

LC11 – MOLÉCULES DE LA SANTÉ

2 juin 2020

Aurélien Goerlinger & Yohann Faure

Niveau : Lycée (terminale S)

Bibliographie

- ♣ *Physique Chimie 2nd*, **Bordas** → Médicament
- ♣ *Sciences Physiques et chimiques 1ereST2S*, **Foucher** → Antiseptiques
- ♣ *Sciences physiques et chimiques TST2S*, **Durandea**, → le reste
Hachette
- ♣ *100 manipulations en chimie organique et inorganique*, → Synthèse du paracétamol
Mesplède

Prérequis

- Techniques de base en synthèse organique (CCM, recristallisation, point de fusion...)
- Dosage par comparaison par spectrophotométrie UV-visible

Expériences

- ♣ Fabrication d'un savon
- ♣ Synthèse du Paracétamol
- ♣ Dosage de la vitamine C du jus d'orange

Table des matières

1	La prévention	2
1.1	Les savons pour la peau	2
1.2	Les antiseptiques pour les surfaces	3
2	Traitement de la douleur : le paracétamol	3
2.1	Synthèse	4
2.2	Extraction, purification et identification	4
2.3	Calcul du rendement et évaluation des performances	6
3	L'action des anti-oxydants	6
3.1	Principe	6
3.2	Exemple : la vitamine C	6

Introduction

En ce temps de Covid-19, il est intéressant de se pencher plus en détail sur les molécules de la Santé et leur fonctionnement. De la prévention par le lavage des mains aux soins par les médicaments, nous allons étudier les molécules de la santé.

1 La prévention

1.1 Les savons pour la peau

Un des gestes barrières que le gouvernement nous demande de respecter est de se laver les mains régulièrement afin de ne pas garder le virus sur la peau. Comment cela fonctionne-t-il ?

Les savons sont des molécules composées de deux parties :

- une tête hydrophile, polaire voire même protique et qui a donc beaucoup d'affinité avec l'eau ;
- une queue lipophile (ou hydrophobe), apolaire et souvent composée d'une longue chaîne carbonnée et qui a peu d'affinité avec l'eau.

Notre peau est une surface constamment recouverte de sébum, un film lipidique sur lequel des bactéries et virus peuvent venir se déposer. Si on se lave les mains sans savon, il est possible que ces bactéries restent sur la peau. cependant, si on utilise du savon, alors les molécules de savons vont entourer les bactéries via leur queue hydrophobe et vont pouvoir les solubiliser dans l'eau via leurs têtes hydrophiles.

(Faire un petit dessin de bactérie entourée de savon.)



Saponification de l'huile d'olive pour fabriquer un savon

🔗 Porteu de buchère p290



Dans un tube à essai, mélanger 3 mL d'huile d'olive, 2 mL de soude concentrée et 1 mL d'éthanol à 95%. Mélanger rapidement et filtrer.

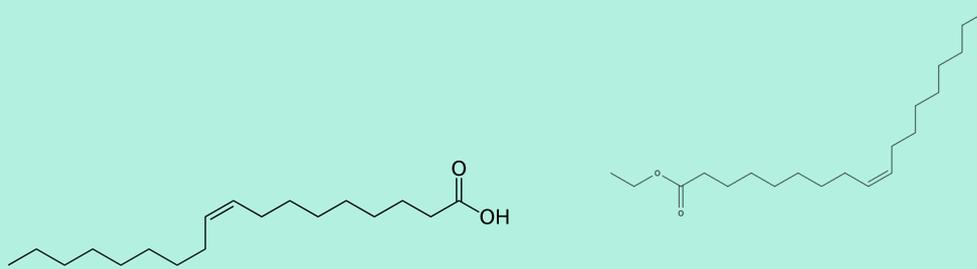


FIGURE 1 – À gauche, l'acide oléique contenu dans l'huile d'olive. À droite, le savon obtenu.

Comparer alors un mélange eau/huile à un mélange eau savonnée/huile

Une expérience de tout les jours de l'efficacité solubilisante du savon est la vaisselle. Si on prend une poêle graisseuse et que

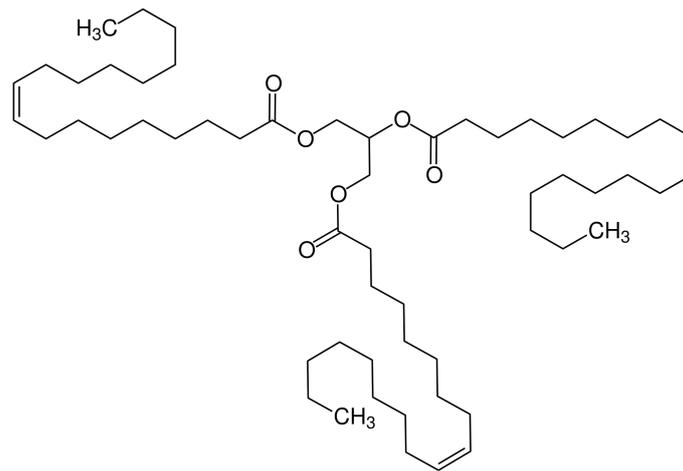


FIGURE 2 – Trioléine, obtenue à partir de l'acide oléique et du glycérol.

↓ *Le savon n'est pas l'unique barrière contre les bactéries.*



1.2 Les antiseptiques pour les surfaces

➤ Sciences physiques et chimiques 1ère ST2S, collection Foucher, p227

Une solution antiseptique a pour rôle de désinfecter, *i.e.* détruire les bactéries, à la surface de la peau ou à l'intérieur du corps.

- Les cations, comme par exemple la chlorohexidine

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 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.

- Les oxydants, comme par exemple la Bétadine, l'eau de Javel, l'eau de Dakin (solution d'acide hypochloreux HClO^-)

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. Cela aboutit à la création de ponts disulfure très forts entre les différentes cystéines de la protéine, ce qui provoque son repliement, puis sa coagulation et agrégation. La protéine n'est alors plus fonctionnelle et la bactérie meurt.

2 Traitement de la douleur : le paracétamol

Le paracétamol est une molécule utilisée dans le traitement de la douleur, par exemple pour les maux de têtes ou les douleurs de dents. Elle a le bon goût d'être sans accoutumance, et sans dépendance. Contrairement à l'aspirine, ce n'est pas un anti-inflammatoire, ainsi aucun risque d'empêcher le système immunitaire inné de faire son travail. C'est pour cela que le paracétamol est utilisé préférentiellement à l'aspirine en période de pandémie.

Le paracétamol se trouve dans toutes les pharmacies familiales. C'est une molécule entrant dans la composition des médicaments comme le Dafalgan ou le Doliprane, qui comptent aujourd'hui parmi les médicaments les plus utilisés en

France avec l'Aspirine (acide acétyl salicylique). Le paracétamol a les mêmes propriétés analgésiques et antipyrétiques (il fait baisser la fièvre) que l'aspirine, mais à efficacité égale, il présente moins d'effets indésirables.

La dose usuelle d'efficacité est d'un gramme. Dans le cas d'un surdosage rapide (25-30 g en un jour) une hépatite fulminante, qui nécessite une transplantation immédiate pour éviter le décès du patient.

Nous allons maintenant faire la synthèse du paracétamol (para-acétyl-amino-phénol) à partir du para-aminophénol ! Cette synthèse est importante dans le cadre de la chimie de la santé, tant du fait que c'est une molécule massivement produite (plusieurs dizaines de milliers de tonnes par ans) que du fait qu'elle permet de voir de nombreuses techniques expérimentales.

2.1 Synthèse

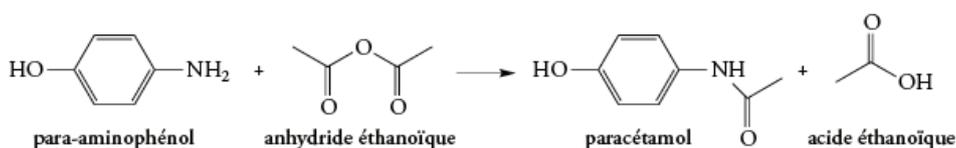


FIGURE 3 – Synthèse du paracétamol.

Montrer le montage



Synthèse du paracétamol



Dans un ballon bicol de 250 mL, introduire successivement 2,75g de para-aminophénol, 25 mL d'eau et 2 mL environ d'acide éthanoïque pur. Adapter une colonne de vigreux puis porter dans un chauffe-ballon, sous agitation magnétique jusqu'à complète dissolution. Ajouter ensuite lentement environ 3,5 mL d'anhydride éthanoïque (très corrosif), en agitant. (10 minutes)

Mettre le tout dans un bain d'eau glacé pour finir la cristallisation.

Préparer deux fois pour avoir aussi un produit fini à la fin, passé à l'étuve et tout, pour calculer le rendement.

Pour cette synthèse, il est recommandé de chauffer afin d'accélérer la réaction. La stratégie de chauffage permet d'accélérer mais peut aussi entraîner une perte par les vapeurs, c'est pourquoi nous utilisons une colonne de Vigreux, qui permet de limiter les pertes.

Solvant = eau = bien

Produit secondaire = acide acétique (valorisable car réactif courant en chimie orga)

Températures raisonnables

durée acceptable

Ici j'ai mis le milieu réactionnel dans le froid afin d'accélérer la cristallisation du paracétamol, peu soluble à froid. Afin de récupérer le produit nous allons appliquer des techniques de séparation sélectives.

2.2 Extraction, purification et identification



suite

⊖ 15mn

Filter sur buschner pour récupérer le paracétamol brut, avec ses impuretés. Commenter sur les impuretés, et sur la nécessité d'effectuer une recristallisation. Utiliser un minimum d'eau distillé glacée pour le lavage.

Commencer la recristallisation à température ambiante, car le facteur cinétique est important. Pour cela, on met le solide dans de l'eau avec une ampoule de coulée isobare. On met 15cl d'eau pour tout le solide environ, et on chauffe au chauffe ballon. On ajoute de l'eau jusqu'à dissolution complète, mais pas plus ! On met ensuite à refroidir, et on enlève l'olive bordel.

Le discours :

Je filtre pour effectuer une sélection de phase : je garde la phase solide dans laquelle je sais qu'il y a mon produit.

Je nettoie pour me débarrasser des espèces chimiques du milieu réactionnel, en essayant de ne pas perdre trop de produit.

Je fais une recristallisation. Attention, pas trop de solvant. Je laisse refroidir à température ambiante pour faire des jolis cristaux qui n'emprisonnent pas d'impuretés.

- le brut réactionnel doit être purifié
- la fiole à vide et le filtre Buchner permettent une filtration rapide et un essorage grossier du solide sous pression réduite (pour un liquide on fait une extraction liquide-liquide, par exemple avec une ampoule à décanter). C'est une stratégie de séparation, fondée sur les propriétés physique différentes (ici une phase).
- la recristallisation est une étape de purification d'un solide (pour un liquide c'est la distillation), fondée sur la différence de solubilité à chaud des impuretés et du produit d'intérêt dans un solvant bien choisi. Il s'agit d'une technique de purification sélective.

Ce que nous avons avant la purification est le brut réactionnel. Il faut sélectionner dans ce dernier le paracétamol. Cette sélection on peut la généraliser à toutes les réactions chimiques en milieu liquide, et qui fonctionne en trois étapes :

- **Isolement**
- **Purification**

Si le produit est solide, comme dans notre cas, on fait une recristallisation.

- **Analyse**

Il va falloir évaluer la pureté du produit solide à l'aide d'un banc Kofler et le rendement de la synthèse.

Aller chercher le produit préparé, qui a été mis à l'étuve bien comme il faut.

Le peser en disant "that's a secret tool that will help us later".

Ceci est le même produit que j'ai pris le temps de sécher convenablement à l'étuve. Il est beau, il est blanc, il est radicalement différent du brut de tout à l'heure ! On va donc le passer au banc kofler pour déterminer sa pureté.

**Banc kofler**

U Know What To Do. On attend 169°C

CCM

Notez que l'éluant proposé dans le Mesplède, mélange 50/50 d'acétone et de dichlorométhane est cancérigène, et classé CMR. Il faut absolument rester sous la hotte et prendre les précautions nécessaires (gants, lunettes). Nous avons aussi réalisé la CCM avec pour éluant un mélange 5/95 d'acétone/éthanol, et ça fonctionne très bien aussi. Ce solvant étant peu volatil et pas dangereux, pas besoin d'être sous la hotte.

2.3 Calcul du rendement et évaluation des performances

Le rendement est calculé par la formule proposée plus haut. On obtient un très bon rendement, donc très peu de pertes. De plus l'économie d'atomes peut être considérée comme de 1 car le seul déchet est en fait de l'acide éthanoïque, tout à fait utilisable en chimie si on le recycle.

3 L'action des anti-oxydants

L'émergence du Coronavirus a poussé de nombreux sites à vanter les mérites de produits de santé d'une validité pour le moins douteuse. De nombreux sites de bien être et de naturopathie ont par exemple vanté les mérites de la vitamine C comme d'un boost naturel pour le système immunitaire. Dans cette section nous allons nous intéresser aux molécules de la famille des antioxydants, dont fait partie la vitamine C, et essayer de comprendre l'action de ces molécules.

3.1 Principe

Un antioxydant est une molécule qui ralentit ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques à leur contact. On a vu précédemment que les propriétés de certaines molécules peuvent être grandement dénaturées lorsque celles-ci sont oxydées.

En effet lorsque la cellule consomme de l'oxygène, elle peut entraîner la formation d'espèce radicalaire très réactives, comme le O_2^{\bullet} , qui lui même peut donner de l'eau oxygénée, ou peroxyde d'hydrogène. Ces deux espèce sont nocives. La présence d'antioxydant empêche la formation d' H_2O_2 car il capte les radicaux d'oxygène, très oxydant. Il s'agit en fait d'une espèce qui se fera oxyder à la place du corps.

Ainsi en cas de carence, un médecin peut prescrire des antioxydants en compléments alimentaires, comme par exemple la vitamine C.

3.2 Exemple : la vitamine C

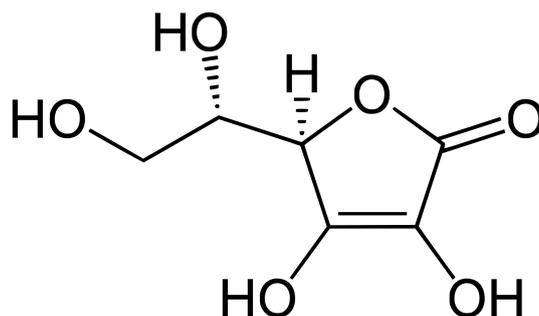


FIGURE 4 – La molécule de Vitamine C, 5-(1,2-dihydroxyéthyl)-3,4-dihydroxyfuran-2-one. La version D (l'autre) n'a pas d'activité vitaminique.

AJR : 100g. Une orange c'est 50. w Elle est requise dans la synthèse du collagène et des globules rouges et contribue au système immunitaire. Elle joue également un rôle dans le métabolisme du fer en tant que promoteur de son absorption ; son utilisation est donc déconseillée chez les patients porteurs d'une surcharge en fer et particulièrement d'une hémochromatose. La dose journalière recommandée est de 100g, et il n'y a pas de dose toxique connue. En tant que traitement médical, la vitamine C a quelques indications reconnues : la prévention ou le traitement du scorbut et l'avitaminose C.

Durant cette pandémie, on a pu voir de véritables pénuries de jus d'orange dans les magasins, ainsi j'ai du boire du jus de pamplemousse pendant 2 mois, car des personnes non-médecin on indiqué qu'il fallait sur-consommer de la vitamine C pour se sauver. Ma mère sur les conseil d'une amie à elle, s'est mise à boire une bouteille entière de jus d'orange PAR JOUR! Quelle quantité de Jus d'orange vaut-il boire pour avoir une dose acceptable de Vitamine C ?



Dosage en retour de la vitamine C dans le jus d'orange

Le poly



Voir polycopié associé à cette leçon.

La vitamine est souvent recommandée dans le traitement des fatigues passagère, et comme boosteur de défenses immunitaires. Cependant, aucune étude scientifique ni méta étude sérieuse n'a jamais réussi à prouver un effet supérieur au placebo. D'ailleurs n'oublions pas que "booster le système immunitaire", ça s'appelle une maladie auto-immune, et c'est pas cool!

Bilan, écoutez votre médecin, pas des charlots en ligne, d'autant que parfois leurs idées sont mercantiles :

The screenshot shows the website 'Ma vitamine C' with a navigation bar including 'ACHETER', 'VOTRE COMPTE', 'CONTACT', 'OFFRE SPÉCIALE', 'INFORMATIONS', and 'BLOG'. A search bar is present with the text 'Rechercher...'. There are icons for 'Compte', 'Accueil', and a shopping cart with '0,00 EUR'. A 'SHOPPING SATISFACTION' rating of 5 stars with '(1182)' reviews is displayed. The main content area features a blog post titled 'La Vitamine C protégerait du Coronavirus' dated '26 fév. 2020 16:19'. The post includes an illustration of a human torso with a blue virus particle and the text 'La Vitamine C protégerait du Coronavirus!'.