

# MOLECULE DE LA SANTE

14 juin 2020

CAETANO Frédéric & MONNET Benjamin

## Niveau : Lycée

## Commentaires du jury

## Bibliographie

- ♣ *La chimie expérimentale 2, JFLM*<sup>1</sup> → Il y a TOUT sur l'aspirine  
♣ *Des expériences de la famille Red-Ox, Cachau-Herreillat*<sup>2</sup> → Pour le titrage de la Bétadine

## Prérequis

- Réactions d'oxydo-réduction
- Structures de molécules
- Réactions acido-basique
- Purification, caractérisation
- Catalyse

## Expériences

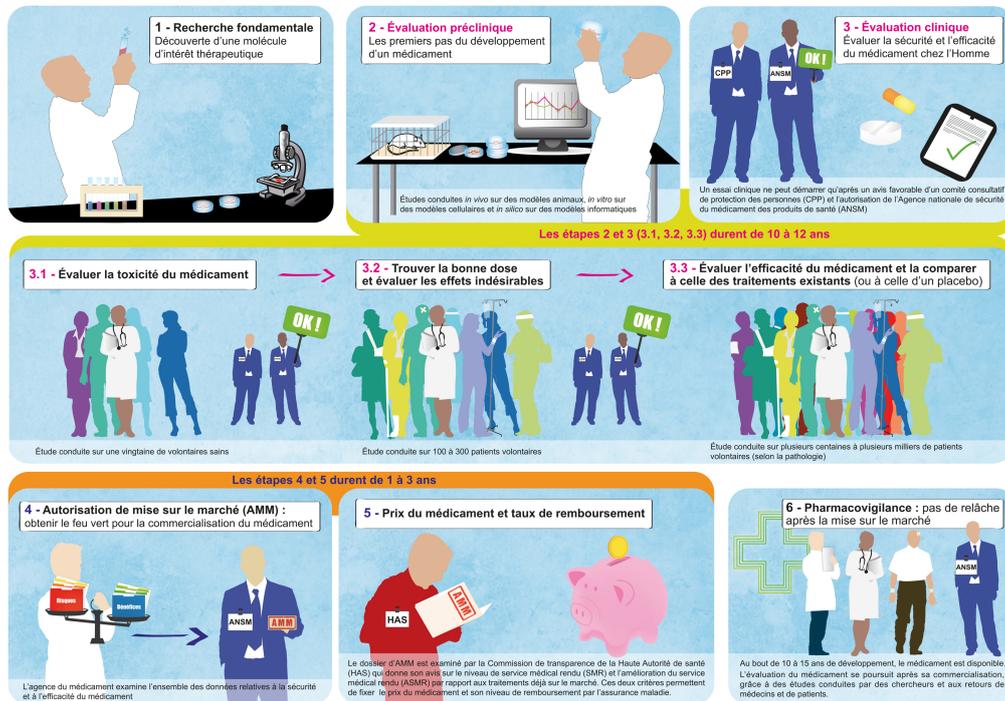
- 👤 Synthèse de l'aspirine
- 👤 Dosage de la bétadine
- 👤 Une saponification expresse

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Se guérir : l'aspirine</b>	<b>2</b>
1.1	Description . . . . .	2
1.2	Synthèse et purification . . . . .	2
1.3	Caractérisation du produit final . . . . .	4
1.4	Excipients de l'aspirine . . . . .	4
<b>2</b>	<b>Prévenir les maladies</b>	<b>4</b>
2.1	Un moyen de tous les jours : les savons . . . . .	4
2.2	Un antiseptique : la Bétadine . . . . .	5

## Introduction

Actuellement, quand on parle santé, on pense au Coronavirus qui se répand. Bien évidemment, de nombreux scientifiques sont à la recherche d'un médicament qui permettrait d'en guérir. On peut donc se demander quel protocole régit la création et la mise en vente d'un médicament.



↓  
Intéressons-nous maintenant à un médicament que l'on a déjà tous eu l'occasion de prendre : l'aspirine.

## 1 Se guérir : l'aspirine

### 1.1 Description

L'aspirine est un médicament très utilisé avec une consommation annuelle mondiale de 40 000 tonnes en 2015. Cela en fait le médicament le plus vendu du monde. Il a été dépassé en France par le paracétamol (raccourci de **para-acetyl-amino-phénol**). Il s'agit d'un analgésique (réduit la douleur), d'un antipyrétique (diminution de la fièvre) et d'un anti-inflammatoire.

Un médicament est formé d'un principe actif et d'excipients. Le principe actif correspond à la molécule ayant l'effet thérapeutique désiré. Dans le cas de l'aspirine, il s'agit de l'acide acétylsalicylique. Les excipients sont le reste du médicament, qui va varier selon le mode d'administration du médicament. Nous y reviendrons plus tard.

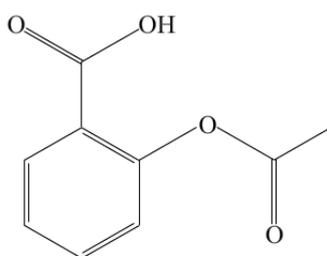
L'acide salicylique peut se trouver à l'état naturel dans l'écorce sa saule. L'acide acétylsalicylique a été synthétisé pour la première fois par Félix Hoffman en 1897 et a été commercialisé seulement deux ans plus tard par Bayer.

Son mode d'action a lui été compris que tardivement en 1982 ce qui a valu le prix Nobel de physiologie ou de médecine au britannique John Vane et aux suédois Sune Bergström et Bengt Samuelsson.

Néanmoins, les effets secondaires de l'aspirine (reflux gastrique, fluidification du sang) ont motivé la recherche d'une alternative tel que le paracétamol qui a été commercé pour la première fois dans les années 30 bien que découvert en 1878. Il est maintenant plus vendu que l'aspirine (tout du moins en France).

### 1.2 Synthèse et purification

On va maintenant s'intéresser à la synthèse de l'acide acétylsalicylique à partir de l'anhydride éthanique et l'acide salicylique.



Acide acétylsalicylique

Nom	Acide salicylique	anhydride éthanoïque	Acide acétylsalicylique
M (g/mol)	138.1	102.1	180.2
n (mol)	$19 \cdot 10^{-3}$	$43 \cdot 10^{-3}$	/
nombre d'équivalent	1	1	1
Sécurité			

## Synthèse de l'aspirine

➤ JFLM p150



### Etape 1 : synthèse

Mettre dans un ballon monocol de 100mL 5.0g d'acide salicylique. Ajouter ensuite 7 à 8 mL d'anhydride éthanoïque et deux gouttes d'acide sulfurique concentré.

Introduire un barreau aimanté et adapter un réfrigérant à eau. Chauffer la solution à 70 degrés pendant 15 minutes.

Laisse refroidir doucement puis mettre dans un mélange eau-glace.

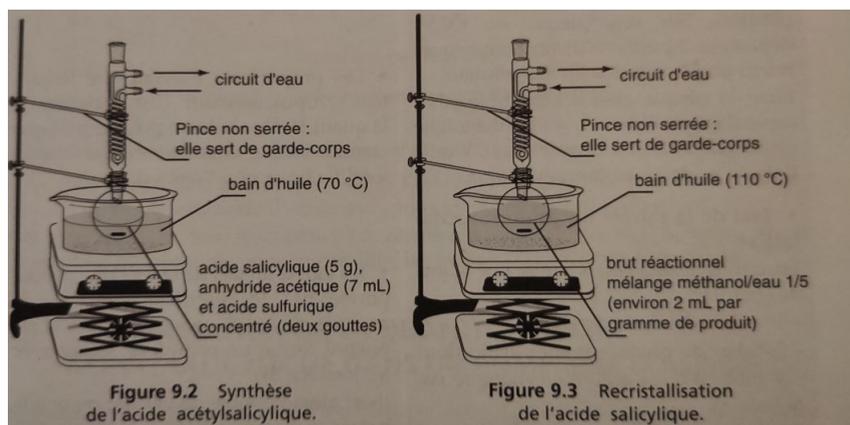
Enfin, filtrer sur Buchner.

### Etape 2 : recristallisation

Dans un mélange méthanol/eau en proportion 1/5, chauffer le brut réactionnel (15 mL de solvant suffit). Laisser refroidir lentement.

Filtrer sur Buchner.

Le produit est 100 fois plus soluble dans le méthanol que dans l'eau. A la fin de cette étape, on peut calculer le rendement. Le JFLM propose un rendement de 72 %.



### 1.3 Caractérisation du produit final

On peut tester la pureté de notre produit de deux manières différentes : la CCM et le banc Kopffler

#### Chromatographie sur couche mince

⚡ JFLM2

⊖ 5 min

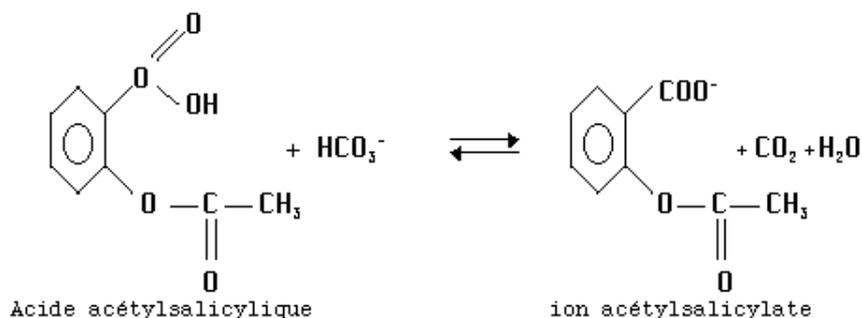
On utilise comme éluant pour cette CCM l'acétate d'éthyle. Réaliser la CCM :

- Saturer en éluant un bocal et préparer la phase stationnaire pendant ce temps
- Dissoudre quelques grains des différents produits (acide salicylique, acide acétylsalicylique et le produit avant et après recrystallisation)

### 1.4 Excipients de l'aspirine

L'aspirine est majoritairement vendue sous forme de sachets effervescents. Il s'agit en fait d'un mélange d'acide acétylsalicylique, de l'hydrogénocarbonate de sodium et de l'acide citrique (je ne l'ai pas évoqué à l'oral étant donné que je n'ai pas mémorisé le rôle de l'acide citrique. Mais il faut le garder en tête pour les questions du jury). Les ions hydrogénocarbonates font passer l'acide salicylique sous la forme basique afin de faciliter son injection. Il se forme alors du  $H_2CO_3$  qui donne de l'eau et du dioxyde de carbone, d'où le dégagement gazeux.

Une fois dans l'estomac (pH=2), l'acide acétylsalicylique se protone et cristallise sous forme de fines particules, ce qui permet leur absorption.



## 2 Prévenir les maladies

### 2.1 Un moyen de tous les jours : les savons

#### Principe de fonctionnement

Un savon est un solide ou un liquide contenant des molécules amphiphiles, c'est à dire des molécules possédant une partie hydrophile et une autre partie hydrophobe (aussi appelée lipophile). Il s'agit la plupart du temps d'une longue chaîne carbonée se finissant par un ion carboxylate. La chaîne carbonée est apolaire aprotique : il s'agit donc de la

partie lipophile. L'ion carboxylate est à la fois polaire et protique : c'est la partie hydrophile de la molécule. Ainsi, quand il y a une impureté dans l'eau, le côté lipophile des molécules va s'orienter en direction de celle-ci afin de minimiser son contact avec l'eau et donc son énergie. Il se forme ainsi des micelles autour des impuretés. Ces micelles sont ensuite emportées par l'eau (grâce à la partie hydrophile) et les impuretés partent.

#### Formation des savons : saponification

Afin de fabriquer du savon, on utilise ce qu'on appelle la saponification : c'est la transformation d'un ester en acide carboxylique à l'aide de soude. L'ion carboxylate formé correspond alors à une molécule amphiphile comme nous l'avons décrit auparavant et va donc constituer notre savon.

Dans la nature, on trouve des esters dans le gras (dans de l'huile de tournesol par exemple). Avec de la soude, on peut alors former du savon.

### saponification rapide

☞ Nulle part

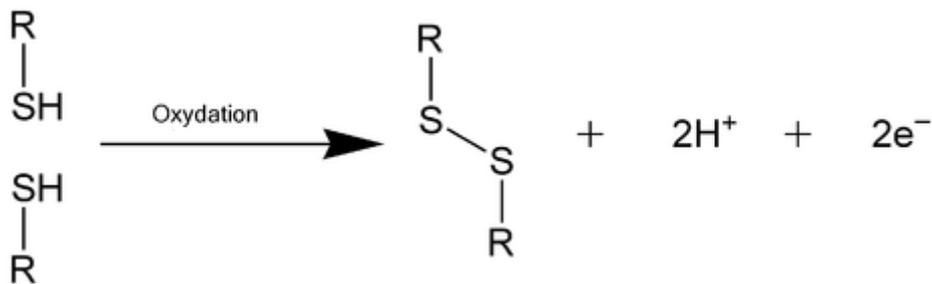


On mélange dans deux béchers séparément : 2g de soude dans 10 mL d'éthanol et 3 mL d'huile de tournesol dans 6mL d'éther diéthylique. On mélange les deux et on obtient alors du savon.

**Rq** : faire sous hotte.

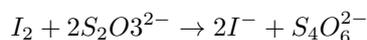
## 2.2 Un antiseptique : la Bétadine

Fonctionnement La Bétadine est ce que l'on appelle un antiseptique. Il existe majoritairement deux classes d'antiseptiques : les oxydants et les cations. Les cations s'attaquent à la membrane de la bactérie tandis que les oxydants s'attaquent directement à une fonction spécifique (pour plus d'informations sur la povidone iodée, aller voir la page wikipédia en anglais). La bétadine est un oxydant dont le principe actif est le diiode et dont l'excipient principal est la povidone, qui permet de retenir les molécules de diiode et de les stabiliser. Contrôle de qualité On va vérifier l'indica-



Oxydation de la fonction thiol des bactéries

tion sur la bouteille de Bétadine. Pour cela, on va faire un dosage corimétrique basé sur la réaction d'oxydo-réduction suivante :



### Dosage de la Bétadine

☞ Cachau-Herreillat



Préparer une solution de Bétadine diluée 2 fois. Dosier par du thiosulfate de sodium à 0.05 mol/L. Mettre un peu d'empois d'amidon à l'approche de l'équivalence. Grâce au volume à l'équivalence on a :

$$V_{eq}C_{thio} = 10 \times 2n_{I_2}$$

Remarque : Il vaut mieux un volume équivalent grand pour diminuer les incertitudes.

Avec un volume équivalent de  $V_{eq} = 20mL$ , on remonte à un pourcentage massique de  $I_2$  de  $w_{I_2} = 1\%$ , ce qui est exactement le pourcentage attendu pour de la Bétadine à 10%.

Il peut être intéressant de souligner le fait qu'une multitude de bétadines existent, les trois principales étant la Bétadine Scrub, la Bétadine dermique et la Bétadine alcoolique. Récemment, il a été prouvé que la Bétadine Scrub n'apportait pas grand chose par rapport au savon et tend donc à être remplacé dans le futur.

## Conclusion

Ouverture sur la stéréochimie éventuelle des composés formés.

## Questions

Principe de fonctionnement de la betadine réagit avec thyol de ? De l'ADN des bactéries (dans certaines bactéries) ADN universel

Quels autres grands types de molécules du vivant ? Vitamine C , protéine De quoi sont formés les protéines : acides aminés (pas de soufre dans l'ADN

Definition d'antiseptique ? Tue ou élimine les différentes bactéries (aspirine = antidouleur)

"Incorporer le principe actif" ? permet de faire en sorte que le principe actif aille au bon endroit Attention cachet d'aspirine que aspirine Permet une voix pour les enfants

D'où proviennent les réactifs de formation d'acide acétylsalicylique ? Acide salicylique vient de l'écorce de Saule. D'où viennent les composants ? acide salicylique formé à partir de phénol ? D'où vient le phénol ? Pétrol (petrochimie)

Rendement de 90% ? bien trop élevé comparé à d'hab .. Pas eu le temps de sécher

Refaire Koffler avec étalon

Problème d'utiliser l'acide sulfurique comme catalyseur ? il est concentré à  $16mol.L^{-1}$  problème de l'eau ? peut hydrater anhydride et perdre du réactif ? Esterification possible avec acide acétique ? Mécanisme

Dean Stark ? esterification ... Pas que permet d'éliminer l'eau produit par une réaction pour améliorer l'avancement pour une réaction équilibre ?

Comment on fait comprendre que le mecanisme est à l'équilibre (double fleche ?

Que se passe t-il pour aspirine dans intestin très basique ? Forme ionique et saponification sur l'ester

Definition de Amphiphile ? reformuler pour un eleve de seconde (qui ne connais ni tête, queue, hydrophobe et hydrophile) parler de partie et avec un dessin pour montrer partie hydrophobe et hydrophile ?

Savon enleve graisse .. Quel rapport avec la santé ? fonctionne avec tout type d'impureté non miscible avec l'eau ...

Savon fabriqué corrosif .. que fait-on industriellement pour pouvoir l'utiliser ? Dans solvant inorganique on fait sécher ... on essaye de le rendre neutre . ou de dissoudre la soude bien plus soluble dans l'eau ?

Quel type de molécule essaye-t-on de faire pour lutter contre le coronavirus ? chaud

Diluer 10 fois ? pourquoi ? permet de mieux voir la couleur et de ne pas avoir  $V_{eq}$  trop grand (gain de temps)

Pourquoi on veut 15mL en général ? plus de précision avec 15mL, 25mL trop risqué

Incertitude ? trop faible

Betadine vieillit ?  $I_2$  aurait oxyder du dioxygene .

ECE : Le fait que les élèves n'ai pas le même sujet probleme d'équité ?

## Remarques

Classique, bien

Prérequis : structure des molécules Un peu plus d'attention aux prérequis

Parler des objectifs pédagogiques en introduction rapidement (quel est l'intérêt de la leçon) Présentation plutôt bien , même si ecriture pas ouf

Pas mal d'expérience (du coup moins de chose à écrire)

Plus dynamique!!!

Gstion du temps Contextualisation bien mais mieux choisir ou antiviraux etc ...

Parler du fait que excipient dans le cas de l'aspirine effervescent. Montrer une etiquette

Parler de la production de l'aspirine dans la partie (bien d'en parler cool)

montrer la formule semidévelopper pour introduire queue et tete de la molécule amphiphile

Expliquer le mot micelle

Plan classique mais pas claire pour objectif peut-être à revoir

Expérience globalement pas de soucis . Banc Koffler a échoué mais on sait pas pourquoi .. Produit pas pur etc ...

Intérêt de la synthèse du savon ? pas ouf peut-être montrer que ça mousse . Eventuellement chimie verte mais bon ether pas ouf

Saponification peut-etre bien fait avec reflux déjà lancé et ampoule de coulée de Soude

Essayé d'avoir Veq à 20mL  
 Pour enlever la mousse pour la betadine : bain à ultrason  
 Dosage sérum phy par potentiométrie  
 Possibilité pour betadine : étalonnage par couleur.  
 Sur les synthèse : marquer les proportions  
 Veritable principe actif : acide salicylique : mais provoque ulcer d'où protection par acide acyle  
 Pour CCM quelques conseils : Acide salicylique va se déprotone et ne pas bouger  
 Parler de bio peut-etre cool mais bien connaitre le programme ?

## Supplément/anticipation des questions

Synthèse industrielle d'un savon ?

Huile de Palme (ou autre) ajoutée à petite dose dans une solution de soude à 100 °. La pâte obtenue est rincée à l'eau.

Synthèse industrielle de l'acide acétylsalicylique :

- Le phénol est traité par l'hydroxyde de sodium pour ensuite agir sur du dioxyde de carbone à pression et température élevées. On obtient alors du salicylate de sodium
- A l'aide s'acide sulfurique, on le transforme ensuite en acide salicylique
- Ce dernier est chauffé à reflux avec de l'anhydride d'acide pendant 20H dans du toluène pour obtenir l'acide salicylique
- Il est alors refroidit puis filtré, rincé et sèche avant d'être mis sous forme de pastilles

Qu'est ce qu'il y a dans l'ADN ?

L'ADN est un acide nucléique, c'est-à-dire un polymère dont le monomère est le nucléotide. Un nucléotide est composé d'une base nucléique (ou azotée), d'un pentose puis de trois groupes phosphates.

Comment fonctionne l'empois d'amidon ?

L'empois d'amidon est un polymère  $(C_6H_{10}O_5)_n$  qui peut enfermer du diiode, ce qui conduit à la couleur bleue foncée.