

LC 12 – MOLÉCULES DE LA SANTÉ

14 juin 2019

Marc Lagoin (discussion) & Ramborghi Thomas

Niveau : Lycée

Bibliographie

- ♣ *Sciences physiques et chimiques terminal ST2L*, **Jean-Pierre Durandeu** Voir chapitre 13 page 183 sur le savon.
- ♣ *L'épreuve orale du capes de chimie*, **Florence Porteu-de Buchère** p290 expérience sur la synthèse rapide du savon.

- ♣ *Sciences physiques et chimiques, première ST2L*, **Claude Murcuillat** Voir partie sur les antiseptiques et les désinfectants.
- ♣ *Physique Chimie, première STI2D*, **Jean-Pierre Durandeu** expérience sur le dosage de l'eau oxygénée.

- ♣ *Physique Chimie, seconde générale (Bordas)*, **Mathieu Ruffenach** Voir chapitre sur la composition d'un médicament p66.
- ♣ *La chimie expérimentale*, **Le Maréchal** expérience sur la synthèse de l'acide acétylsalicylique p151.

Prérequis

- Dosages par comparaison (1^{ère} STL/ST2L)
- Groupements caractéristiques (1^{ère} STL/ST2S)
- Oxydoréduction (1^{ère} STL/ST2S)
- Esters, triglycérides et acides gras (Term ST2S)
- Purification (Lycée)
- Polarité (Lycée)

Table des matières

1	Le savon : bloquer l'infection superficielle	2
1.1	Fabriquer du savon ?	3
1.2	Comment agit-il ?	3
2	Les Antiseptiques et les désinfectants : prémunir de la transmission	5
2.1	Généralités sur les antiseptiques et les désinfectants	5
2.2	Action oxydante d'antiseptiques et de désinfectants	5
3	Les médicaments : contrer l'infection déjà présente	6
3.1	Généralisation sur les médicaments	6
3.2	Présentation et action de l'aspirine	7
3.3	Synthèse de l'aspirine	7

Introduction

La santé a toujours été un enjeu important et occupe une place importante dans la recherche en chimie. Comment guérir lorsque nous sommes malade ? Peut-on prendre des mesure en amont afin de ne pas tomber malade ? La réponse est souvent immédiate car nous avons appris, depuis notre plus jeune âge, à se laver les mains régulièrement et à aller acheter un médicament à la pharmacie. Cependant si nous retournons à une époque antérieure ou les médicaments n'étaient pas tant développés ou si nous sommes touchés par une maladie nouvelle, la réponse reste-elle si simple ? Pourquoi se laver régulièrement les mains est bénéfique ? Les questions semblent nettement plus complexe et il faut comprendre les processus chimiques mis en jeu pour espérer répondre à ces questions.

Intéressons nous aux maladies bactériennes. Il nous faut commencer par caractériser cette source potentielle de maladie. Comment peuvent-être nus influencer et nous rentre malade ?

Une bactérie est une cellule ne possédant pas de noyau. Elle est composée notamment de :

- une membrane : frontière entre la bactérie et l'extérieur.
- une paroi : couche de lipides qui protège les bactéries des chocs.
- des enzymes assurant le bon déroulement des réactions chimiques vitales à la bactérie.
- des acides nucléiques présents dans les chromosomes.

Les bactéries sont transmises. Comme leur paroi est composée de lipides, elles ont plus d'affinité avec les graisses en surface de la peau (sébum) où elles peuvent rester et se reproduire. Elles peuvent intégrer l'organisme par une coupure par exemple. Dans l'organisme, elles se reproduisent et produisent des toxines, toxiques pour l'hôte (choc septique, système nerveux endommagé...).

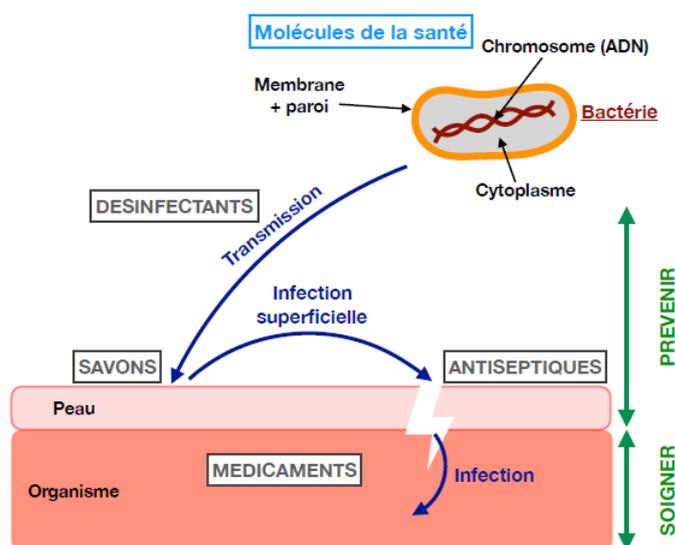


FIGURE 1 – Schéma général donnant la composition et le champ d'action d'une bactérie ainsi que différents moyen de s'en prévenir. Ce schéma est pris du poly d'Anthony Garcia, réalisé à l'occasion de la préparation des oraux.

Maintenant que notre ennemie a été correctement caractérisé, nous pouvons attaquer par différents front afin de le contrer. La première partie de cette leçon portera sur 2 moyens de préventions pouvant bloquer la transmission et l'infection superficielle. La seconde s'intéressera à la synthèse d'un médicament agissant lorsque l'infection a déjà eu lieux.

1 Le savon : bloquer l'infection superficielle

Nous situons actuellement la plus ancienne utilisation du savon au début du IIIe millénaire av. J.-C en Mésopotamie. La méthode utilisée à l'époque consistait à mélanger un mélange d'huile végétale ou animale à de l'argile et des cendres contenant de la soude ou du carbonate de potassium. Les "buées" (lessive traditionnelle effectuer une à deux fois par ans) était couramment effectuée jusqu'en 1950 dans les campagnes. Elles consistait à faire brûler des fougères, des ormes ou des saules dans un four et a en récupérer les cendres riches en potasse (produit à base de carbonate de

potassium). Ces dernières étaient ajoutées aux linges trempés dans de l'eau chaude. La graisse présente réagissait alors avec la potasse et produisait du savon permettant de laver les draps.

1.1 Fabriquer du savon ?

À en croire ces procédés de lavage, la synthèse du savon requiert la présence d'un corps gras (l'huile dans l'exemple) et une base (soude et potasse dans l'exemple). Nous allons ici proposer une synthèse rapide de savon et en expliquer les principaux mécanismes réactionnels.

La fabrication du savon nécessite d'effectuer une saponification. Il s'agit de l'hydrolyse basique d'un ester (de la forme $RCOOR'$) en un ion carboxylate et un alcool. L'équation s'écrit :

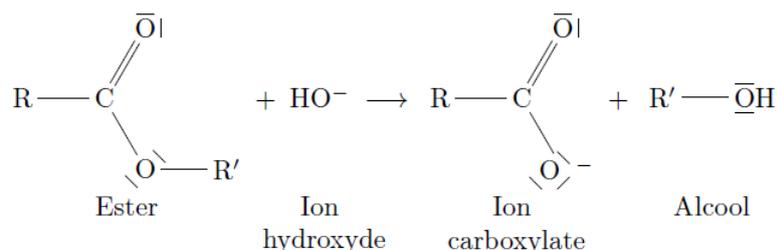


FIGURE 2 – Équation de saponification.

Cette réaction permet, à partir de triglycérides ou corps gras, la synthèse de glycérol et de savon (carboxylate de sodium ou de potassium) :

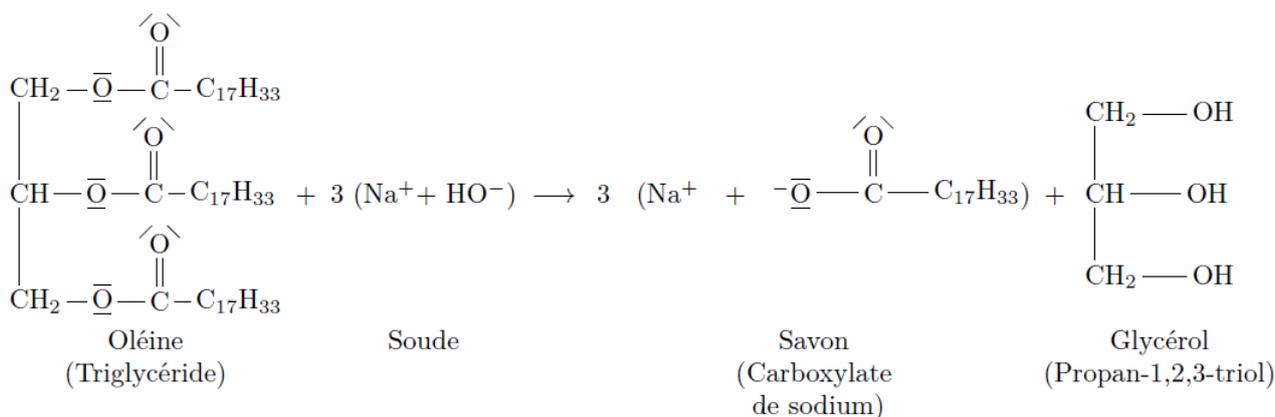


FIGURE 3 – Saponification conduisant à la création de savon.

Saponification rapide de l'oléine

✍ Porteu-de Buchère

⌚ 5 min

voir bouquin p 290 car expérience bien expliquée.

Nota Bene : Le solvant choisit est un mélange eau/éthanol car l'huile et la soude sont présents dans des phases différentes. La soude est introduit en large excès. cela permet de déplacer la réaction dans le sens direct. C'est pour ceci qu'il faut bien laver le mélange obtenu au NaCl pour se débarrasser de la soude résiduelle.

1.2 Comment agit-il ?

Maintenant que nous avons vu comment fabriquer du savon, nous pouvons regarder comment ce dernier agit afin d'isoler de la graisse. Ce que nous appelons communément savon est un solide ou un liquide contenant des molécules lipophiles possédant des propriétés détergentes : on parle alors de tensio-actif. Il s'agit de l'ion carboxylate obtenu ici

l'oléine.

Les tensio-actifs sont composés de 2 parties :

- une tête électriquement chargée (polaire) qui est hydrophile et se solubilise donc bien dans l'eau. Elle est, de ce fait, également lipophile est est donc insoluble dans les solution aprotique tel que la graisse.
- une queue constituée d'une longue chaîne carbonée qui est, cette fois-ci, insoluble dans l'eau donc hydrophobe et soluble dans une phase organique donc lipophile.

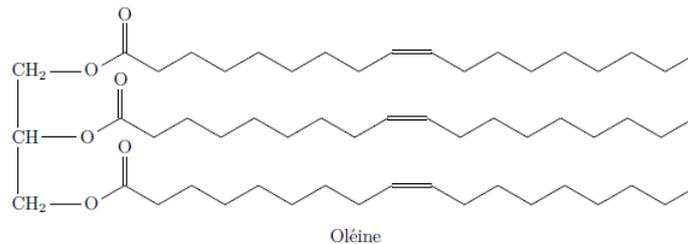


FIGURE 4 – Formule topologique de l'oléodine.

En quoi ces molécules vont-elles nous permettre d'éliminer les bactéries ?

Une fois le savon dissous dans de l'eau, les queues hydrophobes vont essayer de minimiser le contact avec l'eau et se regrouper pour former des micelles, laissant leur tête au contact du solvant. En présence de graisse, ces molécules vont s'agglomérer autour de cette dernière et ainsi la piéger et les dissoudre. Lors du rinçage, elles seront entraînées emportant les bactéries qui sont attachées à la graisse par la même occasion. En effet, nous avons vu que ces dernières étaient constituées d'une paroi composé de lipide.

Nota Bene : le savon pique le yeux car il s'attaque aux graisses qui le protège.

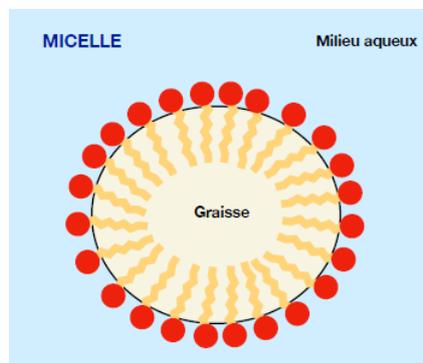


FIGURE 5 – Dessin d'une micelle réalisé par Antony Garcia.

Connaissant les propriétés des molécules spécifiques de notre savon, nous allons pouvoir vérifier si le produit de la première expérience en est bien. Pour cela, commençons par former de la mousse en plaçant un morceau de savon dans de l'eau distillé et en agitant. Puis nous faisons précipiter le savon grâce à des ions calcium ; ce qui convient à la disparition de la mousse.



Précipitation du savon puis disparition en présence des ions calcium

🚩 Porteu-de Buchère

⌚ 1 min

voir bouquin p 291 car expérience bien expliqué + considération théorique p293.

Nota Bene : Un liposome est une petite vésicule sphérique, formée de 2 couches de phospholipides concentriques. Cette organisation permet d'isoler un composé du milieux environnant.

Nous sommes donc parvenu à voir comment la caractérisation du savon pouvait nous permettre d'expliquer son rôles dans le blocage de l'infection superficielle. Partons maintenant d'une autre situation récurrente : la présence d'une coupure. Pour limiter les chances de contamination, nous devons utiliser un désinfectant. Mais savons-nous vraiment à quoi sert-il où faisons le nous par automatisme ? La prochaine partie va nous permettre de l'expliquer.

2 Les Antiseptiques et les désinfectants : prémunir de la transmission

Antiseptique signifie contre la putréfaction et fut utilisé pour la première fois par John Pringle en 1750. Dans l'antiquité, on utilisait déjà différentes épices et essences comme le clou de girofle pour favoriser la guérison de blessure de guerre. Cette utilisation est devenu systématique grâce aux travaux de Pasteur au 19^{ème} siècle.

2.1 Généralités sur les antiseptiques et les désinfectants

Commençons par des définitions :

- un antiseptique est un médicament capable de tuer les micro-organismes, ou de limiter leur prolifération sur des surfaces externes d'un organisme vivant (peau, plaies, muqueuses).
- un désinfectant est une substance capable de tuer les micro-organismes, ou de limiter leur prolifération sur tout objet inerte (sols, mobilier sanitaire, instruments chirurgicaux).

Les 2 définitions sont très semblable et diffère par l'usage que nous en faisons. Les deux peuvent posséder le même principe actif. Ils se différencient alors par leur concentration.

Nous définissons 2 classes d'antiseptiques suivant si ce dernier peut détruire ou non un grand nombre d'espèces de micro-organismes. Si c'est effectivement le cas, nous parlerons de produit à spectre large sinon nous parlerons de produits à spectre étroit. Voici un tableau regroupant quelques exemples d'antiseptiques donnant leur catégorie et leur principe actif :

Produits	Caractéristiques	Catégorie	Principe actif	Formules
Dakin		spectre large	ion hypochlorite	ClO^-
Bétadine		spectre large	diiode	I_2
Gel hydroalcoolique		spectre large	éthanol	C_2H_6O
Eau oxygénée		spectre réduit	péroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Permanganate de potassium		spectre réduit	ion permanganate	MnO_4^-

2.2 Action oxydante d'antiseptiques et de désinfectants

Nous allons maintenant caractériser la réactivité des antiseptiques et donner leur action sur les micro-organismes. Les principes actifs des désinfectants proposés ci-dessus possèdent tous des propriétés oxydantes. Ils vont donc agir sur les micro-organismes en oxydent les molécules nécessaires à leur survie ou à leur reproduction. Plus précisément l'oxydation modifie la formule des molécules donc leur structure et propriétés chimiques.

Si nous reprenons le schéma d'un coupe de bactérie :

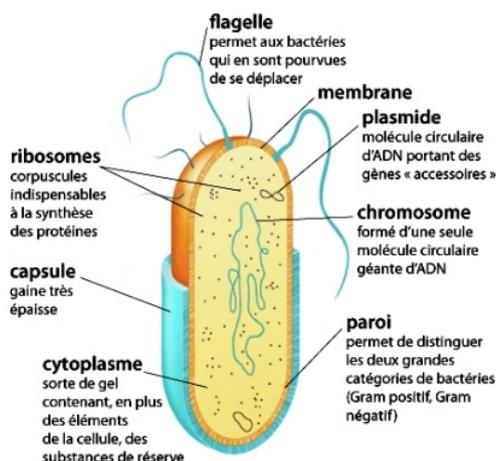


FIGURE 6 – Dessin d'une coupe schématique d'une bactérie tiré de l'encyclopédie Larousse.

Les principales cibles des antiseptiques sont :

- la membrane plasmique : Elles permettent la mise en place des échanges entre la bactérie et l'extérieur.
- la paroi bactérienne : Elles permettent d'assurer la solidité de la bactérie notamment lors des chocs.
- les enzymes : Elles permettent des réactions vitales pour sa survie.
- les acides nucléiques présent dans les chromosomes.

Nota Bene : Les bactéries les plus virulentes possèdent une couche protectrice appelé capsule qui les protèges en partie des antiseptiques.

la solution semble donc ici trouver pour prémunir de la transmission. Cependant si nous nous rappelons que la principale différence entre un antiseptique et un désinfectant est la concentration en principe actif. Mètreriez-vous de l'eau de Javel sur l'une de vos plaies ? Surement pas et vous auriez raison ! Cela conduirait à une oxydation excessive pouvant toucher les cellules de l'organisme alentours. Par contre si je vous propose l'utilisation du Dakin qui est lui aussi un dérive de chlore, votre réponse ne sera sans doute pas la même (et vous auriez là encore une fois surement raison). Si enfin le principe actif est trop dilué, l'effet bénéfique deviendrait quasi-nul (il reste toujours l'effet placebo !). Nous comprenons à travers cette exemple d'importance du choix de la concentration.

Nous définition le titre volumique d'une solution d'eau oxygénée comme le volume de dioxygène (mesuré dans des les conditions normales de température et de pression : $T = 0^\circ C$ et $P = 1013hPa$) se dégageant lors de la décomposition d'un litre de cette solution. Nous aurons besoin de cette définition par la suite. La quantité est relié à la concentration par la relation :

$$t = 11,2c \quad (1)$$

Lorsqu'une bouteille d'eau oxygéné est ouverte l'équilibre entre le peroxyde et le O_2 est rompu et il se produit la réaction :



Nous allons voir si une solution d'eau oxygéné qui a été utilisé depuis quelques temps peut encore être efficace pour prémunir de la transmission.

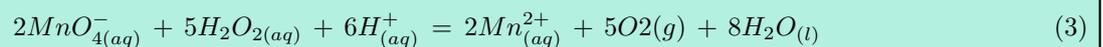


Dosage par étalonnage de l'eau oxygéné

⚡ Physique Chimie 1^{ère} STI2D

⊖ 8 min

voir bouquin p 193 car expérience bien guidé. Nous dosons ici $H_2O_{2(aq)}$ par du permanganate de potentiel $KMnO_4$:



Nous avons donc vu des moyens de se prémunir face à une éventuelle attaque de bactérie. Mais cela n'est pas toujours suffisent et même avec des précautions nous tombons tous un jour ou l'autre malade. Nous prenons alors des médicaments. Mais comme les 2 autres cas étudiés précédemment savons nous comment ils agissent et comment les synthétiser ? Une réponse partiel à ces questions fera l'objet de notre dernière partie.

3 Les médicaments : contrer l'infection déjà présente

3.1 Généralisation sur les médicaments

Les médicaments sont composés de 2 substances : le principe actif qui est la substance qui possède l'intérêt thérapeutique du médicament en question auquel est ajouté des excipients pour en faciliter l'administration, la conservation ou l'absorption par l'organisme. Ces derniers peuvent varier pour un même principe actif.

Nous définition également la notion de médicament princeps qui est un médicament fabriqué par un laboratoire qui a posé un brevet afin d'en garde l'exclusivité (jusqu'à expiration de l'exclusivité). Elle s'oppose à celle de médicaments génériques qui sont des médicaments dérivés contenant le même principe actif mais des excipients différents.

3.2 Présentation et action de l'aspirine

Nous allons maintenant nous intéresser en détail à un exemple en particulier : l'aspirine. Il s'agit d'un médicament qui parle à tous et pour cause ! Il s'agit du médicament le plus préparé dans le monde avec 40 000 tonnes consommé chaque année. Malgré qu'il fut mis sur le marché en 1899 par le groupe Bayer, nous pouvons considérer que les grecs l'utilisaient bien avant cela. En effet l'un des principaux ingrédients de ce médicament est l'acide acétyl-salicylique. Or ce dernier existe à l'état naturel dans l'écorce de saule qui était utilisé en 400 ans avant JC. Aujourd'hui il est produit à partir de phénol.

Comment l'aspirine parvient-il à nous guérir/soulager ? quel est son action ?

L'aspirine est absorbée par la muqueuse gastrique ou par la paroi intestinale. Elle agit sur les cyclo-oxygénases (COX) 1 et 2, qui sont des enzymes constitutives de l'organisme. Elles servent à la synthèse de différentes substances, dont la prostaglandine. Cette substance augmente la mobilité des cellules chargées de nous protéger (les globules blancs, anticorps, ect...). Mais elle abaisse le seuil de stimulation des récepteurs de la douleur et provoque des rougeurs ou la fièvre. En inhibant l'action des cyclo-oxygénases, l'aspirine réduit la production de prostaglandine. Elle possède donc ici une action anti-inflammatoire et analgésique. Elle possède également un effet anti-coagulant que nous ne détaillerons pas ici.

Voici le lien [ici](#) d'une vidéo Youtube expliquant l'action anti-inflammatoire et anti-coagulante de l'aspirine.

Maintenant que nous connaissons le fonctionnement de l'aspirine, regardons comme nous le fabriquons.

3.3 Synthèse de l'aspirine



synthèse de l'acide acétylsalicylique

↗ Le maréchal 2

⊕ long donc commencer en début de leçon !

voir bouquin p 151 car expérience est bien expliquée. S'il reste du temps en fin de leçon il est possible de purifier et de caractériser le produit obtenu grâce à la détermination du point de fusion des cristaux au banc Kofler.

Conclusion

- la savon → bloque l'infection superficielle grâce à ces tension actif qui emporte les substance grasseuse en les piégeant lors du lavage.
- les antiseptiques → agissent sur les micro-organismes en oxydent les molécules nécessaires à leur survie ou à leur reproduction.
- l'aspirine → agit sur des enzymes (COX) afin de réguler la production de prostaglandine donc de l'inflammation.