

au plafond, mais ce qui reste contient le produit désiré. Sans cet heureux accident, Caro aurait été sans doute bloqué encore longtemps : la réaction qu'il cherchait à faire ne se déclenche qu'à une température très élevée, qu'aucun chimiste raisonnable n'aurait employée de peur de détruire l'antraquinone, l'acide sulfurique étant un agent très corrosif (versez quelques gouttes d'acide sulfurique sur un morceau de sucre et vous verrez ce qui se passe déjà à température ordinaire). Sans parler des risques pour l'expérimentateur.

Des colorants à la chimiothérapie

Notons toutefois que ce n'est pas toujours le hasard qui gouverne les expérimentateurs. La naissance de la chimiothérapie, qui résulte de la recherche sur les colorants synthétiques, montre comment l'exploitation patiente d'une idée, logique et simple, a permis de sauver des millions de vies.

Le médecin allemand Paul Ehrlich (1854-1915) a nommé chimiothérapie la destruction des germes pathogènes du malade par des produits chimiques. Comment a-t-on trouvé ces produits ?

Jeune étudiant en médecine, Ehrlich s'intéresse beaucoup à la coloration des coupes de tissus et des cultures de microbes, en vue de leur examen sous microscope. Sa thèse de doctorat portant sur les colorants histologiques, il remarque que la teinture de bacilles et de bactéries revient à les attaquer sélectivement par les colorants et il a alors l'idée de chercher des agents bactéricides dans cette famille de composés. Il utilise ainsi le bleu de méthylène (1891) pour traiter deux malades atteints d'une forme bénigne de malaria, avec d'excellents résultats.

En 1904, il utilise le rouge trypan pour traiter la maladie du sommeil. Attribuant l'efficacité du rouge trypan au groupement d'atomes d'azote doublement liés ($-N=N-$), Ehrlich prépare de nombreux composés contenant le groupement analogue, mais avec de l'arsenic ($-As=As-$). Il synthétise ainsi l'arsphénamine et prouve, en 1909, que le composé est actif contre les trypanosomes et les spirochètes, des bactéries responsables respectivement de la maladie du sommeil et de

Johann Friedrich Wilhelm Adolf von BAEYER (1835-1917)



En 1858, à Berlin, Baeyer soutient sa thèse de doctorat, puis occupe dans cette ville de modestes fonctions d'enseignant, jusqu'en 1872. Après l'annexion de l'Alsace par l'Allemagne, il est nommé professeur à Strasbourg. Son œuvre est importante et variée. En plus de l'indigo, il synthétise de nombreux colorants dans les séries des fluorescéines et des phtaléines. En 1864, il prépare l'acide barbiturique, dont les propriétés hypnotiques ne sont établies qu'en 1903. Deux origines du nom ont été proposées : pour certains, l'acide barbiturique aurait été préparé le jour de la Sainte Barbara ; pour d'autres, il rappellerait le prénom d'une amie du savant. Le nom de Baeyer reste également attaché à la «théorie des tensions», qu'il propose en 1885 pour interpréter les différences de stabilité des molécules cycliques selon leur taille. Baeyer reçoit le prix Nobel de chimie en 1905.

la syphilis. À l'époque, la seule méthode d'analyse des produits est l'analyse centésimale, qui donne uniquement la formule brute du produit à un facteur multiplicatif près. Aussi, persuadé que le produit final comprenait une double liaison d'arsenic, il attribue à ce produit la structure A (voir la figure 5), celle d'un monomère avec une double liaison d'arsenic. Le produit est commercialisé l'année suivante sous le nom de *Salvarsan* (littéralement : l'arsenic qui sauve). Le *Salvarsan* a un succès thérapeutique et médiatique considérable, car c'est le premier médicament réellement efficace contre la syphilis. En 1961, on montre que le *Salvarsan* ne contient pas de groupement d'atomes d'arsenic en double liaison et que sa structure est différente ; c'est un trimère, c'est-à-dire que sa structure comprend trois fois plus d'atome que la formule brute de base. Partant d'une hypothèse erronée, Ehrlich avait fait une belle découverte.

Ces succès d'Ehrlich sont précurseurs de la découverte de la quasi-totalité des médicaments au cours de la première moitié du XX^e siècle. L'une des découvertes les plus fertiles concernait les infections bactériennes, contre lesquelles aucun médicament efficace n'existe encore au début des années 1930. L'attention est portée sur les colorants ayant une forte affinité pour les protéines.

En 1934, Gerhard Domagk (1895-1964) annonce que le produit commercialisé par la Société I. G. Farben sous le nom de *Prontosil* guérit des staphylococcies et des streptococcies aiguës. L'année suivante, Jacques Tré-

fouël (1897-1977) et ses collaborateurs de l'équipe d'Ernest Fourneau (1872-1949), à l'Institut Pasteur, montrent, que ce composé est métabolisé en sulfanilamide, qui en était la forme active. *In vivo*, il est aussi efficace que le *Prontosil* et, contrairement à ce dernier, il reste actif *in vitro*. Ces découvertes marquent la naissance des sulfamides, les médicaments les plus efficaces avant l'arrivée des antibiotiques.

Ainsi, cette symbiose entre industrie et recherche a permis l'éclosion de nombreuses découvertes – nouveaux colorants, nouveaux médicaments... –, et aussi le développement d'une industrie qui préfigure l'industrie chimique actuelle. Dommage que l'acceptation tardive de la théorie atomique ait obéré l'essor de cette industrie en France.

Georges BRAM est professeur de chimie et d'histoire de la chimie à l'Université de Paris-Sud (Orsay). NGUYEN Trong Anh, directeur de recherche au CNRS, est professeur de chimie à l'École polytechnique.

Anthony S. TRAVIS, *The rainbow makers: the origins of the synthetic dyestuffs industry in Western Europe*, Associate University Press, 1993.

Dominique CARDON et Gaëtan du CHATENET, *Guide des teintures naturelles*, Delachaux et Niestlé, 1990.

Danielle FAUQUE, *Regards sur l'histoire des colorants artificiels au XIX^e siècle*, in *Bulletin de l'Union des physiciens*, vol. 88, n° 769, pp. 1753-1174, décembre 1994.

Jan ALTMANN et Karin ELBL-WEISER, *That old mood indigo*, in *Chemistry and Industry*, vol. 16, p. 654, 1997.