

LC11 Titre : Molécule de la santé

Présentée par : Rémi Metzdorff

Correcteur : Nicolas Rabasso

Date : 13 Février 2020

## Compte-rendu de leçon de chimie correcteur

### Rappels de définitions, concepts à aborder lors de la leçon :

Définitions des notions importantes à évoquer dans la leçon : médicaments, principe actif, complément alimentaire, désinfectant, antiseptique. Voir la définition de pharmacophore (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacophore>). Montrer le cycle de vie d'un médicament (<https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/fabrication-dun-medicament-etape-10-gestion-du-cycle-de-vie/>).

Évoquer la pureté des médicaments (comment faire les analyses, qu'est-ce qu'on recherche).

### Avis sur le plan proposé, choix des exemples et des expériences :

Le plan était :

Introduction : molécule dans la nature pour la médecine

1. La chimie au service de santé
  - a. Définition du médicament (loi de 2007), attention, vous devez savoir aussi comment était défini un médicament avant 2007 et surtout si cette définition est aussi présente dans d'autres pays du monde. Définition aussi du terme « principe actif ».
  - b. Antiseptiques et désinfectant : définition
2. Obtention d'un principe actif
  - a. Extraction
  - b. Synthèse du paracétamol
3. Contrôle de qualité
  - a. contrôle de la pureté
  - b. dosage du diiode dans la bétadine

Conclusion : chimie partout dans l'industrie, complexe *cis*-platine & complément alimentaire.

### Remarques sur des points spécifiques de la leçon :

Vous pouvez évoquer d'un point de vue pratique comment sont faites les synthèses dans l'industrie pharmaceutiques (parler de re-synthèse par exemple). Vous pouvez aussi parler des « me-too » (<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/developpement-et-suivi-des-medicaments/23-decouverte-des-molecules>).

**Discussion sur les manipulations présentées au cours du montage (objectifs de l'expérience, phases de manipulations intéressantes, difficultés théoriques et techniques) :**

Expérience 1 :

Dissolution de cachets d'aspirine (normal vs. gastro-résistant) dans l'eau pour voir la différence de solubilisation. Il faut revenir sur cette expérience un peu plus tard dans la leçon pour bien analyser le résultat, sinon ça revient juste à mettre un cachet d'aspirine dans l'eau.

Expérience 2 :

Traitement de l'eau oxygénée pour voir apparaître la formation d'oxygène (« mousse »), vous pouvez alors utiliser la flexcam pour bien montrer le dégagement de O<sub>2</sub> (analyse qualitative).

Expérience 3 :

Synthèse du paracétamol : la réaction est déjà lancée, vous traitez cette réaction (cristallisation et filtration sur Buchner). Prise du point de fusion. Bonne idée d'utiliser la flexcam pour montrer la prise du point de fusion.

Pour parler de la pureté du produit ou des excipients, on peut envisager des analyses RMN par exemple qui vont montrer la différence entre le produit de synthèse et le produit commercial.

Expérience 4 :

Dosage de l'iode dans la bétadine. De préférence, utiliser une pipette avec un seul trait de jauge, cela simplifie la manipulation.

**Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté :**

La question était : les programmes de physique-chimie changent et vous en êtes déçu, vous ne les aimez pas : que faites-vous ? La bonne réponse bien sûr est : "rien". On ne fait rien à part enseigner ces nouveaux programmes même s'ils ne vous plaisent pas. En effet, les élèves seront évalués en fonction de ce nouveau programme et donc ne pas le suivre, ou le boycotter, reviendrait à pénaliser les élèves. La deuxième chose à faire consiste tout simplement à essayer de participer aux groupes de travail qui établissent les nouveaux programmes de façon à pouvoir dans le futur avoir des programmes qui correspondent plus à vos attentes.

**Propositions de manipulations – Bibliographie :**

Chimie Pharmaceutique – Patrick – De Boeck

LC 11 Titre : Molécules de la santé

Présentée par : Rémi Metzdorff

Correcteur : Nicolas Rabasso

date : 13/02/2020

## Compte rendu leçon élève

Bibliographie de la leçon :			
Titre	Auteurs	Editeur (année)	ISBN
Physique Chimie 1re STI2D, 1re STL., 2011	J.-L. Azan.	Nathan	
physique chimie 2e, 2010.	X. Bataille.	Belin	
Levothyrox, 2018.	D. A. de Saint-Circq.		
. Physique Chimie Ts Enseignement spéci_que, 2012.	T. Dulaurans and A. Durupthy	Hachette	
GuidePharmaSanté. Les chiffres-clés du marché du médicament, 2017.			
100 manipulations de chimie, 2002.	J. Mesplède and C. Saluzzo.	Bréal	
Physique Chimie 2de. edition, 2017	V. Prévost.	Nathan	

Plan détaillé	
<b>Niveau :</b> Lycée	<b>Prérequis :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Synthèse organique</li><li>● Méthodes de caractérisation</li><li>● Réaction d'oxydoréduction</li><li>● Dosages</li><li>● Spectroscopie RMN</li></ul>
<b>Objectif de la leçon :</b> Le but de cette leçon est de voir quelles sont les molécules de la santé, de comprendre comment elles agissent et enfin de découvrir quelques méthodes d'obtention de principes actifs.	

## 1.1 Introduction

Les progrès de la médecine ont permis de rallonger considérablement notre espérance de vie. Jusqu'au XVIII<sup>ème</sup> siècle, on se contentait essentiellement de ce que la nature pouvait apporter, mais à partir du XIX<sup>ème</sup> siècle, les connaissances en chimie ont permis d'améliorer les substances utilisées. La chimie est ainsi réellement au cœur de ces développements comme nous allons le voir dans cette leçon. Actuellement l'industrie pharmaceutique est le sixième marché économique mondial derrière le pétrole, la nourriture, et les trafics de stupéfiant, d'arme et d'être humain.

L'objectif sera de voir quelles sont les molécules de la santé et quels sont les procédés d'obtention de ces composés. Nous verrons aussi le mode d'actions de certains de ces composés pour comprendre quels peuvent être leurs effets.

Quelques chiffres clés pour la France [5] :

- la France est au cinquième rang des marchés pharmaceutiques ;
- 8500 embauches par an ;
- 54,1 milliards d'euros de chiffre d'affaire ;
- 510 € pour la consommation moyenne par habitant.

## 1.2 La chimie au service de la santé

### 1.2.1 Action thérapeutique : les médicaments

**Le paracétamol.** Introduire les différentes définitions avec l'extrait de la notice.

Toutes ces définitions sont tirées de [7], p35.

La définition du mot médicament est fixée par une loi du 26/02/07 : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales [...] »

Un médicament contient au moins une substance active, appelée principe actif, connue pour prévenir ou guérir une maladie.

Les autres constituants d'un médicament sont appelés excipients. Ils servent à donner sa forme, son aspect, son goût mais aussi souvent à faciliter l'assimilation du principe actif.

**Développement d'un médicament.** Le brevet donne à celui qui le dépose une exclusivité de 20 ans sur l'exploitation du principe actif. Il faut entre 10 et 15 ans pour que le médicament arrive sur le marché ce qui donne entre 5 et 10 ans d'exclusivité au dépositaire du brevet pour la commercialisation du principe avant que les génériques ne soit accessibles. On compte en général entre 8 et 10 ans de recherches et entre 1 et 3 ans pour l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Pour un même principe actif, il existe souvent différentes formes d'assimilation appelées formes galéniques. La formulation du médicament est choisie en vue d'une meilleure assimilation du principe actif. Elle dépend principalement des excipients.

**pH du système digestif.**

**Solubilité de différentes formulations d'aspirine à différents pH.** [2], p117.

L'exemple de l'aspirine est assez banal mais il existe des cas où des changements de formulation ont eu des conséquences importantes. C'est le cas du Levothyrox [E] dont un changement de la composition des excipients a entraîné une augmentation de la fréquence d'effets secondaires insupportables selon les patients. Ce médicament contient une hormone thyroïdienne et est prescrit dans le cas d'une déficience en thyroxine naturelle.

Le principe d'action du paracétamol n'est pas parfaitement connu mais, comme l'aspirine, il agirait en inhibant au niveau du système nerveux central la production de prostaglandines. Ce sont des métabolites impliqués dans les processus de la douleur et de la fièvre. L'aspirine agit sur l'hypothalamus, thermostat de la température corporelle.

L'apport de la chimie à la santé ne se limite pas seulement au développement de médicaments. On utilise souvent des substances destinées à l'assainissement.

### 1.2.2 Hygiène : antiseptiques et désinfectants

Définitions tirées de [I], p128.

Il s'agit de composés chimiques qui éliminent certains micro-organismes (virus, bactéries, champignons, spores), ou du moins qui ralentissent leur prolifération. Ils agissent par oxydation.

On distingue les antiseptiques, qui empêchent la prolifération de ces germes dans les tissus vivants ou à leur surface, des désinfectants qui eux, tuent les germes présents en dehors de l'organisme :

- antiseptique : liquide de Dakin ( $\text{ClO}^-$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ), Bétadine ( $\text{I}_2$ ), eau oxygénée ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ;
- désinfectant : eau de Javel ( $\text{ClO}^-$ ).

Le diiode est obtenu par réduction par le dioxyde de soufre des ions iodate  $\text{IO}_3^-$  contenus dans le minerai de caliche, sous forme d'iodate de calcium. Il peut être obtenu par oxydation de ions iodure issus des saumures extraites lors de l'exploitation de puits de pétrole.

Les ions hypochlorite sont obtenus à partir de la dismutation du dichlore dans la soude, lui même issu du procédé chlore soude (cf LC04).

Le peroxyde d'hydrogène est obtenu avec le procédé Riedl-Pfeiderer (1936) par barbotage d'air comprimé dans un dérivé d'anthraquinone.

**Propriétés oxydantes du diiode.** [I], p468. Montrer la décoloration d'une solution de diiode (Bétadine) par une solution de thiosulfate de sodium ( $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ).



Comme la leçon ne contient pas beaucoup de réaction, c'est peut-être le bon moment pour écrire proprement l'équation d'oxydoréduction. Les produits de la réaction sont les ions iodure et les ions tétrathionate.

**Catalyse de la dismutation du peroxyde d'hydrogène par les ions  $\text{Fe(II)}$ .**  $\text{H}_2\text{O}_2$  appartient à deux couples redox :

- $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  ( $E^0 = 1,78 \text{ V}$ ) :  $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = 2\text{H}_2\text{O}$ ;
- $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$  ( $E^0 = 0,697 \text{ V}$ ) :  $\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \text{H}_2\text{O}_2$ .

La réaction de dismutation est thermodynamiquement favorable mais cinétiquement lente. Elle est catalysée par les ions  $\text{Fe}^{2+}$ . En plus de son action oxydante, le dégagement gazeux rapide en présence d'un catalyseur ( $\text{Fe(II)}$  contenu dans l'hémoglobine, enzymes), l'eau oxygénée a une action mécanique pour le nettoyage des plaies.

Les désinfectants agissent souvent par dénaturation des protéines. L'éthanol dénature les protéines cytoplasmiques et membranaires, et inhibe la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Les oxydants produisent des radicaux libres qui interagissent avec les lipides, les protéines et l'ADN.

Il existe de nombreuses façons d'obtenir le principe actif d'un médicament.

## 1.3 Obtention du principe actif

### 1.3.1 Extraction de principes actifs

C'est la façon la plus simple d'obtenir un principe actif, parce qu'elle exploite directement les composés présents dans la nature. C'est donc la première méthode employée par l'homme : l'acide salicylique est ainsi employé depuis l'antiquité en l'extrayant de l'écorce de saule blanc. La seule difficulté est d'isoler le produit.

**De multiples méthodes d'extraction.** On peut citer :

- expression, macération, infusion, décoction ;
- l'hydrodistillation pour l'obtention d'huiles essentielles, avec l'exemple de la lavande ;
- extraction par solvant [7] : elle est réalisée en solubilisant l'espèce chimique à extraire dans un solvant.

**Extraction de l'eugénol.** [7].

**Extraction de l'eugénol dans l'éther.** En préparation, on aura réalisé une décoction ou une hydrodistillation de clous de girofle. Pendant la leçon on présente la phase d'extraction liquide-liquide de l'eugénol dans l'éther.

L'extraction de principes actifs disponibles dans la nature présente plusieurs limitations :

- on est limité aux composés produits par la nature ;
- il peut être difficile de s'approvisionner en matière première.

Pour améliorer l'efficacité des principes actifs il est souvent nécessaire de transformer des molécules pour en synthétiser de nouvelles.

### 1.3.2 Synthèse du paracétamol

Le paracétamol est obtenu par addition nucléophile à partir du 4-aminophénol (ou paraaminophénol ou 4-hydroxyaniline) et de l'anhydride acétique. La réaction produit aussi de l'acide acétique, utilisé comme solvant dans cette synthèse.

#### Synthèse du paracétamol – Équation de réaction.

Le paraaminophénol est obtenu par nitration du phénol. Le phénol est obtenu grâce au procédé au cumène (Hock 1944), à partir de benzène, de propylène et du dioxygène de l'air. Les réactifs alors dérivés de la pétrochimie (le cumène peut être lui même obtenu de la pétrochimie) et le procédé forme aussi de l'acétone.

**Synthèse du paracétamol.** [6], p145. Lancer le goutte à goutte d'anhydride acétique au début de la leçon et mettre dans la glace au début de la deuxième partie. On présente la phase d'essorage sur buchner. Les contrôles seront effectués plus tard.

#### Synthèse du paracétamol – Montage.

On souhaite vérifier que le produit synthétisé est le bon et qu'il est pur. Dans cette synthèse par exemple le paraaminophénol est toxique et cancérigène. Pour éviter des problèmes sanitaires, il est importants d'effectuer des contrôles qualité.

## 1.4 Contrôle qualité

### 1.4.1 Identification, vérification de la pureté

En préparation, on a mesuré la température de fusion du produit obtenu après synthèse et séchage. La température obtenue est plus faible que la température tabulée ce qui indique la présence d'impuretés. Une recristallisation a été réalisée pour purifier le produit.

**Contrôle du paracétamol synthétisé.** Montrer une plaque CCM réalisée en préparation avec produit synthétisé, paracétamol commercial, paraaminophénol et codépôt. Mesure de la température de fusion du produit recristallisé (impossible d'utiliser le produit récupéré à la phase précédente car il nécessite un séchage). On peut aussi acquérir le spectre IR du produit et le comparer aux spectres tabulés ou du produit commercial.

La pureté n'est pas le seul critère qui importe. Le dosage est aussi fondamental pour éviter des erreurs de posologie.

### 1.4.2 Dosage

On souhaite vérifier l'information données par le fabricant sur la concentration en diiode dans une solution commerciale de diiode.

**Dosage du diiode contenu dans la Bétadine par les ions thiosulfate.** [4], p468. Faire le dosage complet à partir des solutions réalisées en préparation. Le suivi de l'avancement se fait par colorimétrie.



Dosage du diiode de la Bétadine.

## 1.5 Conclusion

La chimie au service de la santé.

On peut ouvrir sur l'importance de la configuration spatiale des molécules avec l'exemple de la thalidomide commercialisée dans les années 1950 :

- la forme (R) protège contre les nausées, les tumeurs et les syndromes inflammatoires ;
- la forme (S) est tératogène (source de malformation fœtales).

Questions posées



- Vous avez parlé d'une loi de 2007 qui définit le médicament, et avant ?

On peut imaginer qu'elle était nécessaire d'un point de vue juridique, avant c'était peut être de la jurisprudence.

C'est une loi purement Française ?

Oui probablement.

- Est ce que c'est long de déposer un brevet pour un médicament ?

C'est pas immédiat, c'est environ 1 ans. Une personne au bureau des brevets à 12 mois pour faire de la biblio dessus. Il y a ensuite une certaine période pendant laquelle il est possible de contester les brevets.

Une fois qu'on est là, j'ai entendu ce terme du "metoo", qu'est ce que c'est ?

Le viagra est un bon exemple. Une fois que le brevet est déposé, une compagnie prend le même corps et on change un tout petit peu la molécule. On obtient presque le même produit qui aura des propriétés équivalentes que l'on peut vendre. C'est un metoo. Moi aussi je veux ma part du gâteau.

- C'est quoi la différence entre dilution et dissolution ?

Dilution, on diminue la concentration d'une solution : on ne change pas la quantité de matière. Une dissolution, on dissout un composé solide dans le liquide.

- Pour le cachet d'aspirine, pourquoi est ce que l'on a pas sous forme de poudre ?

Ce sont les excipients qui participent à la forme du médicament. C'est plus facile à ingérer, mais pour les enfants par exemple, on le laisse sous forme de poudre.

Les cachets sont utiles parce que l'on peut contrôler le moment où il va se dissoudre.

- J'ai déjà vu d'autre forme de l'aspirine, comme l'aspegic. Qu'elle est la différence ?

Ca pourrait être sa forme ionique par exemple.

C'est quoi le contre ion ?

On peut mettre du sodium.

En fait en générale on met de la lysine, c'est un acide aminé.

L'aspect ionique fait que c'est plus soluble dans l'eau.

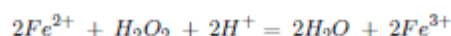
- Est ce que vous pouvez décrire l'expérience avec l'eau oxygénée

L'eau oxygénée réagit avec le fer et dégage du gaz ce qui permet d'éliminer les petites saletés.

On met aussi en avant les propriétés oxydantes de l'eau oxygénée. Elle réagit avec l'eau.

Le  $H_2O_2$  réagit et forme de l'eau et du  $O_2$ .

Elle réagit aussi avec le fer :



On a d'abord formation d'ion  $Fe^{3+}$  car la réaction change de couleur. Ensuite, les ions  $Fe^{3+}$  sont réduits par l'eau ce qui donne un dégagement gazeux.

- Pour la bétadine, il y a du  $I_2$ . Pourquoi est ce que l'on ne donne pas du  $Br_2$  ?

L'eau de brome est plus toxique que l'ion  $I_3^-$ .

- Vous avez parlé de la piscine, comment est ce que l'on désinfecte une piscine ?

Par UV, mais c'est pas pratique.

Avec le chlore : l'urée réagit avec le chlore, et produit l'odeur que l'on sent dans les piscines. Votre transpiration réagit aussi avec le chlore.

L'ozone c'est bien aussi, ça oxyde tout et n'importe quoi.

- L'eau oxygénée ça sert à plein de chose. Vous avez des exemples ?

Décoloration des cheveux, bain de bouche, brûler les empreintes digitales.

On blanchit aussi les dents avec de l'eau oxygénée à 30%. Il faut d'abord se protéger les gencives et il faut le faire régulièrement...

- Vous nous avez parlé de point d'ébullition de l'éther avec l'eugénol. Quel est le point d'ébullition de l'éther ?

35 degrés. Il n'y a pas de liaison hydrogène, donc c'est facile de séparer les molécules.

Votre produit est limpide, mais avant c'était trouble, pourquoi ?

Le produit n'est pas très propre, donc il doit y avoir des impuretés.

Pourquoi ce n'est plus trouble dans l'éther ?

Il y a des gouttelettes d'huile avec l'eau, c'est une émulsion (à dit Remi). Dans l'éther l'huile est soluble, donc on ne voit plus les gouttelettes.

- **Sur la réaction du paracétamol ? Pourquoi vous chauffez ?**

Pour accélérer la réaction.

**Est ce que l'on peut le faire à température ambiante ?**

On peut trouver un catalyseur. Un catalyseur acide parcequ'on est en milieu acide. On a de l'acide acétique déjà dans l'eau. Et ensuite on ajoute de l'anhydride acétique.

**Quelle est la réaction parasite ? Votre réaction elle est sélective de l'atome d'azote, pourquoi ?**

En milieu acide, on peut protoner l'azote. On a une addition et une élimination.

L'oxygène est plus électronégatif, donc l'azote est plus nucléophile que l'oxygène.

- **Vous m'avez dit, on obtient une poudre ?**

Non, c'est des cristaux qui sont assez fins, et après recristallisation ils sont plus gros.

- **Ca marche comment la recristallisation ?**

On prend le produit brut. On le caractérise, il n'est pas pur. Avec un réfrigérant à boule et une ampoule de coulée. On ajoute un peu d'eau juste assez pour dissoudre le produit, on le laisse ensuite recristalliser. Les impuretés vont rester solvatées dans l'eau.

**Pourquoi l'eau ?**

Le paracétamol est soluble à chaud et peu à froid. Par contre, les impuretés sont solubles.

**Normalement, on veut que les impuretés ne soient pas soluble à chaud et on filtre à chaud. En général on ne fait jamais ça, les solvants sont très toxiques.**

- **Le paracétamol il est toxique ?**

Il est toxique pour le foie. IL ne faut pas dépasser les dosages prescrits.

**Le paracétamol se trouve dans plein de médicament, il faut donc faire attention quand on prend des médicaments autre. Et l'aspirine ?**

Elle attaque tout le système digestif, comme l'histoire avec les ulcères. Ça fluidifie beaucoup le sang.

**On mélange parfois le paracétamol avec de la codéine, vous savez ce que ça fait ?**

La codéine, c'est un dérivé de la morphine, c'est pas loin de l'héroïne. C'est pour ça que l'anhydride est une substance contrôlée. Elle permet de faire l'héroïne à partir de la codéine, de la morphine ou la molécule crocodile (c'est une des drogues les plus puissante, mais elle est à base de phosphore qui détruit la peau).

**Quels sont les groupements de votre molécule de départ ?**

Une amine et un phénol.

C'est une aniline, c'est comme avec l'alcool. Parce que le doublet non liant il est plan avec le cycle !

- **Banc Kofler, produit relativement pur vous avez dit. Vous avez fait le spectre RMN et vous avez dit c'est bon, ça vous satisfait ?**

Ça nous donne beaucoup d'information. On aurait pu faire une CCM qui aurait révélée la présence d'impuretés. On l'a pas fait par manque de temps.

**Il y a un point important c'est qu'avec la MRN vous ne voyez que ce qui va être organique. Si vous avez des minéraux, vous les voyez ?**

Non. Il faut les associer à autre chose.

- **Il y aura toujours des impuretés, comment on fait pour commercialiser un produit ?**

**Si je dis que le produit contient 90% d'une molécule quand je le vend. Un jour j'en est 95%, qu'est ce que je fais ?**

Il y a des contrôles qui doivent suivre des tolérances.

**Qu'est ce que je fais de mon lot de 3 tonnes alors, je le jette ?**

En réalité on doit savoir exactement ce que sont les 10 % restants. Si on est trop pur, on rajoute les impuretés pour revenir à la formule exacte de mon médicament. Il faut donc connaître avec une très bonne précision les impuretés.

### Commentaires

J'ai bien aimé l'introduction. La loi de 2007 sublime! Vous écrivez bien, vous avez parlé des médicaments génériques. En termes de manip', faite attention au vocabulaire.

Pour votre première manip', vous avez oublié de revenir dessus. Il faudrait le broyer. Vous pouvez utiliser la flexcam, laisser la tourner, vous y penserez.

Pareil, pour le  $H_2O_2$ , le discours est arrivé après, utilisez aussi la flexcam.

Pour le paracétamol. J'aurai pris du verre pour frotter plutôt que du fer. Vous pouvez aussi la semez avec un cristal de paracétamol.

Dommage pour le filtrage sur buschner.

Avec l'éther, vous n'allez pas au bout de votre manip', c'est dommage.

En fait vous avez beaucoup de manip', et on ne va pas au bout. Il faut en faire un peu moins.

Décantation toujours avec un erlen! Pareil pour les dosages! On utilise des bécher uniquement quand on mets des électrodes.

On ne se baisse jamais en chimie! On est moins stable, on lève les produits.

J'ai beaucoup aimé la conclusion avec l'ouverture vers le monde pharmaceutique.

#### Expérience 1 - Titre : Synthèse du paracétamol

**Référence complète** : J. Mesplède and C. Saluzzo. 100 manipulations de chimie. Bréal edition, 2002. p145

Équation chimique et but de la manip :

Synthèse du paracétamol.

Phase présentée au jury : On fait la synthèse pendant la leçon. Une recristalisation à été faite en préparation pour pouvoir faire une mesure de température de fusion pendant la leçon.

Durée de la manip : 30 min

#### Expérience 2 - Titre : Dosage du diode de la bétadine

**Référence complète** : T. Dulaurans and A. Durupthy. Physique Chimie Ts Enseignement spéci\_que. Hachette edition, 2012. P468

Équation chimique et but de la manip :

Dosage du diode

Phase présentée au jury : Le dosage est fait par colorimétrie devant le jury

Durée de la manip : 3 min

#### Expérience 3 - Titre : Solubilité de différentes formulation de l'aspirine

**Référence complète** : X. Bataille. physique chimie 2e. Belin edition, 2010. p117

Équation chimique et but de la manip :

Etude de la dissolution de deux comprimés d'aspirine dans des solutions acides (estomac) et basique (intestin)

Commentaire éventuel : ça ne marche pas super bien

Phase présentée au jury : Tout

Durée de la manip : 20 min

**Expérience 4- Titre :** Catalyse de la dismutation de  $H_2O_2$ .

**Référence complète :** pas de référence

Équation chimique et but de la manip :

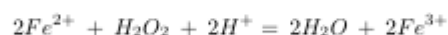
On étudie la dismutation de l'eau oxygénée dans des ions  $Fe^{2+}$ .

L'eau oxygénée réagit avec le fer et dégage du gaz ce qui permet d'éliminer les petites saletés.

On met aussi en avant les propriétés oxydantes de l'eau oxygénée. Elle réagit avec l'eau.

Le  $H_2O_2$  réagit et forme de l'eau et du  $O_2$ .

Elle réagit aussi avec le fer :



On a d'abord formation d'ion  $Fe^{3+}$  car la réaction change de couleur. Ensuite, les ions  $Fe^{3+}$  sont réduits par l'eau ce qui donne un dégagement gazeux.

Commentaire éventuel :

Durée de la manip : 3 min

**Expérience 5- Titre :** Extraction de l'eugénol.

**Référence complète :** pas de référence

Équation chimique et but de la manip :

On a extrait l'eugénol des clous de girofle par distillation dans de l'eau. On sépare ensuite l'eugénol de l'eau avec de l'éther.

Commentaire éventuel : Ça marche, mais on a pas beaucoup de produit. C'est sans doute mieux de le faire avec de la lavande.

Phase présentée au jury : décantation et séparation de la phase aqueuse et organique.

Durée de la manip : 5 min

**Compétence « Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté »**

**Question posée :** Les programmes de chimie change et vous ne les aimez pas, que faites vous ?

**Réponse proposée :**

En tant que fonctionnaire, on est obligé de suivre le programme. Les élèves ont un examen à passer. C'est donc notre devoir de fonctionnaire. On peut par contre faire remonter notre mécontentement par les voies prévues pour.

**Commentaires du correcteur :**

On peut demander à être acteur pour l'élaboration du prochain programme.

LC 11 Titre : Molécules de la Santé

Présentée par : Théo LE BRET

Correcteur : N. LEVY

Date : 06/05/2020

## Compte-rendu de leçon de chimie correcteur

### Rappels de définitions, concepts à aborder lors de la leçon :

Autour de la présentation de l'apport de la chimie dans l'amélioration des conditions de vie, hygiène et santé de l'humanité, cette leçon est l'occasion d'illustrer de nombreux savoir-faire expérimentaux à la fois en **chimie organique** (synthèse, purification, caractérisation ...) et en **chimie générale** (dosage, incertitude ...)

### Avis sur le plan proposé, choix des exemples et des expériences :

Le plan proposé s'articule uniquement autour des médicaments : I L'aspirine / II Les vitamines et compléments alimentaires // III Chimiothérapie

Pour ma part, si un tel plan peut se justifier et comporte un large panel expérimental (synthèse de l'aspirine / dosage vitamine C), je le trouve trop restrictif.

Je vous propose deux plans l'un thématique, l'autre dans un esprit de procédé

I Les médicaments (expérience : aspirine ou paracétamol : synthèse, purification)

II Produits d'hygiène (expérience : contrôle qualité dosage ClO<sup>-</sup> dans Dakin ou I<sub>2</sub> dans la bétadine)

III Compléments alimentaires (expérience : dosage vitamine C)

---

I Chimie et Santé (présentation des médicaments, produits d'hygiène, désinfectant etc ...)

II Obtention d'un principe actif (par extraction de principes actifs ou par synthèse)

III Contrôle qualité (pureté et dosage d'un produit commercial)

### Remarques sur des points spécifiques de la leçon :

Les questions du jury, à l'issue de la leçon, vont être vastes. Il convient donc de bien s'y préparer :

-techniques expérimentales (ccm, recristallisation, dosage, incertitude)

-stéroé chimie, fonctions organiques, mécanisme réactionnel de l'estérification

-équibration d'équation de dosage RedOx

-connaître des dates clés et production historique des « classiques » de ces composés

**Discussion sur les manipulations présentées au cours du montage (objectifs de l'expérience, phases de manipulations intéressantes, difficultés théoriques et techniques) :**

Expérience 1 : Synthèse de l'aspirine

Recristallisation et ccm me semble essentiel à présenter et savoir discuter autour !

Expérience 2 : Dosage Vitamine C

Sur ce dosage en retour, il faut bien être au point sur les équations de réaction de dosage, ce qu'on dose exactement.

Enfin, l'ensemble doit être quantitatif avec l'expression des incertitudes !

**Autour des valeurs de la République et des thématiques relevant de la laïcité et de la citoyenneté :**

*Deux élèves ont triché lors d'une épreuve et tu as sanctionnée en divisant par 2 leurs notes.  
Quelques jours plus tard un parent d'élève débarque dans ta classe en demandant de réviser ta notation.*

L'élément de réponse principal est de ne pas accepter une intrusion dans votre cours sans rendez-vous. Une fois la prise de rendez-vous, si vous sentez que cela va être compliqué, faites-vous accompagné par CPE, prof. principal etc etc ...

**Propositions de manipulations – Bibliographie :**

Nombreuses que ce soit en extraction, synthèse, dosage : aspirine, paracétamol, extraction huiles essentielles, dosage vitamine C, synthèse eau javel, dosage betadine, Dakin etc etc ...