put ainsi satisfaire sa curiosité pour la stéréochimie de l'azote, pour la géologie et la cosmogonie. Ce riche célibataire non conformiste possédait un hôtel particulier à Passy, une belle maison de campagne à Chateaufort (non loin de Gif-sur-Yvette), le site préhistorique des Eyzies (en Dordogne) et l'immeuble du 250 de la rue Saint-Jacques (où il avait son laboratoire personnel) qu'il légua à la Société chimique. Plusieurs fois recalé à l'Académie des sciences, il finit par y entrer un an avant sa mort, élu comme membre libre (ce qu'il était effectivement) au fauteuil laissé vacant par... le Maréchal Foch. C'était en 1929, 55 ans après la parution du mémoire fondateur que nous relisons. On a dit que si ses collègues l'avaient fait si longtemps attendre c'est qu'il avait, dans sa jeunesse, commis quelques nouvelles licenciées que j'ai en vain cherché à retrouver [4].

1. Cet opuscule, ainsi que la conférence de Pasteur citée plus loin a été rééditée en 1986 : Louis Pasteur, JH van't Hoff, A Werner, *Sur la dissymétrie moléculaire*, préface de J Jacques, postface de C Salomon-Bayet, Christian Bourgeois, Paris, 1986

2. *Bull Soc Chim*, 1875, 23, 338

3. *Bull Soc Chim*, 1879, 31, 232

4. E Kahane, *Boussingault entre Lavoisier et Pasteur*, Jonas, Paris, 1988, 94

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE PARIS.

MÉMOIRES PRÉSENTÉS A LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE.

Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions; par J.-A. LE BEL.

Pour prévoir si la dissolution d'une substance a ou n'a pas de pouvoir rotatoire, on ne possédait jusqu'à présent aucune règle certaine; on savait seulement que les dérivés d'une substance active sont en général actifs; encore voit-on souvent le pouvoir rotatoire disparaître subitement dans ces dérivés et cela dans les dérivés les plus immédiats, tandis qu'il se conserve dans d'autres dérivés beaucoup plus éloignés. En m'appuyant sur des considérations d'un ordre purement géométrique, je suis arrivé à formuler une règle beaucoup plus générale. Avant d'exposer le raisonnement qui permet d'arriver à cette loi, on présentera les données sur lesquelles il s'appuie, et l'on terminera par une discussion des vérifications que fournit l'état actuel de nos connaissances en chimie.

Les travaux de M. Pasteur et de plusieurs autres savants ont établi d'une façon complète la corrélation qui existe entre la dissymétrie (1) des molécules et le pouvoir rotatoire. Si la dissymétrie n'existe que dans la molécule cristalline, le cristal seul sera actif; si au contraire elle appartient à la molécule chimique, elle se manifestera par le pouvoir rotatoire *de la solution*, et souvent même par celui du cristal, si la structure de celui-ci permet de l'apercevoir, comme cela a lieu pour le sulfate de strychnine et l'alun d'amylamine. Il y a, du reste, des démonstrations mathématiques de l'existence nécessaire de cette corrélation, que nous considérerons comme un fait entièrement acquis.

(1) Nous recommandons, pour l'étude des théorèmes relatifs à la symétrie des polyèdres, la lecture du Mémoire de M. Bravais : *Études cristallographiques*, qui est inséré dans les *Annales de l'École Polytechnique*.

338 LE BEL. — RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION

Dans les raisonnements qui vont suivre nous ferons abstraction des dissymétries qui pourraient résulter de l'orientation que possèdent dans l'espace les atomes et les *radicaux monoatomiques*, ce qui revient à les évaluer à des sphères ou à des points matériels, qui seront égaux si ces atomes ou ces radicaux sont égaux entre eux, et différents si ceux-ci sont différents. Cette restriction est justifiée par ce fait que, sans avoir recours à cette orientation, on a pu prévoir toutes les isoméries observées jusqu'à ce jour; la discussion qui termine ce travail montrera que l'apparition du pouvoir rotatoire peut également être prévue en dehors de l'hypothèse dont nous venons de parler.

Premier principe général. — Considérons une molécule d'un composé chimique ayant la formule MA^4 ; M est un radical simple ou complexe combiné à quatre atomes mono-atomiques A, susceptibles d'être remplacés par substitution; remplaçons trois d'entre eux par des radicaux monoatomiques simples ou complexes, différents entre eux et non identiques à M: le corps obtenu sera dissymétrique. En effet l'ensemble des radicaux R, R', R'' et A assimilés à des points matériels, différents entre eux, forme par lui-même un édifice non superposable à son image et le résidu M ne saurait rétablir la symétrie. Donc en général si un corps dérive de notre type primitif MA^4 par la substitution à A de trois atomes ou radicaux distincts, sa molécule sera dissymétrique et il aura le pouvoir rotatoire.

Il y a deux cas d'exception bien distincts: 1° si la molécule type possède un plan de symétrie renfermant les quatre atomes A, la substitution de ceux-ci par des radicaux (que nous devons considérer comme non orientés) ne pourra aucunement altérer la symétrie par rapport à ce plan, et alors toute la série des corps substitués sera inactive; 2° le dernier radical substitué à A peut être composé des mêmes atomes que tout le reste du groupement dans lequel il entre, et l'effet de ces deux groupes égaux sur la lumière polarisée peut se compenser ou s'ajouter: si cette compensation a lieu, le corps sera inactif; or il se peut que cette disposition se présente dans un dérivé d'un corps actif et dissymétrique d'une constitution très-peu différente, nous verrons dans la suite un cas très-remarquable où ce fait se présente.

Second principe général. — Si dans notre type fondamental nous ne substituons que deux radicaux R et R', il pourra y avoir symétrie ou dissymétrie suivant la constitution de la molécule

type MA^4 . Si cette molécule avait primitivement un plan de symétrie passant par les deux atomes A qui ont été remplacés par R et K, ce plan restera un plan de symétrie après la substitution ; le corps obtenu sera donc inactif. Les connaissances que nous avons sur la constitution de certains types simples nous permettront donc d'affirmer que certains corps qui en dérivent par deux substitutions sont inactifs.

En particulier, s'il arrive que non-seulement une seule substitution ne fournisse qu'un seul dérivé, mais encore que deux et même trois substitutions ne fournissent qu'un seul et même isomère chimique, nous sommes obligés d'admettre que les quatre atomes A occupent les sommets d'un tétraèdre régulier dont les plans de symétrie seront identiques à ceux de la molécule totale MA^4 , dans ce cas aucun corps bisubstitué ne possédera le pouvoir rotatoire.

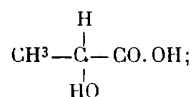
Application aux corps saturés de la série grasse. — Tous les corps gras saturés dérivent du gaz des marais ou formène, CH^4 , par la substitution à l'hydrogène de radicaux divers. Pourvu que les quatre atomes d'hydrogène ne soient pas dans un même plan, ce qui ressort de l'existence même de dérivés trisubstitués actifs, nous pouvons appliquer le premier principe général et affirmer que la substitution de trois radicaux différents fournira des corps actifs. Ainsi, si dans la formule développée d'une substance nous trouvons un carbone combiné à trois radicaux monoatomiques différents entre eux et différents de l'hydrogène, nous devons rencontrer un corps actif.

De plus, comme le formène ne fournit jamais qu'un seul dérivé par deux et par trois substitutions, nous pouvons appliquer à ses dérivés par *deux substitutions* le second principe en général et affirmer que ceux-ci ne renferment point de corps actif ; ainsi si dans une formule développée nous voyons un carbone combiné à deux atomes d'hydrogène ou à deux radicaux identiques, ce corps ne doit pas présenter le pouvoir rotatoire.

Passons maintenant en revue les corps actifs de la série grasse.

GROUPE LACTIQUE. — L'acide lactique dérive du gaz des marais par la substitution à l'hydrogène des trois groupes : $HO, CO.OH$ et CH^3 qui sont différents entre eux, car cet acide a pour formule :

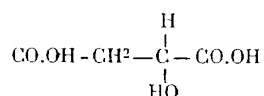
340 LE BEL. — RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION



le carbone central se trouvant dans le cas exigé pour l'application du premier principe général, ce corps doit être actif.

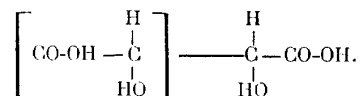
M. Wislicenus a en effet annoncé récemment qu'il a rencontré un acide actif dans la viande. Cet acide n'a pas, ainsi qu'on l'a cru, la constitution de l'acide éthylénolactique ; mais il est d'après cet auteur un *isomère physique* de l'acide lactique ordinaire. On ne prévoit pas en effet que l'acide éthylénolactique puisse être actif, car les carbones du radical sont combinés chacun à deux atomes d'hydrogène, comme le montre la formule : $\text{CH}^2.\text{OH}-\text{CH}^2-\text{COOH}$. On voit encore que le propylglycol et l'acide iodopropionique qui dérivent de l'acide lactique actif conserveront le pouvoir rotatoire, mais qu'il n'en sera pas de même de la glycérine qu'on en peut faire dériver ; car, dans celle-ci, le carbone central est uni à deux radicaux égaux CH^2OH .

GRUPPE MALIQUE. — L'acide malique présente une disposition tout à fait analogue ; sa formule met en évidence le caractère du pouvoir rotatoire :

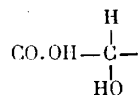


Il en est de même pour l'asparagine qui dérive de l'acide malique par la substitution de AzH^2 à deux des oxhydrides de celui-ci. Enfin l'acide aspartique, qui est encore actif, contient un seul AzH^2 à la place de l'oxhydride central. Si au contraire nous remplaçons cet OH par H nous tombons sur l'acide succinique qui de même que l'acide éthylénolactique est inactif.

GRUPPE TARTRIQUE. — L'acide tartrique a pour formule :

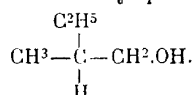


On voit qu'il peut être considéré comme dérivant du formène par la substitution à l'hydrogène des trois radicaux monoatomiques suivants HO , CO.OH et :

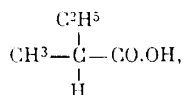


il doit par conséquent manifester le pouvoir rotatoire, c'est ce qui a lieu en effet. Cependant l'examen de la formule fait voir que le dernier des groupes substitués est identique au groupement dans lequel il entre, nous nous trouvons donc dans le second cas d'exception au premier principe général. Deux arrangements d'une symétrie inverse étant possibles dans ce groupement, s'il se trouve combiné à un groupe identique et superposable, leurs effets sur la lumière polarisée s'ajouteront, c'est ce qui a lieu pour l'acide actif; si au contraire il est combiné à un groupe d'une symétrie inverse leurs effets se neutraliseront forcément et l'on aura l'acide tartrique inactif. Ces raisonnements s'appliquent aux dérivés de l'acide tartrique et en particulier à l'érythrite; nous ne connaissons encore que l'érythrite inactive; il se pourrait d'ailleurs que l'érythrite active ne fût pas un corps stable.

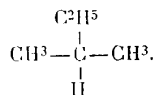
GRUPE AMYLIQUE. — L'alcool amylique actif a pour formule :



On voit que son pouvoir rotatoire peut se prévoir de la même façon que celui des corps précédents. Ce corps fournit une suite très-nombreuse de dérivés dans lesquels nous rencontrons toujours le pouvoir rotatoire, tant que sa caractéristique se retrouve dans les formules. Nous citerons tous les éthers de l'alcool amylique et les acides conjugués qu'il fournit, l'acide valérique:



les valérates et les éthers valériques, l'amylamine et presque tous les hydrocarbures où entre le radical amyle, tels que l'éthylamyle, le diamyle, etc. Il n'en est plus de même de l'hydrure d'amyle :

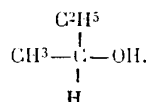


342 LE BEL. — RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION

On voit en effet qu'il contient deux méthyles unis au même carbone; ce corps est en effet inactif.

Ce fait prouve que l'existence du radical amyle n'est pas corrélatrice du pouvoir rotatoire de ses combinaisons.

M. Wurtz a montré que l'acide caproïque dérivé du cyanure d'amyle actif possède le pouvoir rotatoire. Si nous comparons cet acide à l'acide valérique actif, dont la formule a été donnée précédemment, nous voyons que l'un dérive de l'alcool amylique comme l'autre dérive de l'alcool butylique secondaire de M. de Luynes. Nous pouvons donc conclure empiriquement que ce dernier alcool est actif; on arrive directement à ce résultat en appliquant le premier principe général à la formule de cet alcool secondaire qui est :

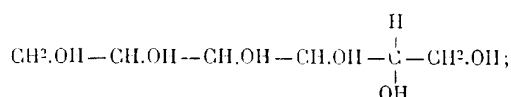


L'auteur s'occupe de préparer plusieurs corps de ce groupe, dont il importe de vérifier l'action sur la lumière polarisée.

GROUPE DES SUCRES. — La constitution générale des corps sucrés est connue, mais leurs formules exactes n'ont point encore été données; nous devons donc nous borner à prévoir les faits sur des formules générales.

Dans tout corps sucré, on trouve plusieurs fois un carbone uni à l'hydrogène, à un oxydyle et à deux radicaux complexes; si ceux-ci sont différents, ce qui arrive très-généralement, le sucre en question doit être actif. On a observé que la plupart des sucres ont en effet le pouvoir rotatoire.

Les sucres se divisent naturellement en alcools hexatomiques tels que la mannite et en glucoses. Considérons l'alcool hexatomique normal



nous voyons que chacun des quatre carbones centraux possède la caractéristique du pouvoir rotatoire qui n'est indiquée dans la formule ci-dessus que pour le cinquième carbone.

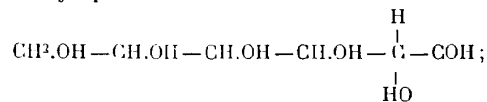
Si la seule cause de la dissymétrie de cette molécule consistait dans le mode de groupement des radicaux qui entourent un seul

de ces quatre carbones, on aurait un corps lévogyre et un corps dextrogyre seulement ; mais comme il existe quatre groupements pareils, il y aura autant d'isomères que l'on peut imaginer de combinaisons entre ces groupements. Ceci est la reproduction des faits que nous avons déjà vus pour l'acide tartrique, mais ici tous les isomères ne sont point encore connus.

Nous remarquerons encore que l'entourage immédiat des carbones centraux dans la formule ci-dessus est le même, c'est-à-dire que les radicaux auxquels ils sont combinés sont ou identiques, tels que H et OH, ou bien ne diffèrent que par leurs parties les plus éloignées ; si donc les groupements semblables donnent lieu à des pouvoirs rotatoires de signe contraire, on comprend qu'ils se compensent à peu de chose près, et que le pouvoir rotatoire de la molécule totale soit presque nul ou du moins assez faible.

Ceci est peut-être l'explication du pouvoir rotatoire si minime de la mannite et de la dulcité, et de celui de leurs éthers hexanitriques, et hexacétiques, qui n'est que de quelques degrés.

Cette supposition, qui du reste est indépendante de la théorie générale, se trouve confirmée par ce fait que les *glucoses* ont un pouvoir rotatoire beaucoup plus grand, or les *glucoses* ont une fonction aldéhydrique ou une fonction acétonique ; considérons le glucose aldéhydrique normal :



nous voyons que le groupement dissymétrique qui entoure le cinquième carbone est complètement différent de tous les autres, et il n'y a plus de raison pour que son effet sur la lumière polarisée soit compensé par celui des groupements voisins ; on comprend donc comment l'hydrogénation de glucoses très-actifs donne des alcools hexatomiques presque dépourvus de pouvoir rotatoire.

CORPS GRAS A DEUX ATOMICITÉS LIBRES. — On n'a pas signalé de corps actifs non saturés, car dans cette classe nous ne faisons pas rentrer les corps qui s'obtiennent par la substitution d'un radical actif dans un corps inactif non saturé, tels que le valérate d'allyle par exemple.

Nous n'avons à examiner que le cas où la lacune du corps non saturé se produit par la disparition de quelques-uns des radicaux

344 LE BEL. — RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION

dont le groupement dissymétrique produisait le pouvoir rotatoire dans le corps saturé correspondant. Comme tous les corps à deux atomicités libres dérivent de l'éthylène, c'est à ce dernier corps qu'il faut appliquer, s'il y a lieu, les principes généraux qui nous ont servi précédemment. Nous mettrons de côté le cas où les quatre atomes d'hydrogène n'auraient pas de liaisons fixes les uns par rapport aux autres, car il est clair que leur substitution ne fournirait pas de corps dissymétriques. Si au contraire ces positions relatives sont fixes nous pourrions appliquer à l'éthylène le même raisonnement qu'au formène.

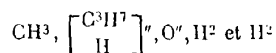
Si les quatre atomes d'hydrogène sont dans un même plan, ce qui est un cas d'équilibre possible, il n'y aura aucun dérivé trisubstitué actif; néanmoins nous ne connaissons pas d'exemples de corps bien étudiés dérivant de l'éthylène par trois substitutions différentes et nous ne pouvons trancher cette question dès à présent.

Quant au second principe général, il *n'est pas applicable* à l'éthylène, car la formule $\text{CH}^2 = \text{CH}^2$ montre déjà que par deux substitutions on obtient des isomères chimiquement différents. Ceci ne s'opposerait nullement à ce que ces atomes soient dans un même plan, auquel cas les dérivés par deux substitutions seraient inactifs. Dans le cas contraire, pour expliquer les isoméries des dérivés éthyléniques, on serait obligé de supposer les atomes d'hydrogène situés sur les sommets d'une pyramide quadratique hémihédre, mais superposable à son image $\frac{P}{2}$ et l'on obtiendrait par deux substitutions différentes deux isomères, l'un symétrique, l'autre dissymétrique; ces isomères seraient tous deux symétriques si les radicaux substitués étaient les mêmes, comme il arrive pour les acides maléique et fumarique. Il résulte de là *qu'il suffira* de l'étude optique de deux dérivés bisubstitués tels que l'amylène d'alcool amylique actif: $\text{CH}^2 = \text{C} \begin{array}{l} \text{--- CH}^3 \\ \text{--- C}^2\text{H}^3 \end{array}$ et de son isomère: $\text{CH}^3\text{---CH} = \text{CH---C}^2\text{H}^3$ pour démontrer que les quatre atomes d'hydrogène sont ou non dans un même plan.

SÉRIE AROMATIQUE. — Tous les chimistes s'accordent pour admettre que les atomes d'hydrogène de la benzine occupent des positions fixes; nous ne pouvons donc plus, comme nous avons fait pour les corps saturés, considérer comme un seul point matériel une partie de la molécule de benzine, au contraire cette hypo-

thèse restrictive nous sera encore permise à l'égard des radicaux ou des groupes qui remplacent l'hydrogène dans la benzine. Les hypothèses géométriques qui rendent compte des isoméries de la série aromatique ont déjà été discutées ailleurs: elles consistent à placer les six atomes d'hydrogène soit aux six sommets égaux d'un rhomboèdre, soit à ceux d'une pyramide droite à base de triangle équilatéral. Une discussion géométrique très-facile montre que dans l'un et l'autre cas on obtient, par deux substitutions différentes, un isomère dissymétrique et deux autres symétriques; l'existence d'un cymène actif, qui a été signalée, confirme ces hypothèses, que nous ne discuterons pas davantage.

Sans supposer aux atomes d'hydrogène de la benzine un groupement particulier, on peut appliquer le premier principe général à trois atomes d'hydrogène quelconques, pourvu qu'ils n'occupent pas un plan de symétrie de la molécule totale. Il suit de là que nous rencontrerons des corps actifs quand trois atomes d'hydrogène au moins seront remplacés par des radicaux différents. Nous trouvons ce cas réalisé dans la plupart des corps de la série camphorique (*Voir pour ces formules le travail de M. Kekulé, Bull. Soc. chim., t. XX, 1873, p. 558*); le camphre, par exemple, dérive de la benzine par la substitution à l'hydrogène des groupements suivants :



trois d'entre eux sont différents et les deux autres ne sauraient rétablir la symétrie; nous constatons en effet que tous ces corps sont actifs.

Pour l'essence de térébenthine le cas n'est pas le même: nous savons qu'elle dérive, ainsi que la série camphorique, du paracymène dans lequel les radicaux méthyle et propyle occupent les positions 1 et 4 de l'hexagone de M. Kekulé, c'est-à-dire un plan



de symétrie de la benzine; c'est là la raison pour laquelle ce cymène est inactif. Or l'essence de térébenthine dérive de ce cymène par la substitution de deux groupes H^2 à deux autres atomes d'hydrogène; s'ils occupent les positions 2 et 6 ou bien 3 et

346 LE BEL. — RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION

5 symétriques par rapport au plan de symétrie passant par 1 et 4, on aura des isomères inactifs ; au contraire on aura des isomères actifs (térébenthène et camphène) s'ils occupent des positions non symétriques l'une de l'autre, telles que 2 et 5 ou bien 2 et 3 ; on appliquerait le même raisonnement aux autres isomères du térébenthène (voir pour les formules le mémoire de M. Oppenheim, *loc. cit.*, p. 560).

Il est possible que l'acide camphorique, dont la constitution n'est pas encore entièrement fixée, rentre dans le cas précédent.

L'acide quinique également actif dérive de la benzine par un mode de substitution différent mais insuffisamment connu ; nous n'en ferons pas ici la discussion.

On voit quel intérêt s'attache à l'étude des composés aromatiques actifs et combien il sera utile que les chimistes qui ont entre les mains des composés bi- et trisubstitués de la benzine, susceptibles d'être actifs, fassent les essais qui permettent de les séparer de leurs isomères dextrogyres et lévogyres. Nous allons montrer en effet que les corps obtenus par synthèse contiennent ces isomères en proportions égales.

Théorème. — Lorsqu'il se forme un corps dissymétrique dans une réaction où l'on n'a mis en présence les uns des autres que des corps symétriques, il y aura formation dans la même proportion des deux isomères de symétrie inverse.

On sait que le principe général du calcul des probabilités consiste en ceci :

Lorsqu'un phénomène quelconque peut se passer de deux manières seulement, et qu'il n'y a aucune raison pour que le premier mode se produise de préférence au second, si le phénomène a eu lieu un nombre m de fois suivant la première manière, et m' fois suivant la seconde, le rapport $\frac{m}{m'}$ tend vers l'unité quand $m+m'$ croît au delà de toute limite.

De même si d'un corps symétrique on a fait par des *substitutions* un corps dissymétrique, la dissymétrie a été introduite par une des substitutions qui ont eu lieu ; considérons celle-ci en particulier. Le radical ou l'atome dont la substitution a introduit la dissymétrie avait auparavant un homologue qui lui était symétrique par rapport à un point ou à un plan de symétrie ; ces radicaux se trouvant dans des conditions dynamiques et géométriques

semblables, si m et m' représentent le nombre de fois que chacun d'eux est substitué, $\frac{m'}{m}$ doit tendre vers l'unité, à mesure que le nombre de ces substitutions croît au delà de toute limite mesurable. Or, si la substitution d'un de ces radicaux homologues produit le corps dextrogyre, l'autre donnera le corps lévogyre, tous deux seront par conséquent en proportions égales.

Il en est de même pour les corps dissymétriques formés par addition; en effet le corps qui en s'ajoutant à une molécule symétrique en détruit la symétrie pourrait occuper une place identique située de l'autre côté du point ou du plan de symétrie; le raisonnement précédent s'applique également à ce cas.

Il n'en est pas nécessairement de même pour les composés dissymétriques formés en présence de corps actifs eux-mêmes ou traversés par de la lumière polarisée circulairement, ou enfin soumis à une cause quelconque qui favorise la formation d'un des isomères dissymétriques. Ces conditions sont exceptionnelles, et en général dans les corps faits par synthèse, ceux qui sont actifs ont dû échapper aux recherches du chimiste, s'il n'a pas essayé de séparer les isomères produits ensemble et dont l'effet sur la lumière polarisée se neutralise. Nous possédons un exemple frappant de ce fait dans l'acide tartrique. En effet, l'on n'a jamais obtenu par synthèse directement l'acide droit ou l'acide gauche, mais toujours l'acide inactif ou l'acide racémique qui est une combinaison à parties égales des acides droit et gauche.