

LC11 – Molécules de la santé

28 juin 2020

Laura Guislain & Pascal Wang

Niveau : Mélangé

- Savon : terminale ST2S, 1ere nouveau programme
- Antiseptiques : première ST2S
- Médicaments : 2nd ancien programme. Nouveau programme : abordé en terminale dans les synthèses organiques.

Commentaires du jury

Bibliographie

- ✎ *Sciences physiques et chimiques 1ère ST2S*, **Edition** → antiseptiques
Foucher
- ✎ *Sciences physiques et chimiques Tle ST2S*, **Collection** → savon
Durandau
- ✎ *Physique Chimie 2nde*, **Collection ESPACE** → médicaments (ancien programme)
- ✎ *Epreuve orale de chimie CAPES*, **Porteu de Buchère** → saponification
- ✎ *TermS*, **Hachette** → dakin ??
- ✎ *JFLM2* → aspirine
- ✎ **Traité de Chimie organique**, *Volhard* → culture
- ✎ **Polydon** → micelles, tensioactifs
- ✎ **Molécules**, Theodore Gray → Compléments

Prérequis

- Structure des molécules.
- Techniques de base en synthèse organique (CCM, recristallisation, point de fusion...)
- Dosage
- Oxydo réduction (antiseptiques)
- Nomenclature en chimie organique

Expériences

- ☞ Saponification rapide (Porteu de Buchère CAPES p290)
- ☞ Synthèse du paracétamol (100 manipulations de chimie organique et inorganique CAPES p125)
- ☞ Dosage par comparaison de l'eau oxygénée (Physique-Chimie 1ère STL collection Durandau p193/194)

Table des matières

1	Prévenir : savons, antiseptiques et désinfectants	3
1.1	Savon : principe et obtention	3
1.2	Antiseptiques et désinfectants	5
2	Se soigner : les médicaments	7
2.1	Principe d'un médicament	7
2.2	Synthèse de l'aspirine	9
2.3	Prise en compte de la chimie verte	11

Choix

Alternative du l'eau oxygénée : la bétadine du Cachau Hereillat.

Ressources

Livres

- ST2S premiere <http://pvevent1.immanens.com/fr/pvPage2.asp?nu=1&skin=hafeu2&puc=002669&aff=WLI&gotopa=155>
- ST2S terminale <http://pvevent1.immanens.com/fr/pvPage2.asp?nu=1&skin=hafeu2&puc=002734&aff=WLI&gotopa=183>

En plus : fiches sur eduscol, prog ST2S

- https://cache.media.eduscol.education.fr/file/ST2S/25/3/RA19_Lycee_Techno_ST2S_1re_PhysiqueChimieSanteproduits_antiseptiques_1188253.pdf RISQUES ET CONSERVATION DES PRODUITS ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS
- https://cache.media.eduscol.education.fr/file/ST2S/25/6/RA19_Lycee_Techno_ST2S_1re_PhysiqueChimieSantDilution_1188256.pdf DILUTION D'UN PRODUIT DÉSINFECTANT
- https://cache.media.eduscol.education.fr/file/ST2S/26/1/RA19_Lycee_Techno_ST2S_1re_PhysiqueChimieSanteau_oxygenee_1188261.pdf COMMENT L'EAU OXYGÉNÉE AGIT-ELLE SUR UNE PLAIE ?

Préparation

Préparation :

Plan : On peut aller vite sans regrets sur la première partie. La synthèse de l'aspirine permet de tamponner la fin de plan.

Manip :

Passage : essayer de faire un schéma expérimental (ex : essorage ou recristallisation) au tableau

Questions : tout sur le dakin (cf. LC06), techniques expérimentales de la synthèse (ccm, recr...), mécanisme de la saponification, agrégation des molécules amphiphiles (cf. tension de surface, polydon), paracétamol, aspartame, sucre (pgm St2s), acides amidés et synthèse peptidique (protection), obtention d'aspirine à partir de saule (cf. LC spectroscopie diapo), Bonus : étymologie : aspirine, acide acétylsalicylique, Etapes bench-to-bedside, savoir comment doser les ions ClO^- dans le Dakin (Dosage de l'eau de javel par iodométrie), sucres réducteurs ou oxydant, cis-platine et son action antitumoral, acide gras saturé/insaturé (meilleur pour l'organisme)

Prérequis

Dosages par comparaison (1ère STL/ST2S), Groupements caractéristiques (1ère STL/ST2S), Oxydoréduction (1ère STL/ST2S), Esters, triglycérides et acides gras (Tle ST2S), Purification (Lycée), Polarité (Lycée)

Placement

Même s'il existe un chapitre Molécules de la santé en Tle ST2S, j'ai choisi d'axer la leçon sur la thématique "Prévention et Soins" (au programme de 1ère STL en évoquant 1) les savons (au programme de Tle ST2S), 2) les antiseptiques et désinfectants (au programme de 1ère STL et ST2S) et enfin 3) les médicaments (abordés en 2nde mais possiblement revus en Tle avec un angle 'synthèse organique'). J'ai essayé de garder une cohérence et d'aborder chaque partie au niveau auquel elle est vue en classe.

Introduction

OMS À l'orée de la seconde guerre mondiale, les Nations Unies ont créé une Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dont le but est de garantir un bon niveau de santé pour la population mondiale. Elle s'est assignée de répondre à deux problématiques : (i) une couverture sanitaire universelle (passant par la production de médicaments et de produits de prévention au coût abordable) (ii) un développement en matière de recherche médicale (passant par une meilleure compréhension des mécanismes chimiques du vivant). Ces problématiques nous paraissent encore plus importantes en période d'épidémie de coronavirus.

Notion de santé La santé est une notion très familière. On la perçoit au niveau macroscopique comme le bon fonctionnement du corps et de ses organes, l'absence de symptômes. Pourtant elle est régulée par l'ensemble de nos composants microscopiques et se situe donc au niveau moléculaire. Il existe donc un lien entre certaines molécules de la santé et leur action, visible à notre échelle.

Objectifs Dans cette leçon, nous allons essayer avec un point de vue de chimiste de comprendre les molécules qui peuvent influencer sur notre santé.

Maladies bactériennes On va s'intéresser aux maladies bactériennes par exemple. Comment fonctionne une bactérie ? Une bactérie est une cellule sans 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 *et l'éclatement sous l'effet de la très forte pression osmotique du cytosol*
- des enzymes assurant le bon déroulement des réactions chimiques vitales à la bactérie.
- des acides nucléiques présents dans les chromosomes. *Les bactéries n'ont pas de noyau.*
- *Les bactéries les plus virulentes possèdent une couche protectrice appelé capsule qui les protèges en partie des antiseptiques.*

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 proliférer. Elles peuvent intégrer l'organisme par une coupure sur la peau par exemple. Dans l'organisme, elles se reproduisent et produisent des toxines, toxiques pour l'hôte (choc septique, système nerveux endommagé...).

Différence virus/bactérie Un virus est plus petit qu'une bactérie **ODG:** bactérie $\sim 1\mu\text{m}$, virus $\sim 0.01\mu\text{m}$. Les bactéries se reproduisent et produisent des toxines, alors que le virus contient un brin de matériel génétique dans une capsule (capside), rentre dans les cellules et parasite les fonctions de réplifications de la cellule en imposant son ADN.

Bonus : antibiotique Un antibiotique (du grec anti : « contre », et bios : « la vie ») est une substance naturelle ou synthétique qui détruit ou bloque la croissance des bactéries. Lorsque la substance est utilisée de manière externe pour tuer la bactérie par contact, on ne parle pas d'antibiotique mais d'antiseptique. S'il s'agit non pas d'une substance mais d'un virus, on parle de bactériophagique. Un antibiotique peut être à la fois bactéricide et bactériostatique, tout dépendant de sa dose. Exemples : pénicilline.

Le principe d'action des antibiotiques consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro-organismes. L'antibiotique tue ou bloque la multiplication des bactéries mais n'a pas d'impact sur les cellules du patient traité : il peut inhiber la synthèse de la membrane des bactérie, leur paroi, leur ADN...

Objectif Nous allons donc utiliser nos connaissances de chimie pour analyser quelques molécules de la vie courante : d'abord des molécules servant à prévenir les maladies (le savon et les antiseptiques) très importants pour une pandémie comme celle du Covid 19, puis des molécules servant à guérir de maladies bactériennes, avec l'exemple de l'aspirine.

1 Prévenir : savons, antiseptiques et désinfectants

1.1 Savon : principe et obtention

Définition : savon Ce qu'on appelle communément "savon" est un solide ou un liquide résultant de l'action d'une base sur un corps gras.

Caractère amphiphile En général, ce sont des molécules amphiphiles, c'est à dire qu'elles possèdent à la fois une partie hydrophile et une partie hydrophobe (souvent appelée lipophile). Souvent, il s'agit d'un ion carboxylate possédant une longue chaîne carbonnée R. Dessiner $R - (C = O) - O^-$. La chaîne carbonnée R est lipophile, puisque c'est la partie organique (apolaire, aprotique) de la molécule, tandis que la partie carboxylate est la partie hydrophile : l'oxygène chargé négativement peut facilement être solubilisé dans l'eau (polaire, protique) par liaison H. On dit que l'ion carboxylate possède un pôle hydrophile qui est le groupement carboxylate COO^- , aussi appelé tête polaire et un pôle lipophile qui est la longue chaîne carbonnée appelée queue. De telles molécules sont dites amphiphiles (qui aiment les deux). *On parle de molécule tensio-active car elle modifie la tension superficielle.* [Montrer les slides.](#)

Action d'un savon Grossièrement, ces molécules vont donc s'attacher aux graisses présentes à la surface du corps via leur partie lipophile, puis être entraînées par l'eau lors du rinçage via leur partie hydrophile. Les micro-organismes comme les bactéries sont en général attachés à ces graisses pour vivre et sont donc entraînés également lors du rinçage. Plus précisément en présence de graisse et d'eau, les molécules de savon forment des micelles et liposomes. [Montrer une image de micelles.](#) Or la paroi bactérienne est composée de lipides, le savon va donc former des micelles autour des bactéries. Cela a pour conséquence de les rendre plus faciles à éliminer au rinçage car les têtes ont de l'affinité avec l'eau. *Le savon pique le yeux car il s'attaque aux graisses qui le protège.*

Bonus : liposomes, phospholipide [Wiki](#) Un liposome est une petite vésicule sphérique ("couche sphérique"), formée de 2 couches de phospholipides concentriques. Un phospholipide est un lipide contenant un groupe acide phosphorique en tant que mono ou di-ester. [Polydon.](#) Selon le paramètre d'empilement $\phi = v/al$, les micelles sont successivement sphériques, cylindriques et lamellaires, puis d'autres phases plus exotiques peuvent apparaître pour $\phi \geq 1$.

Synthèse d'un savon à partir de l'oléine [Porteu.](#) Pour synthétiser un savon, on peut partir de l'oléine, triglycéride présent dans les huiles comme l'huile d'olive, sur lequel on fait agir de la soude, ce qui donne l'équation-bilan : [Montrer sur diapo.](#) *Les carboxylates de sodium obtenus sont constitués de chaînes grasses non ramifiées et possédant au moins 10 atomes de carbone. C'est la longueur de ces chaînes carbonnées qui confère aux huiles leurs propriétés grasses et aux carboxylates obtenus à l'issue de la saponification, leurs propriétés détergentes.*

Saponification Plus généralement, une telle réaction est appelée saponification. Dans le cadre général, il s'agit de l'hydrolyse basique d'un ester en un ion carboxylate et un alcool *avec un mécanisme d'addition-élimination*. On peut utiliser de la soude (ou du carbonate de potassium K_2CO_3 , aussi appelé potasse) et un corps gras comme de l'huile de tournesol (type trioléine) comme réactifs. *Dans l'antiquité, on utilisait des graisses animales.* Cela produit un oléate (le savon) et du glycérol. [Aorès avoir montré l'équation-bilan compliquée pour l'oléine, on écrit la forme abstraite compacte au tableau, avec le nom des groupes caractéristiques qu'on entoure.](#) *Contrairement à l'hydrolyse acide des esters, la réaction est totale. La dernière étape constituée par la réaction acido-basique de l'acide carboxylique (acide faible) sur l'alcoolate (base forte) est totale et permet de déplacer l'ensemble des étapes inversables précédentes vers la droite*

Saponification rapide de l'oléine

[Porteu de Buchère CAPES p 308](#)

Vidéo https://www.youtube.com/watch?v=KQv_5S84EdM Synthèse, chauffage à reflux, relargage, filtrage et propriété moussante. *On peut tout commenter en live en mettant la vidéo : intérêt du chauffage à reflux, rôle de l'éthanol, nécessité de neutraliser la base.*

Présentation de la synthèse On mélange dans un tube à essai 3ml d'huile, 2ml de soude concentrée et 1ml d'éthanol à 95%. On mélange rapidement et on filtre. *Habituellement, la fabrication d'un savon est réalisée par chauffage au reflux pendant un temps assez long. Le mélange ici des réactifs en solution très concentrée (très peu d'éthanol) et l'agitation vigoureuse permet néanmoins l'obtention rapide du savon. 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. C'est pour ceci qu'il faut bien laver le mélange obtenu au NaCl pour se débarrasser de la soude résiduelle.*

Optionnel : lavage par relargage Lorsqu'on fabrique un savon par chauffage au reflux dans une quantité assez importante d'éthanol, le savon formé est solubilisé dans le mélange réactionnel. On le fait alors précipiter en le versant dans une solution aqueuse de chlorure de sodium. C'est l'étape dite de relargage, la présence d'ions sodium dans la solution aqueuse diminuant la solubilité du savon et facilitant sa précipitation. Cette étape n'est ici pas rigoureusement indispensable puisque le savon solide est déjà formé. Cela permet néanmoins de le laver sans trop le faire passer en solution.

Propriétés des savons On place un petit morceau de savon dans un bécher contenant environ 25 mL d'eau distillée. En agitant vigoureusement sur agitateur magnétique, on peut observer la formation de mousse. *Optionnel : Ajouter alors une petite spatule d'éthanoate de calcium et observer la disparition de la mousse et la formation d'un trouble blanc.*

Complément : formation de mousse Lorsqu'on dissout le savon dans l'eau, les molécules se placent à l'interface air-eau, tête polaire vers l'eau et partie hydrophobe vers l'air avec lequel elle a plus d'affinité. Lorsqu'on agite la solution, l'air pénètre dans la solution et les molécules tensioactives vont entourer les petites bulles d'air selon le principe précédent de telle sorte à minimiser le contact direct peu favorable entre l'air et l'eau. La bulle d'air est ainsi stabilisée et la solution mousse.

Complément : mayonnaise et vinaigrette Le principe est le même pour une mayonnaise ou une vinaigrette en ajoutant de la moutarde. Dans l'industrie, pour la fabrication de ces deux produits, on utilise de la lecithine, qui est aussi une molécule amphiphile. Cela permet d'avoir une sauce onctueuse en une seule phase (pas comme vous quand vous mélangez de l'huile et du vinaigre et que ça ressemble à rien).

Complément : élimination d'une tache de gras L'aptitude d'un savon à éliminer une tache de gras, par exemple déposée sur un tissu, est toujours basée sur l'interaction particulière des molécules amphiphiles avec l'eau et l'huile. La tache de gras (hydrophobe) est en effet insoluble dans l'eau. En présence de savon, cette dernière s'entoure des chaînes grasses du savon pour former une micelle ; les têtes polaires sont tournées vers l'extérieur de la micelle et forment des interactions favorables avec l'eau, ce qui permet de décoller la tache de gras du tissu, de la solubiliser et de l'éliminer par rinçage.

Complément : action des ions calcium ⚠ Porteur. En présence d'ions calcium, le savon précipite selon la réaction suivante : $2R - COO^- + Ca^{2+} \rightarrow Ca(R - COO)_2(s)$. Les molécules tensioactives ne peuvent plus jouer leur rôle : la solution cesse de mousser et un trouble blanc apparaît. Ce phénomène est d'ailleurs l'un des inconvénients majeurs des eaux dures (riches en ions calcium et magnésium).

↓ *Bien que se laver avec du savon permet d'éliminer une partie des bactéries sur la peau, certaines restent et peuvent être exposées à l'organisme par exemple en cas de coupure. Pour se protéger, on peut nettoyer la blessure avec un antiseptique. C'est ce à quoi on va s'intéresser maintenant.*

1.2 Antiseptiques et désinfectants

Définition : antiseptiques et désinfectants Les antiseptiques et les désinfectants sont des substances capables de :

- tuer des micro-organismes. Ils sont dits bactéricides, virucides et fongicides.
- limiter leur prolifération. Ils sont dits bactériostatiques.

Un antiseptique s'applique sur les surfaces externes d'un organisme vivant comme la peau, une plaie etc., alors qu'un désinfectant est utilisé sur des objets inertes comme les sols, le mobilier, les instruments chirurgicaux... Les définitions sont proches et diffèrent par l'usage que nous en faisons. Les deux peuvent posséder le même principe actif et se différencier alors par leur concentration.

Exemple : eau de Javel et eau de Dakin Par exemple, on ne met pas de l'eau de Javel sur les plaies, mais plutôt de l'eau de Dakin, qui partage le même principe actif : les ions hypochlorites. **ODG**: 3 à 5% de chlore actif dans l'eau de Javel contre 0.5% dans l'eau de Dakin. La quantité de chlore est exprimée en pourcentage de chlore actif (c.a.). Ce pourcentage représente le pourcentage en masse de dichlore formée à partir d'une masse d'eau de Javel et donc dépend de la masse volumique, qui dépend du mode de fabrication. Pour les solutions diluées, 1% de chlore actif correspond à 11.5 g/L de NaClO. *Pour des compléments sur l'eau de Dakin, voir LC06*

Complément : modes d'action des cations et des oxydants Il existe deux classes majoritaires d'antiseptique : les cations et les oxydants. Dans les cations, on retrouve par exemple la chlorhexidine, tandis que les oxydants comportent la Bétadine, l'eau de Dakin, l'eau oxygénée. Cela traduit deux modes d'attaque de la molécule.

Les cations s'attaquent à la membrane de la bactérie, constituée de phospholipides. Les lipides résultent de l'estérification par le glycérol (propan-1,2,3-triol) d'acides gras (acides à longues chaînes carbonées). Ainsi, ces phospholipides comportent deux longues chaînes hydrophobes provenant des acides gras et un groupe de tête polaire hydrophile

(le substituant phosphate). L'action de l'antiseptique consiste à remplacer les groupes protecteurs hydrophiles des phospholipides. Il y a alors fuite du cytoplasme et mort de la bactérie.

Au contraire, les oxydants pénètrent dans le cytoplasme et s'attaquent directement à l'ADN de la molécule. Celui-ci est une protéine, c'est-à-dire une longue chaîne d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. Un acide aminé particulier, la cystéine, comporte une fonction thiol S-H, susceptible d'être oxydée. Les thiols ont des propriétés réductrices. Ils sont détruits par les oxydants tels que le peroxyde d'hydrogène, les hypochlorites, le chlore et des métaux à de haut degré d'oxydation. Les produits de l'oxydation de thiol vont du soufre au dioxyde et trioxyde de soufre. Cela peut aussi aboutir à la création de ponts disulfure très forts selon $2R-SH + [O] = R-S-S-R + H_2O$ entre les différentes cystéines de la protéine, ce qui provoque son repliement, puis sa coagulation et agrégation (LOL). La protéine n'est alors plus fonctionnelle et la bactérie meurt.

Action oxydante sur les bactéries Le point commun entre les substances actives de l'eau de Dakin et l'eau oxygénée sont les propriétés oxydantes. Elles vont oxyder les molécules nécessaires à la survie ou à la reproduction des bactéries. 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.

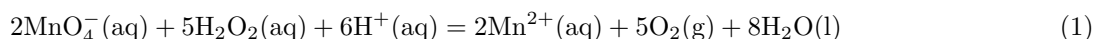
Les bactéries les plus virulentes possèdent une couche protectrice appelé capsule qui les protège en partie des antiseptiques. L'oxydation modifie la composition de ces molécules et donc leur structure et leurs propriétés chimiques. Par exemples, les enzymes sont inhibées, les réactions qu'elles catalysent sont alors très lentes voire bloquées. Cependant, il ne faut pas que la concentration en oxydant soit trop élevée sous peine d'être dangereux et d'oxyder trop fortement les cellules de l'organisme alentours. A contrario, une concentration trop faible rendrait l'antiseptique inefficace.

Eau oxygénée et dégradation Un exemple d'antiseptique est l'eau oxygénée H_2O_2 , qu'on utilise aussi en tant qu'agent de blanchissement. On l'appelle aussi peroxyde d'hydrogène, où peroxy- désigne la liaison O-O. C'est l'oxydant du couple rédox H_2O_2/H_2O **ODG:** $E^\circ = 1,77V$. Pour l'eau oxygénée, la notion de concentration est donnée par le titre en 'volumes' où 1 volume correspond à 1L de dioxygène O_2 que peut libérer 1L de solution (à $0^\circ C$ et sous 1 atm). Au delà d'un titre de 20 volumes, l'eau oxygénée est dangereuse et doit être manipulée avec précaution (gants, ventilation). Si elle est peu concentrée (de l'ordre de 2/3 volumes), elle n'est pas efficace. La concentration classique est de 10 volumes.

Oxydation par l'eau oxygénée

Présentation On va simuler l'attaque d'une bactérie, représentée par le réducteur qu'est le permanganate de potassium. Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=3bUKyGq2jNw> On met une goutte de permanganate dans l'eau oxygénée : le permanganate se décolore. En approchant une flamme, on observe quelle devient plus vive.

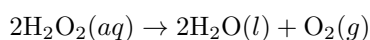
Interprétation L'eau oxygénée attaque le permanganate de potassium. De plus la réaction produit du dioxygène. La réaction est :



où Mn^{2+} est incolore.

Vers un dosage Au fur et à mesure, le peroxyde d'hydrogène est consommé et plus l'eau oxygénée est concentrée, plus il va falloir de permanganate pour la consommer. Cela va nous donner un indicateur sur si l'eau oxygénée est efficace ou non pour désinfecter.

Dégradation de l'eau oxygénée Vous avez peut-être aussi remarqué qu'avec le temps, une bouteille d'eau oxygénée gonfle, et qu'elle possède une date limite d'utilisation. En effet, l'eau oxygénée se décompose selon la réaction suivante (*de dismutation*) :



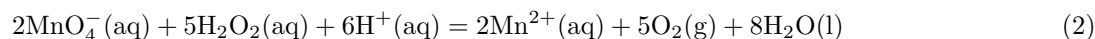
Elle est typiquement lente d'après la date de péremption. *La décomposition est accélérée par les rayonnements UV, on conserve l'eau oxygénée dans un récipient opaque.*

Objectif : contrôle qualité On va doser par comparaison une solution d'eau oxygénée qui a pris l'air pour voir si elle est toujours efficace. On va donc effectuer un contrôle de qualité.

Dosage par comparaison d'une eau oxygénée aérée

⚡ Physique-Chimie 1ère STL collection Durandau p193/194

Présentation. On dose H_2O_2 avec du permanganate de potassium KMnO_4 selon la réaction :



Protocole Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=PjP-ZQTE08Q#t=3m25s> Acide sulfurique 2 mol/L (excès), eau oxygénée (on attend 10 V) diluée 10 fois, solution de permanganate de potassium à 1 mol/L.

Traitement Dans la vidéo, l'expérimentateur trouve On mesure le volume au moment où la solution commence à être colorée. [On suit le traitement de la vidéo pour remonter jusqu'au volume.](#)

Incertitudes et conclusion 🚫 Les incertitudes sont très importantes en contrôle qualité. On essaie de mettre des incertitudes : 1 goutte près en négligeant l'incertitude liée à la dilution, à la concentration du réactif titrant. On commente alors la conformité avec l'étiquette de la bouteille.

Complément : autres antiseptiques 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.

Produits	Catégorie	Principe actif	Formules
Dakin	spectre large	ion hypochlorite	ClO^-
Bétadine	spectre large	diiode	I_2
Gel hydroalcoolique	spectre large	éthanol	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$
Eau oxygénée	spectre réduit	péroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Permanganate de potassium	spectre réduit	ion permanganate	MnO_4^-

(3)

Complément : la bétadine La Bétadine est un antiseptique composé d'une solution de povidone iodée. Le principe actif est le diiode I_2 , responsable de la couleur de la solution, tandis que l'excipient est une macromolécule : la povidone. La povidone a pour effet de retenir le diiode entre ses motifs, afin de ralentir son action et d'empêcher sa décomposition (le diiode est peu stable en eau). Cela permet de souligner là aussi l'importance de l'excipient dans la préparation du médicament. L'excipient, qui n'est pas une molécule de la santé à proprement parler, permet et favorise l'action du principe actif. La Bétadine comporte en moyenne une molécule de diiode tous les 20 motifs.

↓ Si la bactérie réussit à intégrer l'organisme et à se multiplier, on ne peut plus prévenir, il faut guérir. Pour ça, on utilise des médicaments.

2 Se soigner : les médicaments

2.1 Principe d'un médicament

Définition : principe actif, excipient Un médicament se compose de plusieurs éléments, on parle de "formulation d'un médicament" :

- le principe actif à qui on doit l'intérêt thérapeutique
- l'excipient sans intérêt thérapeutique mais incorporé pour faciliter l'administration, la conservation ou l'absorption du principe actif.
- un aspect physique, sa forme galénique ou forme médicamenteuse : gélule, comprimé, suppositoire etc. Pour une même substance active, les excipients et la forme galénique peuvent changer

Médicament princeps, posologie Un médicament princeps (ou de référence) est un médicament mis au point par un laboratoire qui garde l'exclusivité de la formulation jusqu'à expiration du brevet. Cependant, d'autres laboratoires peuvent produire des médicaments dit génériques qui contiennent la même substance active mais qui changent par les excipients ou la forme galénique. [Montrer Slide-medicaments pour illustrer le principe de princeps et générique.](#) Un médicament est aussi caractérisé par sa posologie, c'est-à-dire la dose et le rythme de prise qui doivent être administrés au patient. Par exemple, pour un adulte, la dose d'aspirine recommandée est de 500 mg à 1 g par prise à renouveler si nécessaire après un délai minimal de 4 heures, sans dépasser la dose de 3 g d'aspirine par jour.

Présentation de l'aspirine Avec une consommation mondiale annuelle de 40 000 tonnes, c'est l'un des médicaments les plus préparés au monde. *L'aspirine a été brevetée par Bayer en 1899 et mise en vente en 1903. Ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques (réduit la douleur) et antipyrétique (fait baisser la fièvre) sont dues à son principe actif : l'acide acétylsalicylique. Monter une étiquette de boîte. C'est un dérivé de la salicyline, un sucre présent dans la saule (d'où la racine latine "salix"). Il suffit d'en consommer pour que l'environnement acide de l'estomac le transforme en acide acétylsalicylique. Les propriétés analgésiques de l'écorce de saule étaient connues depuis longtemps, mais l'acide salicylique ne fut isolé et synthétisé qu'au cours du XIX^{ème} siècle. Aujourd'hui, on le produit à partir du phénol issu de la pétrochimie. L'aspirine est parfois mal supportée par l'estomac du fait de son acidité (ulcère). Les laboratoires pharmaceutiques ont donc transformé l'aspirine en sa base conjuguée (l'ion acétylsalicylate) à l'aide d'une solution tampon, mieux supportée par l'estomac (par exemple, Aspégic). Cette forme offre aussi l'avantage d'être plus facile à dissoudre dans l'eau (forme buvable). L'aspirine est un anticoagulant important i.e. il fluidifie le sang : elle ne doit pas être absorbée par des personnes souffrant d'hémophilie mais peut aider les cardiaques. On peut lui préférer le paracétamol, plus vendu mais pas anti-inflammatoire.*

Structure de l'aspirine On la dessine au tableau. On note sur la molécule la présence de plusieurs groupes fonctionnels : un noyau benzénique, une fonction ester et une fonction carboxyle. On note la ressemblance de structure avec l'acide salicylique, avec lequel seul la fonction ester diffère : on a un phénol ($pK_A \sim 10$). Cette différence a pourtant des conséquences importantes sur l'efficacité du médicament, car c'est grâce au fragment acétyle que l'aspirine fonctionne.

Action de l'aspirine ➤ suivre Vidéo YouTube - Aspirin Journey through the body - 3D Animation Après avoir ingérée l'aspirine, elle commence son parcours dans le système digestif. Arrivée dans l'estomac puis le petit intestin dont les parois sont couvertes de cellules caliciformes qui offrent une grande surface de contact qui permettent d'absorber les nutriments. Avec une vue en coupe, on voit que ces cellules caliciformes sont efficacement alimentées en sang par des petits vaisseaux sanguins et sont couvertes par une fine couche de cellules épithéliales. Les molécules d'aspirine passent à travers la couche épithéliale et passent dans les vaisseaux sanguins. Le sang contient des molécules complexes comme l'albumine, qui est une protéine fabriquée par le foie, qui transporte des nutriments dans le corps et peut se lier aux médicaments qui entrent dans le sang. Une partie du médicament est filtrée par le foie et seulement le reste aura un effet sur le corps.

A un site de tissu endommagé, les cyclo-oxygénases (COX) 1 et 2, qui sont des enzymes constitutives de l'organisme produisent de la prostaglandine (PN 1982). La prostaglandine augmente la mobilité des cellules chargées de nous protéger (les globules blancs, anticorps, etc...). Mais elle provoque des rougeurs ou la fièvre et envoient des signaux au cerveau qui crée la sensation de douleur. Une fois que l'aspirine arrive dans l'arrivée de sang du site, elle inhibe l'action des cyclo-oxygénases, réduit la production de prostaglandine, ce qui réduit l'inflammation et les messages envoyés au cerveau pour la douleur. Elle possède donc ici une action anti-inflammatoire et analgésique. *Elle possède également un effet anti-coagulant.*

Les prostaglandines provoquent l'élévation de température du corps ou fièvre pour lutter contre les infections. Cela peut aussi endommager des ... protectrices. C'est pour cela qu'il ne faut pas prendre d'anti-inflammatoire quand on a un virus comme le Covid 19 : on ne fait qu'affaiblir nos défenses immunitaires.

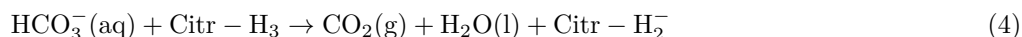
Compléments sur l'action de l'aspirine Les prostaglandines sont des hormones qui induisent, entre autres, les processus inflammatoires et la douleur, en appelant les leucocytes sur le lieu de l'infection. Les prostaglandines possèdent un groupement carboxyle : elles résultent de l'hydrolyse d'un acide gras spécifique, l'acide arachidonique (provenant de la phospholipase des lipides des membranes cellulaires). L'inhibition d'une des fonctions importantes de l'enzyme se fait par l'intermédiaire du fragment acétyle : on voit là en quoi la structure microscopique de la molécule influe sur son efficacité médicale. Cela explique pourquoi l'acide acétylsalicylique est beaucoup plus efficace que l'acide salicylique. Les effets indésirables de l'aspirine sont dus au rôle des prostaglandines dans la protection de la muqueuse gastrique. Par ailleurs, l'une des prostaglandines provoque la coagulation. C'est pourquoi l'aspirine, qui possède des propriétés anti-coagulantes, est déconseillée aux hémophiles.

Formulation de l'aspirine ➤ JFLM 2 On appelle formulation d'un médicament la façon dont le principe actif est conditionné dans le médicament. Il existe généralement deux formulations de l'aspirine : on le trouve en poudre dans un sachet, ou en comprimés effervescents. Dans les deux cas, le but est de rendre l'acide acétylsalicylique plus rapidement absorbé, donc mieux toléré par l'organisme. L'aspirine est parfois mal supportée par l'estomac du fait de son acidité (ulcère). Les laboratoires pharmaceutiques ont donc transformé l'aspirine en sa base conjuguée (l'ion acétylsalicylate). Cette forme offre aussi l'avantage d'être plus facile à dissoudre dans l'eau (forme buvable). Pour cela, l'aspirine doit se trouver dans une solution possédant un pH supérieur au $pK_a=3.5$ de ce couple.

Poudre (Aspégic) Les laboratoires pharmaceutiques ont donc transformé l'aspirine en sa base conjuguée (l'ion acétylsalicylate) et associé au cation lysinium. Dans un sachet d'aspégic (que l'on dissout dans l'eau), il y a une poudre d'acétylsalicylate de lysine. En solution, il y a des cations lysinium et des anions acétylsalicylate. Le cation lysinium

$\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$ est la forme acide d'un acide aminé, la lysine.

Comprimé effervescent A cet effet, le comprimé effervescent contient de l'acide citrique et de l'hydrogénocarbonate de sodium. L'effervescence résulte de la formation de CO_2 provenant de l'acidification des ions HCO_3^- , selon les réactions, avec AH l'acide acétylsalicylique :



Ce mélange d'acides et de bases constitue une solution tampon qui fixe le pH de l'eau légèrement en-dessous de 7. Le principe actif est alors sous la forme voulue d'ions acétylsalicylate. Dans l'estomac, de pH égal à 2, les ions acétylsalicylate sont reprotonnés en acide acétylsalicylique et précipitent sous la forme de fines particules facilement assimilables. Ainsi, les effets secondaires se font beaucoup moins sentir que dans le cas de l'acide salicylique.

Importance de l'excipient Cela permet de réaliser l'importance de l'excipient. Même si l'action sur la santé du patient se fait grâce au principe actif, qui est une "vraie" molécule de la santé, cette action est permise grâce à la formulation particulière du médicament, qui permet d'éviter les effets secondaires et augmente son efficacité. *Pour une personne qui ne veut pas de maux d'estomac et une action rapide, on conseille l'aspégic : toute les poudres agissent plus rapidement.*



On va maintenant s'intéresser au principe actif de l'aspirine en étudiant sa synthèse.

2.2 Synthèse de l'aspirine

Réaction étudiée *Ecrire le bilan au tableau, avec le catalyseur* L'anhydride a plusieurs intérêts. Il sert ici à la fois de réactif et de solvant, ce qui permet de réaliser une économie de solvant. Il possède de plus une réactivité supérieure à l'acide éthanóïque. Enfin, il réagit fortement avec l'eau, ce qui permet d'assécher le milieu réactionnel et d'éviter une hydrolyse de l'ester que l'on cherche à former. Sa grande réactivité est accrue par la catalyse acide. *Le mécanisme est une addition élimination, donné dans JFLM 2 chap 5. L'hydrolyse de l'ester est alors impossible : l'estérification est totale. Actuellement, l'acide acétylsalicylique est synthétisé à partir du phénol, issu de la pétrochimie. Le protocole de synthèse employé ici n'est qu'historique. A l'origine, on pouvait le fabriquer à partir de l'écorce de saule, où on extrait la salicyline qu'on transforme en saligénine puis acide salicylique puis acide acétylsalicylique.*

Opérations préliminaires

Protocole de synthèse On rappelle sur diapo les quantités des réactifs et les opérations menées en préparation : on a introduit les réactifs dans un ballon et on a chauffé le tout à 70°C pendant 15 min. Puis on l'a refroidi lentement. Dans un ballon monocol sec de 100mL introduire 5,0g d'acide salicylique (36mmol) Ajouter 7 à 8 mL d'anhydride éthanóïque (74 à 85mmol) et deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Introduire un barreau aimanté et adapter un réfrigérant (à air ou à eau). La solution est chauffée 15 minutes au bain-marie (70°C) Une fois la réaction terminée, refroidir le contenu avant de le verser doucement, et sous vive agitation, dans un bécher contenant un mélange eau-glace (75 g)

Justification du refroidissement On refroidit car la solubilité de l'acide acétylsalicylique diminue en refroidissant. On montre le diapo de données.

Aspect du produit Vidéo : <https://youtu.be/M1o9BczM3DA?t=265>. On peut continuer de la montrer pour les étapes suivantes. On voit les cristaux dans le ballon. On va chercher à récupérer ces cristaux en l'isolant du reste du milieu réactionnel.

Essorage sous pression réduite

Essorage Pour l'essorage, on continue la vidéo. Pour séparer une phase solide et une phase liquide, on peut utiliser une filtration sous vide. Si le produit d'intérêt est solide dispersé dans le solvant de réaction, on appelle cette opération essorage. *Au contraire, si le liquide est le produit d'intérêt, on l'appelle filtration. Ces deux techniques diffèrent uniquement par la nature de la phase à isoler, mais reposent sur le même principe.*

Verrerie Pour la verrerie soumise à la pression réduite, il faut utiliser une fiole à vide (paroi épaisse) ou un ballon (sphérique), pas un erlenmeyer ou un bécher.

Réalisation du filtrage/essorage On commence par fixer fermement la fiole à vide à l'aide d'une pince. On humidifie le papier filtre avec un peu de solvant afin qu'il adhère correctement à la paroi de l'entonnoir et que le solide ne passe pas entre le papier filtre et la paroi. Verser le mélange dans l'entonnoir. On ouvre le robinet d'eau avec un débit assez fort et ne plus y toucher. Rincer le ballon avec du solvant froid de façon à récupérer tout le solide sans le dissoudre. Avant de verser le brut réactionnel, veiller à retirer le barreau aimanté du ballon à l'aide d'une tige aimantée et à le rincer au-dessus de l'entonnoir Büchner avec le solvant. *Si le filtrat est trouble, une partie du solide a pu traverser le papier filtre. Il faut alors recommencer la filtration en utilisant un entonnoir en verre fritté de faible porosité.* 🧪 On commence par couper l'aspiration en **déconnectant le tuyau de la fiole à vide sans couper l'eau, pour éviter un retour d'eau dans la fiole à vide.**

Bonus : Si le solide est trop fin Si le solide ne nous intéresse pas et que le solide passe à travers le filtre, mettre de la célite (poudre de coquillages) sur le filtre. Il s'agit d'une poudre blanche très fine composée essentiellement de silice qui provient de la calcination de micro-algues appelées diatomées. La célite est déposée sur le papier filtre ou le verre fritté puis humidifié par du solvant. Le liquide est ensuite aspiré pour obtenir une couche compact de célite de 3 à 4 cm. Lors de la filtration, les particules de solide sont alors retenues sur la célite. Cette opération est impossible dans le cas d'un essorage car le solide est mêlé à la célite et l'ensemble est jeté à la fin de l'expérience.

Lavage

Principe du lavage Pour le lavage : <https://www.youtube.com/watch?v=Yvtvwundq0Q> Lors de l'essorage le solide peut former des agrégats de cristaux qui emprisonnent le solvant ou des impuretés. Pour enlever ces traces de solvant ou d'impuretés du solide, on réalise un lavage.

Réalisation du lavage 🧪 Si ce n'est pas fait, on commence par couper l'aspiration en **déconnectant le tuyau de la fiole à vide sans couper l'eau, pour éviter un retour d'eau dans la fiole à vide.** On ajoute assez de solvant de lavage de façon à recouvrir le solide. 🧪 **Le solvant de lavage ne doit pas dissoudre le solide, sinon il passe à travers le filtre. Ici, l'eau froide convient.** Puis on casse les agrégats de solide avec une baguette de verre ou une spatule pour que le solvant emprisonné dans les grains de solides puisse être évacué. On prend garde à ne pas déchirer le papier filtre lors de la trituration. Cette opération est appelée trituration.

Filtration sur Buchner ➤ Bernard. On fait un schéma au tableau pour récapituler et on écrit les points importants au tableau.

Nécessité de la purification Compte tenu de son usage futur en tant que médicament, il est important que le produit obtenu soit le plus pur possible. En pratique, les industries pharmaceutiques réalisent plusieurs cristallisations.

Recristallisation

Présentation On montre la vidéo <https://www.youtube.com/watch?v=3wKTiLfnSNs#t=3m53s> On monte un montage de chauffage au reflux, en ajoutant le solvant doucement avec l'ampoule de coulée isobare. On essaie d'en mettre le minimum pour que tout soit solubilisé. Ensuite, On éteint le chauffage et on laisse d'abord refroidir à température ambiante puis éventuellement dans un bain eau-glace.

Bonus : si le solide ne précipite pas ? On peut abaisser la solubilité du solide en plongeant le ballon dans un bain eau-glace ou ajouter un solvant dans lequel le produit pur est peu soluble. Parfois, un blocage cinétique peut empêcher la précipitation même si les conditions thermodynamiques sont favorables. Le système est alors dans un état métastable. Le franchissement de la barrière d'activation peut se faire suite à un apport supplémentaire d'énergie. Ainsi, la précipitation peut débiter en grattant l'intérieur du ballon avec une baguette en verre, en ensemant le mélange avec un cristal du composé pur ou en tapotant les parois du ballon. Si trop de solvant a été ajouté, la recristallisation n'a pas lieu. Il est alors nécessaire d'éliminer tout le solvant à l'évaporateur rotatif et de recommencer le protocole. Sinon, on peut essayer une chromatographie sur colonne.

Discussion Le produit d'intérêt est toujours un peu soluble dans le solvant, même à froid. Il y aura toujours

des pertes. Il faut donc (i) utiliser un minimum de solvant (ii) justifier la pertinence de la recristallisation avec un contrôle de pureté préalable.

Contrôle de pureté Il faut vérifier que le médicament synthétisé est pur et ne contient pas de réactif toxique. Comme il y a un changement de groupe caractéristique, on peut utiliser la spectroscopie IR pour à la fois contrôler la pureté et caractériser le produit.

Spectre IR

Spectre de l'acide salicylique

- On ne s'intéresse pas à l'empreinte digitale en dessous de 1000 cm^{-1} .
- A 3250 cm^{-1} , on voit un pic caractéristique de OH pour un alcool (libre ici car solide)
- Autour de 3000 on a une bande large caractéristique de OH lié par liaison hydrogène, comme dans le cas des COOH (formation de dimères).
- Autour de 2900 on a une bande large qui correspond aux C-H
- A 1700, on voit le pic d'un C=O d'un COOH (σ réduit car conjugué avec un cycle aromatique).

On superpose avec le spectre IR du produit purifié : l'acide acétylsalicylique.

- On voit que la bande OH libre a disparu $\rightarrow$ le groupement OH a disparu.
- On voit une deuxième C=O à un nombre d'onde plus élevé à 1740 : c'est celui d'un C=O d'un ester. (NB : ici, le COOH est conjugué avec le cycle aromatique, ce qui baisse σ .)
- Bonus : on voit le C-O d'ester.

On peut bien vérifier qu'on a synthétisé l'acide acétylsalicylique.

Rendement de synthèse

Un rendement se calcule sur le produit purifié. [Donner les incertitudes.](#)

2.3 Prise en compte de la chimie verte

⚡ LC 03, LC 06.

Synthèse de l'ibuprofène Boots vs BHC.

Conclusion

Le but de cette leçon était de comprendre comment certaines molécules peuvent influencer sur notre santé. Nous avons vu que les savons éliminent les bactéries présentes sur la peau en formant des micelles qui partent avec les bactéries au rinçage. Nous avons également compris comment le caractère oxydant des antiseptiques et des désinfectants permet de tuer ou de neutraliser les bactéries. Enfin, nous avons défini les différents constitutifs d'un médicament et vu comment synthétiser un principe actif.

Bonus : Phases de développement d'un médicament La phase I : sécurité. Phase II : efficacité et posologie. Phase III : rapport bénéfice/risque.

La phase I a pour objectif de tester la sécurité du médicament, ainsi que son devenir dans le corps humain. Elle peut durer de quelques jours à plusieurs mois et porte sur un petit nombre de volontaires sains. 70 % des médicaments franchissent ce cap.

La phase II a pour objectif de tester l'efficacité du médicament, et déterminer sa posologie optimale. Elle dure de quelques mois à 2 ans, et porte sur de petits groupes homogènes de patients atteints de la maladie (de 10 à 100 malades). Seulement 1/3 des substances testées franchissent le cap des deux premières phases.

La phase III a pour objectif d'étudier le rapport bénéfice/risque du médicament. Elle dure de une à plusieurs années, et porte sur plusieurs centaines voire milliers de malades. De 70 à 90% des médicaments franchissent cette phase.

Au final, seule 1 molécule sur 10 franchit ces 3 phases.

Ouverture : Toutes ces molécules sont extérieures au corps humain et dans une prochaine leçon, nous nous intéresserons à certaines molécules du corps humain comme les acides α -aminés qui permettent de former l'ADN par exemple. Ou ouverture sur l'ibuprofène et la chimie verte si on n'en a pas parlé.

Compléments/Questions

Compléments

Vaccin, antiviral Un antiviral est une molécule perturbant le cycle de réplication d'un ou de plusieurs virus, permettant ainsi de ralentir mais rarement d'arrêter une infection virale. Un vaccin est une préparation biologique prophylactique d'un ou de plusieurs antigènes microbiens, qui stimule le système immunitaire d'un organisme vivant afin d'y développer une immunité adaptative protectrice et relativement durable contre l'agent infectieux d'une maladie infectieuse particulière¹. La substance active d'un vaccin est un agent antigénique à pathogénicité atténuée par une forme affaiblie ou tuée du micro-organisme pathogène.

Etymologie : aspirine, acide acétylsalicylique, paracétamol L'acide acétylsalicylique est obtenu par acétylation de l'acide salicylique. Son nom vient du latin salix, « saule », cet acide ayant été isolé pour la première fois dans l'écorce de cette essence d'arbre. L'appellation aspirine vient du nom de la marque Aspirin formé par le préfixe A pour Acétyl, l'acétylation, le radical spir- (issu de l'allemand Spirsäure, « acide spirique », molécule issue de la spirée ulmaire et identique à l'acide salicylique), le suffixe -in(e) (suffixe classique employé en chimie industrielle pour la désignation des alcaloïdes).

Alcaloïde Substance organique d'origine végétale, contenant au moins un atome d'azote dans la molécule.

Acide éthanoïque, synthèse L'acide éthanoïque est obtenu par déshydratation de l'acide carboxylique. La constante de cette réaction est totalement dans le sens de la formation des acides carboxyliques mais on déplace l'équilibre dans le sens de la formation de l'anhydride en enlevant l'eau, d'où le terme de déshydratation. Au contact de l'eau, l'anhydride est hydrolysé. L'acide éthanoïque présent, en plus du rôle de catalyseur acide, déplace un peu l'équilibre dans le sens de l'existence de l'anhydride et permet alors la réaction désirée avec l'amine.

Questions

- **Savon** Qu'est-ce qu'il se passe si les micelles se forment dans du cyclohexane ? Elles sont renversées. Pourquoi les micelles sont rondes ? cf. Polydon, paramètre d'emilement. Le sont-elles toujours ? Forme cylindrique ou lamellaires. Mécanisme saponification ? Exemple d'un antibiotique ? Pourquoi certaines peau sont-elles sensibles au savon ? Quel est le pH de l'eau savonneuse ? Pour le fonctionnement du savon, que ce passe-t-il si au lieu d'une tâche de gras, j'ai une tache de terre. Que type de structure crée-t-on ?
- **Sérum physiologique** Que se passe-t-il lorsqu'on met un liquide hypotonique en contact avec des cellules ? Dans le dosage du sérum physiologique, pourquoi a-t-on une ordonnée à l'origine non nulle ? Comment l'éviter ?
- **Paracétamol** Quels sont les groupes caractéristiques du paracétamol ? Pouvez-vous redétailler le protocole de la synthèse du paracétamol ? - Comment peut-on suivre la réaction de synthèse au cours du temps ? (spectre IR ?) - Quel est le nom des fonctions de la molécule de paracétamol ?
- **Chiralité** Qu'est-ce que la chiralité (propriétés, exemples...) ? La question à 1 milliard : "pourquoi le vivant est-il chiral ?"
- **Techniques** Comment réaliser la séparation d'un composé liquide ? Expliquez la distillation ? Autres techniques de caractérisation ? A combien sort la liaison C=O en spectro IR ? Comment doser le paracétamol ? pKa d'un phénol ? Fonctionnement d'une CCM ? Révélation UV : comment ça marche ? Est-ce la silice de la plaque qui est fluorescente ?
- **Aspartame** : dessiner l'acide aspartique ? Comment oriente-t-on la molécule dans la représentation de Fischer ? Quelle est la composition du saccharose ? Savez-vous si une difficulté particulière se pose quand on veut synthétiser l'aspartame ? En lien avec l'acide aspartique ?
- **Aspirine** : Banc Kofler : justifier qu'un produit impur a toujours un point de fusion inférieur au produit pur. Justification à l'aide d'un diagramme binaire ? Pourquoi avoir mis quelques gouttes d'acide pour la réaction d'estérification ? Est-ce nécessaire pour les estérifications habituelles ? Quelle fonction possède la molécule d'acide salicylique Justifier le départ du groupe H₂O du phénol protoné. Est-ce que c'est l'acide salicylique qu'on extrait de l'écorce de saule ? Non c'est la salicyline, un sucre. D'où vient le nom « aspirine » ? Qui a déposé le brevet en premier (1899) ? Quelles propriétés a l'aspirine ? Est-ce que vous conseillerez l'aspirine à un hémophile ?
- **Mesure pH** Comment mesure-t-on un pH ? Comment mesurer le point d'équivalence d'un dosage devant une classe de terminale ? Quel conseil d'acquisition donner aux élèves pour utiliser la méthode de la dérivée ?

- pKa associés aux différentes fonctions ?
- Savez-vous ce qu'est le point isoélectrique ? Le point isoélectrique (pI ou pKi) ou potentiel hydrogène isoélectrique (pH(I)) est ainsi défini en biochimie, c'est le pH pour lequel la charge électrique nette de la molécule est nulle, en physico-chimie, c'est le pH d'une solution aqueuse dans laquelle un solide existe sous un potentiel électrique neutre.
- **Eau de Javel** Vous avez parlé d'eau de Javel comme désinfectant, quel est le principe actif ? (ClO^-) - Quelle est la différence avec Dakin qui contient aussi des ions ClO^- ? (différence de concentration en ions ClO^-) - Quelle est la différence entre un antiseptique et un désinfectant ? (idem différence de concentration en principe actif)
- **Dakin** - Il y a présence d'ions MnO_4^- dans Dakin, pourquoi ne pas en avoir tenu compte dans la réaction avec I- sachant que $E^0(\text{MnO}_4^-) > E^0(\text{I}^-)$? (je n'ai pas su tout de suite mais, on n'en tient pas compte car $[\text{MnO}_4^-] \ll [\text{ClO}^-]$) - Sur l'incertitude pour ClO^- , d'où vient l'incertitude sur $[\text{S}_2\text{O}_4^{2-}]$? (J'ai pris 5% sur la valeur indiquée) - Pourquoi avoir choisi 5% ? (en général, c'est ce qu'on prend sur les valeurs indiquées des solutions préparées. Il aurait fallu vérifier l'importance de cette erreur par rapport aux autres) - Pour le dosage de Dakin, que peut-on utiliser pour mieux voir l'équivalence ? (empois d'amidon que j'ai oublié de mettre)
- **Antibiotiques** Vous avez parlé d'infection qui engendrait des maux de tête, d'où l'utilisation du paracétamol. Or en général on utilise des antibiotiques pour une infection, comment agissent-ils ?
- **Acides aminés** Quelle est la représentation générale des acides aminés ? - Pourquoi sont-ils essentiels pour le corps ? Le sont-ils tous ? - Qu'est-ce qui différencie les acides aminés par rapport à ClO^- et le paracétamol ? Zwitterion et pKa.
- Vous avez parlé des "trans fat", mais comment nomme-t-on généralement les isomères lorsqu'on a une double liaison $\text{C}=\text{C}$? En quelle classe voit-on cette notion ? 1ère. Avez-vous d'autres exemples où des isomères Z et E interviennent dans le corps humain, avec la vision par exemple ? voir LC 12.
- Avez-vous des exemples de réactions d'oxydoréduction qui se produisent dans le corps humain ?
- A quoi sert la vitamine C ? antioxydant, protège les cellules de l'oxydation par O_2 .
- Qu'est-ce que c'est une protéine ?
- Définition d'un antiseptique ? Tuer ou éliminer des bactéries.
- Quels sont les excipients des cachets que l'on avale directement ? Quelles sont les avantages et les inconvénients des différentes méthodes de prendre les médicaments (cachet effervescent, avale directement).
- D'où vient l'anhydride éthanóïque et l'acide salicylique ? L'acide salicylique peut venir de la salicyline, dans l'écorce de saule ou du phénol issu de la pétrochimie (voir fiche de Laura et JFLM).
- Quel peut être le problème d'utiliser de l'acide sulfurique dans la synthèse de l'aspirine ? L'eau de la solution de l'acide risque de réagir avec l'anhydride éthanóïque pour former des acides éthanóïques et donc de diminuer le rendement. Est-ce que on peut faire la réaction avec de l'acide éthanóïque ? Oui mais il y a une transestérification concurrente.
- Industriellement, comment on récupère le savon sans les produits corrosifs ?
- Le pH des intestins est très basique, que se passe-t-il pour l'aspirine ? Il passe sous forme basique, faut aussi il peut y avoir saponification de l'acide acétylsalicylique.
- Quel est le rapport avec la santé du savon ? N'enlève pas que les graisses, mais aussi les "impuretés" qui ne sont pas solubles (ou alors des saletés qui sont "collées" aux graisses). En fait, pour enlever les microbes/bactéries, il faut mieux utiliser des savons antiseptiques.
- Comment choisir le facteur de dilution pour un dosage ? Pour avoir un volume équivalent autour de 10 mL, pour avoir des points avant et après quand on fait un dosage mais aussi pour le suivi colorimétrique, le changement de couleur sera plus brutal s'il y a plus de molécules.
- Définition hydrophile/lipophile ?
- Qu'est-ce que le thiodène ? Comment et quand on en met ?
- Couleur du diiode ?
- C'est quoi un vaccin ? Un antiviral ?

- Comment mesurer la pureté d'un produit ?
- Sucres réducteurs ou oxydants ?
- Cis-platine et son action antitumoral ?
- Autres modes d'administration d'un médicament ?
- Etapes bench-to-bedside ?
- D'où vient le nom de paracétamol ? Famille de cette molécule ?
- Programme de seconde : définitions principes, formulation, forme galénique (excipient, principe actif).
- Quelle forme d'aspirine conseillez vous à une personne qui ne veut pas de maux d'estomac et une action rapide ? (aspégic, toute les poudre agissent plus rapidement).
- Aspartame
- Sucres
- pourquoi les micelles sont rondes ? Le sont-elles toujours ? Mécanisme saponification ? Exemple d'un antibiotique ? Que se passe-t-il lorsqu'on met un liquide hypotonique en contact avec des cellules ? Dans le dosage du sérum physiologique, pourquoi a-t-on une ordonnée à l'origine non nulle ? Comment l'éviter ? Quels sont les groupes caractéristiques du paracétamol ? Qu'est-ce que la chiralité (propriétés, exemples...) ? La question à 1 milliard : "pourquoi le vivant est-il chiral ?" Comment réaliser la séparation d'un composé liquide ? Expliquez la distillation ? Autres techniques de caractérisation ? A combien sort la liaison C=O en spectro IR ? Comment doser le paracétamol ? pKa d'un phénol ? Les jurys posent des questions à la vitesse d'une mitraillette tant qu'on répond bien...
- Aspartame : Fonctionnement d'une CCM ? Révélation UV : comment ça marche ? Est-ce la silice de la plaque qui est fluorescente ? Comment oriente-t-on la molécule dans la représentation de Fischer ? Quelle est la composition du saccharose ? Pourriez-vous écrire au tableau la réaction d'hydrolyse de l'aspartame ? Vous pouvez juste mettre les noms des espèces chimiques, si vous voulez. Pourriez-vous me dessiner l'acide aspartique ? - Pourriez-vous me donner les pKa associés aux différentes fonctions ? - Vous êtes sûr qu'il n'y a que deux pKa caractéristiques pour cette molécule ? - Pouvez-vous représenter la stabilisation dont vous parlez, qui justifie l'existence d'un troisième pKa, de façon explicite ? Vous parlez d'effet chélate... Euh... Comment ça s'appelle ce que vous avez dessiné en pointillés ? - Pour revenir au diagramme de prédominance, pouvez-vous me dire les différentes formes possibles de l'acide aspartique en fonction du pH ? - Et pour conclure, comment se présente l'acide aspartique à pH neutre ? -
- Aspirine : Banc Kofler : justifier qu'un produit impur a toujours un point de fusion inférieur au produit pur. Justification à l'aide d'un diagramme binaire ? Pourquoi avoir mis quelques gouttes d'acide pour la réaction d'estérification ? Est-ce nécessaire pour les estérification habituelles ? Quelle fonction possède la molécule d'acide salicylique (considère la fonction phénol comme "à part", car ses propriétés sont assez différentes des alcools habituels). Justifier le départ du groupe H₂O du phénol protoné.
- qu'est-ce que vous envisagiez de dire sur la synthèse peptidique ? - Vous parlez de groupement protecteur, avez-vous une idée des groupements utilisés pour ce genre de synthèse ? - Vous avez parlé de représentation de Fisher, pouvez-vous me dessiner l'alanine dans cette représentation ?
- Est-ce qu'on peut seulement mouiller une plaque de CCM avec de l'eau ? - Est-ce que c'est classique comme protocole ? Qu'est-ce qu'on fait d'habitude ? - Connaissez-vous une autre méthode que la CCM pour séparer des acides aminés ? - Savez-vous si une difficulté particulière se pose quand on veut synthétiser l'aspartame ? En lien avec l'acide aspartique ?
- Savez-vous ce qu'est le point isoélectrique ? - Pourquoi avoir voulu faire un suivi pH-métrique en plus du suivi avec l'indicateur coloré ? - Vous avez dit plusieurs fois "hydrolyse basique de l'ester". Cette réaction porte un autre nom. Lequel ?
- Vous avez parlé d'eau de Javel comme désinfectant, quel est le principe actif ? (ClO⁻) - Quelle est la différence avec Dakin qui contient aussi des ions ClO⁻ ? (peut être la différence de concentration en ions ClO⁻) - Quelle est la différence entre un antiseptique et un désinfectant ? (idem différence de concentration en principe actif, je pense) - Il y a présence d'ions MnO₄⁻ dans Dakin, pourquoi ne pas en avoir tenu compte dans la réaction avec I⁻ sachant que E⁰(MnO₄⁻) > E⁰(I⁻) ? (je n'ai pas su tout de suite mais, on n'en tient pas compte car [MnO₄⁻] > [ClO⁻]) Sur l'incertitude pour ClO⁻, d'où vient l'incertitude sur [S₂O₄²⁻] ? (J'ai pris 5% sur la valeur indiqué)

-Pourquoi avoir choisi 5 % ? (en général, c'est ce qu'on prend sur les valeur indiquée des solutions préparées. Il aurait fallu vérifier l'importance de cette erreur par rapport aux autres) - Pour le dosage de Dakin, que peut on utiliser pour mieux voir l'équivalence ? (empois d'amidon que j'ai oublié de mettre) -

- Pour la partie II), vous avez parlé d'infection qui engendrait des maux de tête, d'où l'utilisation du paracétamol. Or en général on utilise des antibiotiques pour une infection, comment agissent ils ? - Pouvez vous redétailler le protocole de la synthèse du paracétamol ? - Comment peut on suivre la réaction de synthèse au cours du temps ? (spectre IR ?) - Quel est le nom des fonctions de la molécule de paracétamol ? -Pour la partie III), quelle est la représentation générale des acides aminés ? - Pourquoi sont ils essentiels pour le corps ? Le sont ils tous ? - Qu'est-ce qui différencie les acides aminés par rapport à ClO⁻ et le paracétamol ?
- Est-ce que c'est l'acide salicylique qu'on extrait de l'écorce de saule ? D'où vient le nom « aspirine » ? Qui a déposé le brevet en premier (1899) ? Quelles propriétés a l'aspirine ? Est-ce que vous conseillerez l'aspirine à un hémophile ? Comment mesure-t-on un pH ? Comment mesurer le point d'équivalence d'un dosage devant une classe de terminale ? Quel conseil d'acquisition donner aux élèves pour utiliser la méthode de la dérivée ? Dans la fiole jaugée dans laquelle vous avez dissout le cachet, il reste du solide en suspension, c'est quoi ? Pourquoi un mélange eau éthanol 40/60 pour la solution mère ? Êtes-vous satisfait de votre mesure ? (j'ai trouvé 432mg pour un cachet de 500mg car j'ai évalué le volume équivalent sur une courbe incomplète et donc sous-estimé ce volume) Quelle précision s'impose l'industriel sur le cachet de 500mg ? Pourquoi certaines peau sont-elles sensibles au savon ? Quel est le pH de l'eau savonneuse ? Dosage de l'eau de javel par iodométrie : établir les équations du dosage à partir des demi-équations RedOx. Quel est le degré d'oxydation du chlore dans Cl⁻ ? Dans ClO⁻ ? Utiliser HCl pour acidifier la solution avant le dosage, c'est discutable ?
- structure de la liaison peptidique du paracétamol, sur sa caractérisation (banc Kofler, mais pas que), sur des détails du mode opératoire. Pour le savon, j'ai eu le droit à qu'est-ce qu'il se passe si les micelles se forment dans du cyclohexane, un retour sur le mode d'action du savon, comment fonctionne la CCM.

Passage

Plan

- A faire : volume de production, date de première mise en vente, chiffre d'affaire mondial.
- Faire une CCM pour la synthèse.
- Montrer une étiquette de médicament.
- Donner les quantités des réactifs.

Manipulations possibles :

- Synthèse du paracétamol.
- Détermination de la concentration en Dakin (antiseptique)
- Extraction de composés naturels avec des propriétés médicinales : lavande (acétate de linalyle, un décontractant musculaire), orange (limonène, diminue les risques de cancer), dosage d'un sérum physiologique, par précipitation (TPTP) ou par conductimétrie (CPE)
- Dosage spectrophotométrique de la vitamine C d'un pamplemousse (TPTP)
- Synthèse d'une coumarine (un anticoagulant) pour sortir des sentiers battus.

Mécanisme de la saponification ? Proportions de soude dans la réaction ? Pourquoi le savon précipite ? Pourquoi laver à l'éthanol ?

Qu'est-ce qu'un virus ? vs micro-organisme ? Autres molécules qui peuvent être dangereuses ?

Structure de l'ion hypochlorite ? Demi-équation ? Sous-produits de l'eau de Javel ? Contre-ion ?

Conditions pour une réaction de dosage ?

Eau oxygénée à l'air, que se passe-t-il ?

Différence entre cachet/gellule/pillule/comprimé ?

Seuls les médocs peuvent agir ?

Effet Placebo ?

Dangers de l'excès de paracétamol ?

Principe de la recristallisation ?

Etapes des essais cliniques ? Phase I 20-100 Plusieurs mois Sécurité / tolérance
Phase II jusqu'à 100 Plusieurs mois à 2 ans Tolérance à court terme et surtout efficacité
Phase III 100 à plusieurs 1000 1 à 4 ans Évaluation et comparaisons Bénéfice / risque
Phase IV Plusieurs 1000 1 à 4 ans Tolérance et recherche effets indésirables

Pourquoi "Paracétamol" Paracetylamino-phenol

Pourquoi anhydride acétique ? Pourquoi plus réactif ? Par quoi peut-on le remplacer ?

Est-ce que c'est l'acide salicylique qu'on extrait de l'écorce de saule ? D'où vient le nom « aspirine » ? Qui a déposé le brevet en premier (1899) ? Quelles propriétés a l'aspirine ? Est-ce que vous conseillerez l'aspirine à un hémophile ? Comment mesure-t-on un pH ? Comment mesurer le point d'équivalence d'un dosage devant une classe de terminale ? Quel conseil d'acquisition donner aux élèves pour utiliser la méthode de la dérivée ? Dans la fiole jaugée dans laquelle vous avez dissout le cachet, il reste du solide en suspension, c'est quoi ? Pourquoi un mélange eau éthanol 40/60 pour la solution mère ? Êtes-vous satisfait de votre mesure ? (j'ai trouvé 432mg pour un cachet de 500mg car j'ai évalué le volume équivalent sur une courbe incomplète et donc sous-estimé ce volume) Quelle précision s'impose l'industriel sur le cachet de 500mg ? Pourquoi certaines peau sont-elles sensibles au savon ? Quel est le pH de l'eau savonneuse ? Dosage de l'eau de javel par iodométrie : établir les équations du dosage à partir des demi-équations RedOx. Quel est le degré d'oxydation du chlore dans Cl^- ? Dans ClO^- ? Utiliser HCl pour acidifier la solution avant le dosage, c'est discutable ?

différence avec Dakin qui contient aussi des ions ClO^- ? (peut être la différence de concentration en ions ClO^-) - Quelle est la différence entre un antiseptique et un désinfectant ? (idem différence de concentration en principe actif, je pense) - Il y a présence d'ions MnO_4^- dans Dakin, pourquoi ne pas en avoir tenu compte dans la réaction avec I^- sachant que $E_0(\text{MnO}_4^-) > E_0(\text{I}^-)$? (je n'ai pas su tout de suite mais, on n'en tient pas compte car $[\text{MnO}_4^-][\text{ClO}^-]$) - Sur l'incertitude pour ClO^- , d'où vient l'incertitude sur $[\text{S}_2\text{O}_4^{2-}]$? (J'ai pris 5% sur la valeur indiqué) - Pourquoi avoir choisi 5 % ? (en général, c'est ce qu'on prend sur les valeur indiqué des solutions préparées. Il aurait fallu vérifier l'importance de cette erreur par rapport aux autres) - Pour le dosage de Dakin, que peut on utiliser pour mieux voir l'équivalence ? (empois d'amidon que j'ai oublié de mettre) - Pour la partie II), vous avez parlé d'infection qui engendrait des maux de tête, d'où l'utilisation du paracétamol. Or en général on utilise des antibiotiques pour une infection, comment agissent ils ? - Pouvez vous redétailler le protocole de la synthèse du paracétamol ? - Comment peut on suivre la réaction de synthèse au cours du temps ? (spectre IR ?) - Quel est le nom des fonctions de la molécule de paracétamol ? - Pour la partie III), quelle est la représentation générale des acides aminés ? - Pourquoi sont ils essentiels pour le corps ? Le sont ils tous ? - Qu'est-ce qui différencie les acides aminés par rapport à ClO^- et le paracétamol ?

Vous avez dit plusieurs fois "hydrolyse basique de l'ester". Cette réaction porte un autre nom. Lequel ? (Diverses questions triviales dont je vous passe le détail, ici, sur l'expérience du titrage indirect de l'acide acétylsalicylique...)

Pourriez-vous écrire au tableau la réaction d'hydrolyse de l'aspartame ? Vous pouvez juste mettre les noms des espèces chimiques, si vous voulez. - Pourriez-vous me dessiner l'acide aspartique ? - Pourriez-vous me donner les pKa associés aux différentes fonctions ? - Vous êtes sûr qu'il n'y a que deux pKa caractéristiques pour cette molécule ? - Pouvez-vous représenter la stabilisation dont vous parlez, qui justifie l'existence d'un troisième pKa, de façon explicite ? - Vous parlez d'effet chélate... Euh... Comment ça s'appelle ce que vous avez dessiné en pointillés ? - Pour revenir au diagramme de prédominance, pouvez-vous me dire les différentes formes possibles de l'acide aspartique en fonction du pH ? - Et pour conclure, comment se présente l'acide aspartique à pH neutre ? - Vous êtes passé très rapidement sur votre I – 3 –, vous avez dit que vous y reviendriez dans une prochaine leçon : qu'est-ce que vous envisagiez de dire sur la synthèse peptidique ? - Vous parlez de groupement protecteur, avez-vous une idée des groupements utilisés pour ce genre de synthèse ? - Vous avez parlé de représentation

de Fisher, pouvez-vous me dessiner l'alanine dans cette représentation ? - Pour revenir à votre CCM qui n'a pas marché, avez-vous une idée de ce qui explique cet échec ? - Est-ce qu'on peut seulement mouiller une plaque de CCM avec de l'eau ? - Est-ce que c'est classique comme protocole ? Qu'est-ce qu'on fait d'habitude ? - Connaissez-vous une autre méthode que la CCM pour séparer des acides aminés ? - Savez-vous si une difficulté particulière se pose quand on veut synthétiser l'aspartame ? En lien avec l'acide aspartique ? - Savez-vous ce qu'est le point isoélectrique ? - Pourquoi avoir voulu faire un suivi pH-métrique en plus du suivi avec l'indicateur coloré ? -

Aspartame : Fonctionnement d'une CCM ? Révélation UV : comment ça marche ? Est-ce la silice de la plaque qui est fluorescente ? Comment oriente-t-on la molécule dans la représentation de Fischer ? Quelle est la composition du saccharose ?

Aspirine : Banc Kofler : justifier qu'un produit impur a toujours un point de fusion inférieur au produit pur. Justification à l'aide d'un diagramme binaire ? Pourquoi avoir mis quelques gouttes d'acide pour la réaction d'estérification ? Est-ce nécessaire pour les estérification habituelles ? Quelle fonction possède la molécule d'acide salicylique (le correcteur en question considère la fonction phénol comme "à part", car ses propriétés sont assez différentes des alcools habituels). Justifier le départ du groupe H₂O du phénol protoné.

Commentaires