

Organic chemistry Theory, reactivity and mechanisms in modern synthesis

P. Vogel, K.N. Houk

1 382 p., 100 €

Wiley-VCH, 2019

Ce livre d'enseignement s'adresse à des étudiants avancés de chimie organique. Il complète le premier livre de Pierre Vogel (Université de Lausanne), publié voilà une vingtaine d'années, qui avait déjà été apprécié à l'époque. Ici l'auteur s'est associé à Kendal Houk du Caltech pour écrire un très bon livre de synthèse sur les différents aspects théoriques de la chimie organique avec un grand effort de précision et de concision (malgré la taille du livre !) qui lui donne une qualité pédagogique remarquable.

On relèvera la qualité de l'introduction, avec plus de vingt pages d'idées fondamentales accompagnées de plus de cinquante références. Il y est rappelé que le nombre de produits organiques connus est passé de 500 en 1800 à 150 000 à la veille de la Première Guerre mondiale, jusqu'à atteindre plus de 50 millions aujourd'hui !

Le livre propose une étude générale de la chimie organique à partir des lois générales de la thermodynamique, de la cinétique chimique et de la chimie théorique. De nombreuses références (généralement plusieurs centaines) terminent chaque chapitre et permettent au lecteur d'y trouver de nombreuses publications fondamentales. Des exercices de réflexion sont présents dans le corps du texte et les solutions font l'objet d'un livre séparé.

La présentation sur la thermodynamique est très soignée, avec un beau couplet sur l'acidité en phase gazeuse. De nombreux tableaux de données utiles sont présentés, avec un petit regret pour l'échelle des pKa des composés organiques qui n'est pas donnée en fonction des activités. Les diagrammes d'enthalpie libre de l'analyse conformationnelle sont tracés avec rigueur, avec en particulier des valeurs

énergétiques de toutes les différentes conformations remarquables.

Le chapitre de cinétique réactionnelle met bien en évidence le rôle de la pression sur les vitesses des transformations. On y trouve les diagrammes de Jenks More O'Ferrall, très utiles pour préciser les évolutions réactionnelles de réactions en fonction des conditions expérimentales, évitant de présenter ici des calculs trop fastidieux. Les effets isotopiques sont traités de manière très précise en seulement une dizaine de pages, avec des exemples judicieusement choisis.

La théorie des orbitales moléculaires est simplement étudiée, mais les applications sont nombreuses avec des études précises sur l'hyperconjugaison des carbocations, carbanions et radicaux, sans oublier le petit paragraphe sur les anneaux de Möbius.

Les réactions péricycliques sont traitées en détail : les réactions de cycloadditions de tous les types, sans oublier les réactions chélotropiques et un bon développement sur les éne-réactions, comme sur les transpositions de type sigma avec toujours le support des diagrammes de réactivité de More O'Ferrall-Jenks. On trouve dans ce gros chapitre plus de 1 700 références bibliographiques.

La photochimie débute par une présentation très claire des transitions énergétiques, avec un très bon tableau pédagogique et des définitions précises des notions de fluorescence et de phosphorescence. Les cycloadditions photochimiques sont bien illustrées par des réactions bien identifiées (par exemple la réaction de Paterno-Büchi). La photooxydation est bien détaillée et le chapitre n'oublie pas de traiter la chimiluminescence et la bioluminescence, avec en conclusion les sensibilisateurs des cellules solaires (cellules de Grätzel), le tout complété de plus de 1 330 références d'articles fondamentaux.

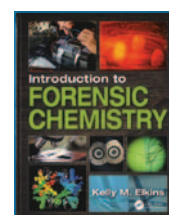
Le chapitre sur la catalyse a retenu plus particulièrement mon attention, surtout dans la première partie qui est une mise au point très pédagogique et un petit cours en soi, avec toujours le support des diagrammes de More O'Ferrall-Jenks, pour les catalyses acide (de Lewis en particulier) et basique. La catalyse *via* les métaux de transition se termine par une étude très complète du procédé

Wacker avec des résultats sur la cinétique chimique correspondante. Un petit regret : les cycles catalytiques ne me paraissent pas avoir l'importance qu'ils méritent dans un ouvrage de ce niveau. Le chapitre des organométalliques traite classiquement des grandes réactions : métathèse des oléfines, réactions d'addition conjuguées, avec de nombreux exemples tirés des travaux de Feringa, Stille, Suzuki, Negishi, Trost, Knochel, etc. et plus de 2 800 références d'articles fondamentaux !

L'ouvrage se termine par un index très copieux de 40 pages.

En conclusion, malgré quelques petits regrets parfois sur certains points précis, il est essentiel de rappeler l'immense travail de rédaction de Pierre Vogel et Kendal Houk. Ce livre est d'un grand intérêt pour les étudiants qui y trouveront de très bons développements synthétiques sur un grand nombre de sujets, avec la possibilité de les approfondir à l'aide des très nombreuses références bibliographiques.

Jean-Pierre Foulon



Introduction to forensic chemistry

K.M. Elkins

324 p., 74,99 £

CRC Press, 2019

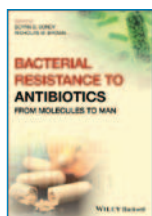
Kelly M. Elkins, enseignante à la Towson University (Maryland, E.-U.), pratique et enseigne les disciplines de l'analyse chimique, physico-chimique et spectroscopie appliquées à l'expertise judiciaire depuis près de vingt ans. Elle présente dans ce livre les principaux outils (tests chimiques, microscopie et spectroscopies optiques, RMN et de masse, chromatographie) et les principales problématiques (poisons, drogues et médicaments aux effets comparables, identification de traces, faux documents, armes à feu, explosifs, agents chimiques, bactériologiques et nucléaires, polluants environnementaux) en 300 pages fortement et judicieusement illustrées.

Chaque thématique est organisée par une liste de mots-clés, cinq à dix phrases précisant les concepts et objectifs d'en-

seignement de chaque chapitre avec un exemple précis historique, positif ou négatif, que ce soit la mort du chanteur Prince par surdose de Fentanyl, ou l'accusation à tort d'une jeune fille pour détention de poudre blanche (de la farine) positive à un « mauvais » test de colorimétrie, ou bien le cas des ajouts non datés et non documentés sur l'original de la Déclaration de l'Indépendance des États-Unis, etc. Pour chaque exemple traité, les outils employés sont explicités (avec photos des instruments utilisés), avec des spectres, abaques et formules chimiques pertinents ; une large bibliographie est proposée ainsi qu'une douzaine de questions pouvant être posées aux étudiants. Un abondant index (env. 1 500 entrées), des listes de figures, abréviations et tableaux complètent le texte. Une critique : le choix de présenter des instruments conduit à risquer d'être en retard pour certaines techniques, l'évolution étant rapide ; ainsi l'ATR infrarouge est présenté mais pas le micro-ATR en plein développement (imagerie) ; la miniaturisation et la portabilité des instruments ne sont pas traitées, etc. Et si le premier chapitre donne un bon résumé de l'histoire de la discipline, des débuts du XIX^e siècle à l'an 2000, la révolution des analyses ADN n'apparaît pas. L'auteure ayant une expertise en biologie, sérologie et médecine légale, cette absence est volontaire, la chimie étant prise ici dans son acception limitée excluant la biochimie et les techniques génomiques – le lecteur se reportera à son autre ouvrage, *Forensic DNA Biology: A Laboratory Manual* (Academic Press, 2013).

En conclusion, un bon ouvrage de référence pour enseigner la discipline à des débutants, et pour tout lecteur curieux.

Philippe Colombari



Bacterial resistance to antibiotics From molecules to man

B.B. Bonev, N.M. Brown (eds)

288 p., 80 \$

Wiley-Blackwell, 2019

Cet ouvrage qui traite de la question de la résistance des bactéries aux antibiotiques est très complet car il aborde les mécanismes moléculaires de la résistance, l'aspect chimique des anti-

bactériens (combien d'ouvrages sur ce sujet évoquent des dizaines de molécules sans donner une seule formule, quelle frustration pour les chimistes !) et les conséquences thérapeutiques et cliniques.

Après une introduction particulièrement pertinente par Ada Yonath, prix Nobel de chimie en 2009 pour ses travaux sur l'élucidation de la structure du ribosome bactérien, cible de plusieurs familles d'antibiotiques, – « *Could a bright look for antibiotics usage emerge from the colossal health issue* » –, l'ouvrage est divisé en dix chapitres.

Les deux premiers traitent des « Mécanismes moléculaires de la résistance aux antibiotiques ». La première partie indique les multiples moyens qu'emploient les micro-organismes pour échapper à l'action des drogues utilisées pour les combattre : réduction de la concentration de drogue à l'intérieur de la bactérie, en empêchant son entrée ou en la faisant sortir ; inactivation ou modification de la drogue avant qu'elle n'atteigne sa cible ; modification de la cible pour empêcher la fixation de la drogue ; acquisition d'une voie se substituant à celle que la drogue a inhibée. Ces quatre mécanismes sont illustrés de manière très claire, et la façon dont les gènes responsables sont capables de se répandre dans diverses populations bactériennes est expliquée. La seconde partie complète bien la première en ce sens qu'elle explique en détail et au niveau moléculaire les manières précises par lesquels les bactéries réalisent un de ces quatre moyens de résistance, ou même en acquièrent plusieurs simultanément.

Les chapitres suivants (3-8) décrivent les mécanismes de résistance développés en réponse aux principales familles d'antibactériens. Pour chaque famille de composés, après une brève description du mode d'action (inhibition de la synthèse des protéines, de l'ADN, de la paroi, ou autres cibles) et de l'efficacité (bactéricides ou bactériostatiques, spectre étroit ou large), les auteurs discutent de la résistance et des moyens mis en œuvre par les bactéries. Sont ainsi décrits les glycopeptides (vancomycine, teicoplanine), les aminoglycosides – streptomycine (découverte en 1943, le seul agent antituberculeux connu), puis gentamicine, tobramycine, amikacine –, les tétracyclines – chlortétracycline (1945), puis doxycycline, minocycline, tigecycline –, les fluoroquinolones – acide nalidixique (la première quino-

lone non fluorée), norfloxacin, ciprofloxacin, sparfloxacin, suivies de nombreuses autres –, les sulfonamides et triméthoprime – l'activité thérapeutique des sulfamides est connue depuis 1935 grâce à J. Tréfouël à l'Institut Pasteur.

Consacré aux agents antituberculeux, le chapitre 8 traite d'une pathologie, la tuberculose, et non d'une famille de molécules, puisque depuis la streptomycine en 1943, ce sont jusqu'à une dizaine de composés différents qui sont utilisés pour combattre ce pathogène. On ignore souvent que ce germe infecte un tiers de la population mondiale de façon latente et que ces porteurs sains peuvent développer la maladie en cas de baisse de leurs défenses immunitaires. L'émergence de la résistance pose de graves problèmes, mais même pour les germes sensibles, il faut au moins six mois de traitement et l'emploi simultané de plusieurs molécules pour assurer la guérison, ce qui pose des problèmes de compliance. Sont décrits les composés : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol, puis streptomycine, kanamycine, la capréomycine, les fluoroquinolones, l'éthionamide, l'acide para-amino salicylique, la cyclosérine. Ceci implique des modes d'action et donc des mécanismes de résistance variés.

Le chapitre 9, qui traite des résistances à plusieurs composés à la fois (en anglais MDR, « multidrug resistance »), décrit de façon très précise les enveloppes bactériennes, membrane et paroi, ainsi que les mécanismes d'entrée et d'efflux des substances.

Enfin, le dernier chapitre traite du sujet particulier des thérapies antivirulence par potentialisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Devant le grave problème posé par la résistance, il est peut-être utile de développer d'autres moyens d'action que l'usage des antibactériens.

Le gros avantage de cet ouvrage est que les éditeurs sont deux Britanniques qui ont choisi les meilleurs spécialistes européens et nord-américains. Chaque chapitre est ainsi rédigé par plusieurs auteurs, cliniciens ou biochimistes, ce qui donne des avis très compétents et précis et une idée du problème de la résistance au niveau mondial. Ainsi ce livre, extrêmement bien documenté, devrait – moyennant une certaine connaissance de la biochimie – satisfaire le lecteur intéressé par le sujet, ainsi que les chimistes qui y trouveront grand intérêt.

Nicole Moreau