

Le professeur Henri Kagan

Né en 1930, Henri Kagan a fait ses études de chimie à l'ENSCP, recevant son diplôme d'ingénieur chimiste en 1954. C'est au cours de ces 3 années que H Kagan a conforté sa vocation de chimiste. Comme beaucoup de jeunes ingénieurs diplômés de l'époque, H Kagan s'est donné une période de réflexion avant d'embrasser la carrière d'ingénieur à laquelle ses études le destinaient, en préparant une thèse. À la recherche d'un directeur de thèse, Henri Kagan rencontre un jeune directeur de recherche au CNRS travaillant au Collège de France, Jean Jacques. C'est comme stagiaire de recherche CNRS qu'Henri Kagan a préparé sa thèse dans le service de chimie dirigé par Alain Horeau, sous-directeur du laboratoire d'endocrinologie et de morphologie expérimentale du professeur R Courrier. Cet environnement est propice au développement de la personnalité de H Kagan : « la présence de Jean Jacques m'a fait pénétrer dans le monde de la recherche que je n'ai plus jamais quitté », écrit H Kagan, mais aussi celle d'Alain Horeau, avec qui il a de nombreuses discussions scientifiques. C'est également une époque de grande évolution des concepts dans plusieurs domaines, mécanismes réactionnels, stéréochimie, analyse conformationnelle et dans la technologie des appareils d'analyse. Mais surtout la chimie des molécules chirales commence à se développer.

En 1960, H Kagan soutient sa thèse sur les stéroïdes inversés. Il participe à la direction du laboratoire de chimie organique des hormones, créé 2 ans plus tôt par A Horeau. La collaboration scientifique est fructueuse, orientant résolument H Kagan vers les problèmes de stéréochimie et de synthèse asymétrique, où il obtient des premiers résultats importants. On peut citer dans ce cadre la synthèse asymétrique de l'acide aspartique obtenu avec l'un des excès énantiomériques (supérieur à 98 %) les plus élevés rapportés à cette époque, et le concept de double induction asymétrique, repris et développé par Masamune en 1985 (*matched et mismatched pairs*). H Kagan prend progressivement son indépendance scientifique, qui se concrétise par sa nomination en 1967 comme maître de conférences à la faculté des sciences d'Orsay. En 1968, il y crée le laboratoire de synthèse asymétrique avec quelques collaborateurs venus du Collège de France.

Très vite, les travaux de H Kagan et de son équipe acquièrent une audience internationale, à la publication de grandes premières : le premier exemple de synthèse asymétrique utilisant la lumière polarisée circulairement en 1971 qui conduit à la préparation de composés chiraux possédant des excès énantiomériques appréciables et à l'élaboration d'une théorie et d'un modèle d'amplification chirale pour la chimie prébiotique. Et surtout le premier exemple d'utilisation d'une phosphine bidentée, la DIOP, dans l'hydrogénation fournissant les excès énantiomériques les plus élevés de l'époque. La DIOP fut le premier ligand chiral de symétrie C_2 utilisé en catalyse asymétrique, domaine où le comportement des composés possédant une telle symétrie est encore actuellement très étudié.

Dans un travail en commun avec le professeur C Agami (Paris) portant sur des réactions d'oxydation et d'aldolisation, la proportionnalité – toujours postulée jusqu'alors dans la littérature – entre auxiliaire chiral utilisé dans une réaction asymétrique et excès énantiomérique du produit obtenu fut remise en cause. C'est ainsi que le concept d'effet non linéaire en synthèse asymétrique a été établi. Il y revêt actuellement une importance considérable. Cette notion a également permis à H Kagan de compléter sa contribution à l'établissement d'une théorie et de modèles décrivant la propagation de la chiralité en chimie prébiotique.

H Kagan s'est illustré dans la mise au point de méthodes performantes conduisant à la synthèse de nombreuses familles de composés optiquement actifs : aminoacides avec l'utilisation d'un des premiers équivalents électrophiles de glycine, sulfoxydes par oxydation énantiosélective de sulfures ou alkylation de sulfites, ferrocènes par déprotonation diastéréosélective... En 1977, il publie la première synthèse du diodosamarium en solution, décrit les premières réactions qu'autorise ce réducteur monoélectronique et ouvre ainsi un vaste domaine de synthèse rapidement investi – entre autres – par des équipes nipponnes et d'outre-Atlantique. Lors de la rencontre internationale sur les terres rares organisée en 1992 par la Société chimique japonaise, le symposium spécial concernant *Lanthanides in Organic Chemistry* avait été appelé le *Kagan Symposium*.

La qualité de son activité scientifique, soulignée par l'intérêt qu'y trouve la communauté scientifique, lui a valu de nombreuses invitations à prononcer des conférences dans les réunions nationales et internationales les plus prestigieuses. Dans l'impossibilité de citer toutes ses interventions, il suffit d'indiquer les invitations à présenter des conférences en 1996 à une Gordon Conference, au congrès international de catalyse à Princeton, à la réunion annuelle de l'American Chemical Society, et à celle de la Royal Society of Chemistry à Londres, témoignant d'une activité toujours soutenue et appréciée.

Cette courte biographie de H Kagan me paraîtrait incomplète sans ajouter quelques mots sur sa conception de la recherche, telle qu'elle apparaît à ceux qui l'ont côtoyé. Le « style Kagan », en recherche, c'est ce goût, cette passion pour le nouveau, l'inédit, c'est cette volonté d'être le premier, le premier à préparer telle molécule, décrire telle nouvelle réaction, le premier à mettre en évidence tel phénomène, le premier à énoncer tel concept. Notre communauté scientifique le reconnaît d'ailleurs quand, à maintes reprises, elle qualifie les travaux de H Kagan de *first report*, *original report*, *early results*, *pioneering work*, *seminal work*... La valeur de la recherche de H Kagan s'apprécie sans doute – mieux que par le volume des publications qui l'illustrent – par le nombre de travaux qu'elle a inspirés ou qui s'y sont référés.

H Kagan a dirigé une soixantaine de thèses, est auteur de plus de 280 publications, dont de nombreuses revues abondamment citées, d'ouvrages traitant de stéréochimie et de synthèse asymétrique, tels son célèbre *Stéréochimie organique* qui a été traduit dans de nombreuses langues.

Parmi les tâches administratives liées à l'enseignement et à la recherche, il convient de dégager la responsabilité du DEA de chimie organique d'Orsay, qu'il dirigea de 1984 à 1996. Il fut secrétaire (1968), puis président (1976–1978) de la division de chimie organique de la Société chimique de France et vice-président de cette même société (1976–1980).

Son activité a été récompensée par de nombreux prix et distinctions : prix Le Bel de la Société chimique de France, prix Cahours de l'Académie des sciences (1968), médaille d'argent du CNRS (1974), prix Raymond-Berr (1976), prix du Rayonnement français (1989), médaille Prelog (ETH Zurich, 1990), médaille August Wilhelm von Hofmann (Société chimique allemande, 1991), membre étranger de la chaire Francqui (Louvain-la-Neuve, 1994).

Il est membre de l'Institut et chevalier de l'ordre du Mérite.

C'est en 1990 que H Kagan a reçu une récompense prestigieuse pour les stéréochimistes, la médaille Prélog décernée par l'École polytechnique fédérale de Zurich. Ainsi, et bien qu'Henri Kagan ait fait œuvre de pionnier dans des domaines variés de la chimie, organique et organométallique, son nom est tout spécialement associé à la chiralité, héritant en cela d'une tradition française initiée au siècle dernier avec Pasteur et Le Bel, et la perpétuant avec brio.

Jean-Claude Fiaud
Université Paris-Sud, Orsay

Professor Henri Kagan

Born in 1930, Henri Kagan studied chemistry at the ENSCP, receiving his chemistry degree in 1954. It is during these three years that H Kagan eased into his career as a chemist. Like a lot of young science graduates of the time, H Kagan allowed himself a period of reflection before embracing the scientific career awaiting him after his studies, by writing a thesis. While looking for his thesis supervisor, Henri Kagan met a young Directeur de Recherche at the CNRS who was working at the Collège de France, Jean Jacques. It is as a trainee researcher at the CNRS that Henri Kagan wrote his thesis in the chemistry department led by Alain Horeau, assistant director of the laboratory of Experimental Endocrinology and Morphology of Professor R Courrier. This environment was to be instrumental in the development of H Kagan's personality: "The presence of Jean Jacques allowed me to enter into the world of research which I have not since left" wrote H Kagan, but also that of Alain Horeau, with whom he had numerous scientific discussions. It was also a time of great evolution of ideas in many areas, reaction mechanisms, stereochemistry, conformational analysis and in the technology of analysis apparatus. But above all, the chemistry of chiral molecules was starting to develop.

In 1960 H Kagan submitted his thesis on the subject of inverse steroids. He participated in the management of the laboratory of organic chemistry of hormones, created two years earlier by A Horeau. The scientific collaboration was fruitful, firmly orienting H Kagan towards the problems of stereochemistry and asymmetric synthesis, in which area he obtained the first important results. One can cite here the asymmetric synthesis of aspartic acid obtained with one of the highest enantiomeric excesses (greater than 98%) reported at the time, and the concept of double asymmetric induction, resumed and developed by Masamune in 1985 (*matched and mismatched pairs*). H. Kagan progressively assumed his scientific independence which materialised into his nomination in 1967 as Maître de Conférences at the Faculty of Sciences, Orsay. In 1968, he created a laboratory of Asymmetric Chemistry there with several collaborators from the Collège de France.

The work of H Kagan rapidly acquired an international audience, with the publication of some notable papers: the first example of asymmetric synthesis using circularly polarised light in 1971 which led to the preparation of chiral compounds with considerable enantiomeric excesses and to the elaboration of a theory and a model of chiral amplification for prebiotic chemistry. And above all, the first example of the use of a bidentate phosphine, DIOP, in hydrogenation which gave the highest enantiomeric excesses of the time. DIOP became the first chiral ligand with C_2 symmetry used in asymmetric catalysis, an area where the behaviour of compounds with a similar symmetry is still being studied a great deal today.

In work in common with Professor C Agami (Paris) on oxidation and aldolisation reactions, proportionality – always proposed in the literature up until then – between the chiral auxiliary used in the asymmetric reaction and the enantiomeric excess of the product obtained was called into question again. It was in this way that the idea of nonlinear effects in asymmetric synthesis was established. This takes on a considerable importance today. This idea equally allowed H Kagan to complete his contribution by establishing a theory and models describing the propagation of chirality in prebiotic chemistry.

H Kagan made a name for himself by explaining working methods leading to the synthesis of numerous families of optically active molecules: aminoacids with the use of one of the first electrophilic equivalents of glycine, sulphoxides by enantioselective oxidations of sulphides, ferrocenes by diastereoselective deprotonation.... In 1977, he published the first synthesis of samarium diiodide in solution, describing the first reactions of this monoelectronic reducing agent and thus opened a huge area of synthesis which was rapidly invested in by – amongst others – Japanese and transatlantic teams. During the international meeting on Rare Earths organised in 1992 by the Japanese Chemical Society, the special symposium concerning *Lanthanides in Organic Chemistry* was called the *Kagan Symposium*.

The quality of his scientific work, underlined by the interest shown by the scientific community, resulted in numerous invitations to speak at the most prestigious international and national meetings. Since it is impossible to cite all of his achievements, it suffices to outline the times he was invited to speak at a Gordon Conference in 1996, at the international conference of catalysis in Princeton, at the annual meeting of the American Chemical Society, and at that of the Royal Society of Chemistry at London, bearing witness to work which was always unremitting and appreciated.

This short biography of H Kagan would seem incomplete without adding a few words on his ideas on research, such as they appeared to those who were close to him. The "Kagan style", in research, was this style, this passion for the new, the unpublished, this desire to be the first, the first to synthesise such a molecule, describe such a new reaction, the first to prove such a phenomenon, the first to state such an idea. Our scientific community recognised him moreover when it classed the works of H Kagan repeatedly as *first report*, *original report*, *early results*, *pioneering work*, *seminal work*.... The value of H Kagan's work has been appreciated without a doubt – more important than the volume of publications which made him famous are the number of works which he inspired or which reference his.

H Kagan has supervised around sixty theses and is author of more than 280 publications, of which numerous reviews have been quoted in abundance, work covering stereochemistry and asymmetric synthesis, such as his famous *Organic Stereochemistry* which was translated into many languages.

Amongst the administrative tasks linked to teaching and research, we need to separate his responsibility of the DEA of Organic Chemistry at Orsay which he managed between 1984 and 1996. He was Secretary in 1968, then President of the Organic Chemistry Division of the Chemistry Society of France (1976–1978) and its Vice-President (1976–1980).

His work has been rewarded by numerous prizes and distinctions: "Le Bel de la Société Chimique de France", the prize "Cahours de l'Académie des Sciences" (1968), the silver medal of the CNRS (1974), the "Raymond Berr" prize (1976), the "Rayonnement Français" prize (1989), the Prelog medal (ETH Zurich, 1990), the August Wilhelm von Hoffman medal (German Chemical Society, 1991), foreign member of the Francqui chair (Louvain-la-Neuve, 1994).

He is "Membre de l'Institut" and "Chevalier de l'Ordre du Mérite".

In 1990 H Kagan received a prestigious award for a stereochemist, the Prelog medal conferred by the federal Ecole Polytechnique of Zurich. Thus, although Henri Kagan behaved as a pioneer in various areas of chemistry, organic and organometallic, his name is especially linked to chirality, inheriting by this a French tradition started during the last century with Pasteur and Le Bel, and perpetuating it with brilliance.

Jean-Claude Fiaud