

Séquence 10

La synthèse et caractérisation d'espèce chimiques

1- Qu'est ce qu'un médicament ?

On définit comme médicament toute substance possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.

La formulation d'un médicament correspond à l'élaboration de sa composition et au choix de sa forme d'administration, dite forme galénique (gélule, solution buvable, etc.).

1.1- Composition d'un médicament

Un médicament est composé de plusieurs espèces chimiques :

- **Excipients** : substances sans effet thérapeutique (lactose ...) qui permettent d'améliorer l'assimilation, le goût, la tolérance du médicament
- **Principe actif** : substances ayant un Intérêt thérapeutique démontré (paracétamol ...)

1.2- Générique et princeps

Un médicament princeps est le médicament mis au point à l'origine et dont la composition est protégée par un brevet de 20 ans. Lorsque le brevet expire, d'autres laboratoires peuvent fabriquer des médicaments dits génériques, très souvent moins chers.

Remarque : un médicament générique porte souvent le nom de son principe actif.

- Un médicament **générique** et un médicament **princeps** contiennent un même principe actif mais peuvent différer par leurs excipients et leur aspect.
- Un médicament générique est moins cher qu'un princeps car les coûts de recherche et de développement n'entrent pas dans le prix.

Consigne : identifier quel est le médicament générique. Justifier.



2- La synthèse de médicament.

➤ Activité documentaire.

On appelle synthèse la préparation d'une espèce chimique à partir d'autres espèces chimiques.

Une espèce chimique est dite :

- naturelle si elle existe dans la nature.
- synthétique si elle est fabriquée par l'homme dans le but de recréer celle présente dans la nature. Parmi les espèces chimiques synthétiques, certaines sont artificielles car elles n'existent pas dans la nature.

-Pourquoi synthétiser ce qui est naturel ? Afin de préserver l'environnement et de réduire les coûts de production d'extraction des espèces chimiques.

Exemple : il faudrait abattre près de 2000 saules par heure pour répondre aux besoins mondiaux en aspirine.

-Pourquoi synthétiser des espèces artificielles ? Certaines molécules présentent des inconvénients, les chimistes élaborent donc des espèces chimiques semblables sans ses désavantages.

3- Quelles sont les étapes d'une synthèse ?

La synthèse est la préparation d'une espèce chimique à partir de réactifs.

On distingue trois étapes :

- la **synthèse** (ou transformation) (exemple du chauffage à reflux qui permet d'éviter les pertes de matières
- La **séparation** de l'espèce chimique créée
- l'**identification** de l'espèce chimique

Etapes d'une synthèse : Réaction de synthèse \longrightarrow Séparation \longrightarrow Identification
(chauffage à reflux) (filtration, extraction...) (CCM, point de fusion...)

Chimie de synthèse pour :

- copier une molécule naturelle
- améliorer une molécule naturelle
- créer de nouvelles molécules

Complément : quel est le rôle des différents éléments constituant le montage de synthèse ?

- Le **chauffage** permet d'augmenter la vitesse de réaction.
- La **Pierre ponce** régule l'ébullition en favorisant la formation de bulles d'air.
- Le **support élévateur** est une mesure de sécurité : il permet d'abaisser le chauffe-ballon pour stopper le chauffage en cas d'emballement de l'ébullition.
- Le **réfrigérant** permet de refroidir et donc de condenser les vapeurs.

4- Comment caractériser une espèce chimique ?

4.1- Température de changement d'état.

La matière existe sous différents états : solide, liquide et gazeux.

A chaque changement d'état, correspond une température caractéristique d'une espèce chimique.

Par exemple, la température de fusion d'une espèce chimique peut se mesurer précisément sur un banc de Köfler. On compare ensuite avec des valeurs tabulées.

4.2- Solubilité.

Une espèce chimique solide peut se dissoudre en quantité plus ou moins importante dans un solvant donné. Elle dépend également de la température. **Lorsque le solide ne peut plus se dissoudre, la solution est dite saturée.**

La solubilité $s(E)$ d'une espèce chimique E est la masse maximale de cette espèce $m(E)$ que l'on peut dissoudre par litre de solution. Elle s'exprime en $g.L^{-1}$

Rappels :

Un solvant est une espèce chimique dans laquelle on peut dissoudre une autre espèce chimique, appelée **soluté**. L'ensemble ainsi formé s'appelle une **solution**.+-

4.3- Masse volumique

La masse volumique ρ (rhô) d'une espèce chimique est le rapport de sa masse m par le volume V qu'elle occupe :

$$\rho = \frac{m}{V}$$

ρ : en kg.m⁻³ ou en g.cm⁻³
 m : en kg ou en g.
 V : en m³ ou en cm³.

4.4- Densité

Généralement, les étiquettes des flacons des produits chimiques indiquent leur densité.

La densité d d'une espèce chimique est définie comme étant le rapport de sa masse volumique ρ par la masse volumique $\rho_{réf}$ d'un corps de référence :

$$d = \frac{\rho}{\rho_{réf}}$$

ρ : en kg.m⁻³ ou en g.cm⁻³
 $\rho_{réf}$: Pour les liquides et les solides, le corps de référence est l'eau pure

$$\rho_{\text{eau}} = 1,00 \text{ g. cm}^{-3} = 1,00 \text{ kg. dm}^{-3}$$

Si $d > 1$: l'espèce chimique est plus dense que l'eau.

Si $d < 1$: l'espèce chimique est moins dense que l'eau.

Dans le cas des gaz, le corps de référence est l'air.

Remarque : les masses volumiques sont exprimées dans la même unité, donc la densité est sans dimension.

Exercice : calculer la densité de l'éthanol sachant que sa masse volumique est $\rho_{\text{ethanol}} = 789 \text{ kg.m}^{-3}$

On donne la masse volumique de l'eau : $\rho_{\text{eau}} = 1,00 \text{ g.cm}^{-3} = 1,00 \text{ kg.L}^{-1} = 10^3 \text{ kg.m}^{-3}$.

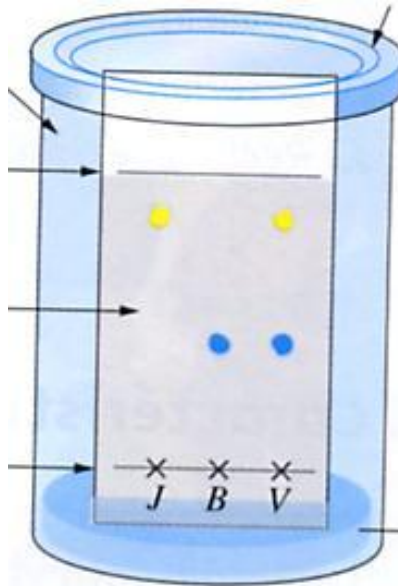
4.5- Chromatographie sur couche mince

▪ Principe d'une CCM

Cette technique permet de séparer et d'identifier les espèces chimiques d'un mélange.

L'éluant (ou phase mobile) entraîne par capillarité les espèces chimiques, déposées sur la plaque de silice (ou phase fixe) à des vitesses différentes : c'est l'élution.

La figure obtenue est appelée chromatogramme.



▪ Réalisation d'une CCM

Chaque échantillon à analyser est déposé sur la ligne de dépôt. A la fin de l'élution, la plaque est retirée de la cuve à chromatographie et la ligne de front est délimitée à l'aide d'un crayon à papier.

▪ Révélation d'un chromatogramme

Si les échantillons étudiés sont colorés, on observe directement les tâches. Dans le cas contraire, il faut révéler (c'est-à-dire rendre visible) la position des différentes espèces chimiques sur la plaque.

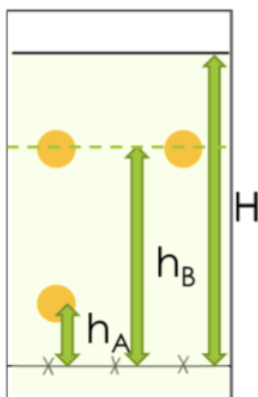
Différentes méthodes de révélation existent :

- exposer la plaque sous un rayonnement ultraviolet
- utiliser un révélateur chimique comme du diiode ou du permanganate de potassium.

▪ Exploitation d'un chromatogramme

Si un dépôt conduit à une seule tâche, il s'agit d'une espèce chimique pure. Au contraire, si un dépôt donne plusieurs tâches, il s'agit d'un mélange.

La distance parcourue entre la ligne de dépôt et le centre de la tache est caractéristique de l'espèce chimique. Ainsi, pour identifier une espèce dans un mélange, il est possible de comparer la distance avec celle de l'espèce chimique pure.



On définit le rapport frontal R_f pour chaque tâche :

$$R_f = \frac{h}{H}$$

avec : h la distance entre la ligne de dépôt et le centre de la tâche

H la distance entre la ligne de dépôt et la ligne de front

Les distances h et H doivent être exprimées dans la même unité. Dans ce cas le rapport frontal R_f est sans unité.

Synthèse d'une espèce chimique

La **synthèse** est la préparation d'une espèce chimique à partir de réactifs. Elle se déroule en trois étapes.

Avant la manipulation

Nature et quantité des réactifs

Rechercher les pictogrammes de danger et suivre les consignes de sécurité pour les prélèvements (voir rabat V). Prélever des masses ou des volumes.

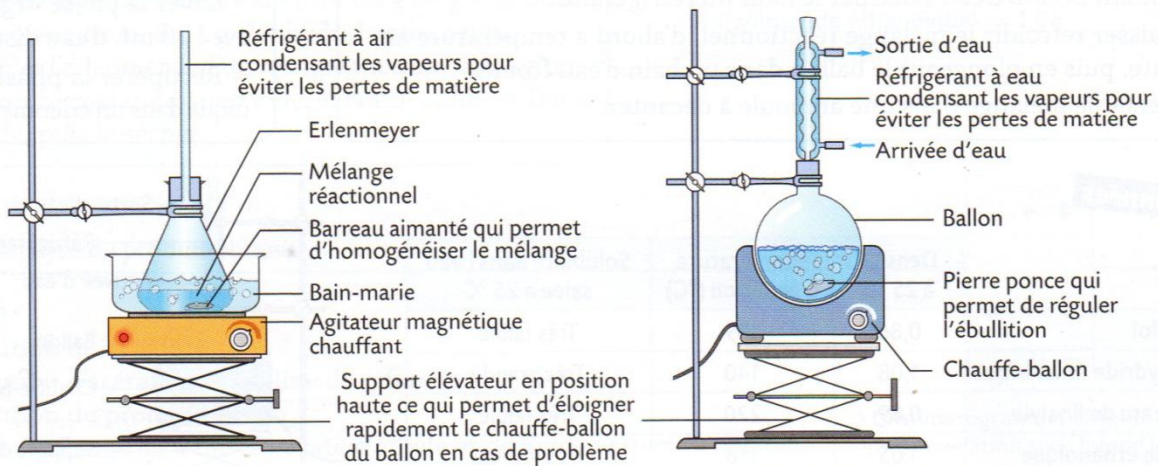
Solvant

Solubiliser, si nécessaire, les réactifs dans un solvant ajouté en grande quantité.

Conditions expérimentales

Respecter la température, la durée, etc. indiquées dans le protocole.

Étape 1. Synthèse de l'espèce chimique (chauffage à reflux)



À la fin de la synthèse, refroidir le milieu réactionnel (en gardant la circulation d'eau dans le réfrigérant à eau) pour condenser les vapeurs éventuellement toxiques ou pour favoriser la précipitation d'un solide.

Étape 2. Isolement de l'espèce chimique

Liquide

- Réaliser une extraction liquide/liquide (si nécessaire).
- Réaliser une décantation.

Solide

- Réaliser une filtration.

Étape 3. Identification de l'espèce chimique

- Mesurer la température d'ébullition.
- Mesurer l'indice de réfraction.

- Réaliser une chromatographie sur couche mince.

- Mesurer la température de fusion.