

Chapitre 5 : Comment obtenir le principe actif d'un médicament ?

I. La synthèse chimique.

1. Définition.

Une synthèse est une transformation chimique au cours de laquelle des espèces chimiques (les réactifs) réagissent pour donner une ou plusieurs nouvelles espèces.

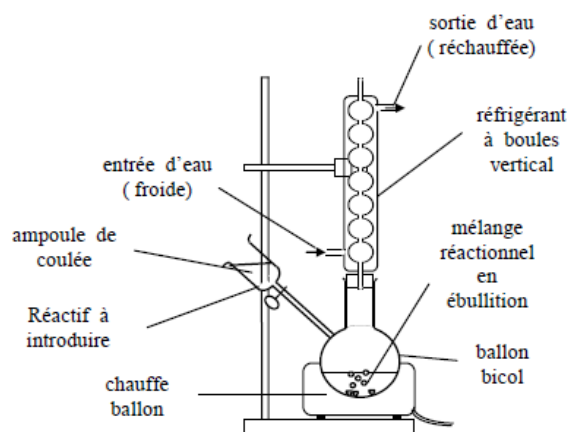
2. Comment faire une synthèse chimique ?

Le montage à reflux.

- Il permet au mélange réactionnel d'évoluer avec la plus grande vitesse possible en le portant à la température la plus élevée possible, celle de son ébullition (intervention du facteur cinétique température)
- Il recondense les vapeurs afin d'éviter toute perte de réactifs et de produits : le dispositif de condensation est un réfrigérant à boules (vertical); la vapeur, s'élève et, en se condensant, retombe ou reflue dans le récipient contenant le mélange réactionnel (d'où le nom de « montage à reflux »).

Dans les montages à reflux :

- la circulation d'eau se fait de bas en haut afin d'éviter des bulles d'air qui rendrait moins efficace la condensation et afin d'avoir un réfrigérant rempli.
- on utilise souvent de la pierre ponce pour réguler l'ébullition.



La sécurité lors d'une synthèse au laboratoire

Les espèces chimiques mises en jeu lors d'une synthèse au laboratoire présentent souvent des dangers particuliers (corrosifs, nocifs et irritants, inflammables, toxiques,...) qui sont représentés sur les flacons par des pictogrammes de dangers.

Dangers physiques				
				
Explosif	Inflammable	Comburant	Corrosif pour les métaux	Gaz comprimé, liquéfié, dissout
Dangers pour la santé				Dangers pour l'environnement
Dangers aigus élevés		Danger chronique ou aigu moyen	Danger chronique élevé	
				
Toxique	Corrosif pour la peau, les yeux	Irritant, sensibilisant	i) CMR, ii) STOT danger par aspiration	Milieu aquatique

La manipulation de ces produits requiert donc des précautions particulières, notamment, porter toujours une blouse en coton, manches longues, boutonnée, descendant au moins au niveau des genoux.

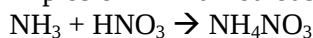
La mise en jeu de produits volatils nécessite une manipulation sous hotte aspirante et de travailler dans un espace ventilé.

La mise en jeu de produits corrosifs, nocifs ou irritants nécessite le port de gants et de lunettes de protection (on ne porte pas de gants lorsque l'on approche les mains d'une flamme).

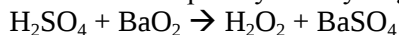
3. Exemples de synthèses.

Fabrication d'un engrais : nitrate d'ammonium : NH_4NO_3

Explosion AZF à Toulouse



Fabrication du peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée : H_2O_2



Lors d'une synthèse, on fait un bilan de la transformation. Le bilan est équilibré en atome.

Réactifs → produits

4. La chimie industrielle :

Elle se décline en trois secteurs :

- la **chimie lourde** qui est la chimie des **grands volumes de production**, les **coûts** sont **faibles** et les **prix de vente** **peu élevés**.
- Ex : polyéthylène constituant les matières plastiques. la **chimie fine** est la chimie des **produits élaborés** que l'on dit à **haute valeur ajoutée**. On produit alors des **molécules complexes** qui demandent de lourds investissements financiers. Les **prix de vente** sont **très élevés** mais les volumes de production sont très faibles.
- la **chimie des spécialités** qui est la chimie **intermédiaire**.

Décrire un système chimique et son évolution.

Écrire l'équation de la réaction chimique avec les nombres stœchiométriques corrects.

Étudier l'évolution d'un système chimique par la caractérisation expérimentale des espèces chimiques présentes à l'état initial et à l'état final.

II. L'extraction d'une substance naturelle.

1. L'extraction avec un solvant.

L'extraction par solvant consiste faire passer un composé d'un solvant vers un autre solvant. Ce deuxième solvant est non miscible avec le premier et le composé à extraire est plus soluble dans ce deuxième solvant.

Cette technique fait intervenir trois étapes.

a) La mise en contact du solvant avec la substance contenant le composé à extraire.

Elle peut se faire directement dans un récipient (bécher, erlenmeyer, ballon etc...) ou en faisant intervenir d'abord l'eau. On fait alors agir le solvant sur une décoction, une infusion ou une macération.

b) La décantation.

Il s'agit de l'opération réalisée à l'aide de l'ampoule à décanter. En fonction de la nature du solvant utilisé et en particulier de sa densité par rapport à celle de l'eau (1,00), la phase organique à récupérer se situera au dessus ou en dessous.

La densité d d'un corps liquide ou solide est égale au quotient de la masse m

d'un volume V de ce corps par la masse du même volume d'eau : $d = \frac{m}{m_0}$

La densité s'exprime sans unité.

Lorsque deux liquides non miscibles sont introduits dans le même récipient, celui dont la densité d est la plus petite constituera la phase supérieure (elle sera en haut)



c) Le séchage et la filtration.

On peut sécher à l'aide d'un desséchant (poudre anhydre).

Le choix du solvant obéit à trois critères et nécessite la connaissance d'un paramètre physique caractéristique de ce solvant.

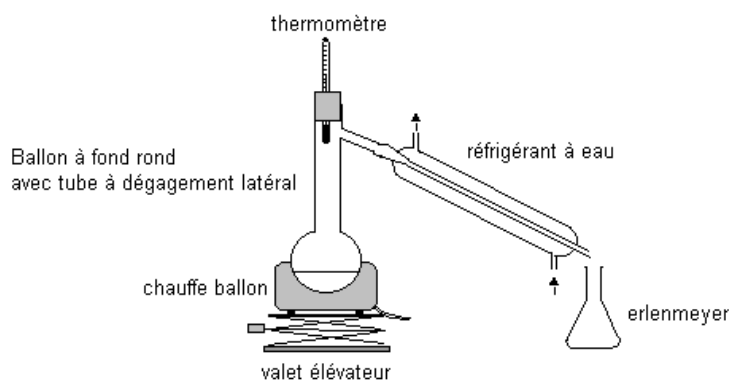
- **Etat physique du solvant** : le solvant doit être liquide à la température et à la pression où l'on réalise l'extraction.
- **Miscibilité du solvant** : le solvant doit être non miscible à la phase qui contient initialement le composé à extraire.
- **Solubilité** : le composé à extraire doit être très soluble dans le solvant. C'est-à dire, beaucoup plus soluble dans le solvant que dans le milieu où il se trouve initialement (milieu aqueux en général).
- **La solubilité s d'une espèce dans un solvant est égale à la concentration massique d'une solution saturée (exprimée en g/L)**
- **Densité du solvant** : il est nécessaire de connaître ce paramètre car c'est lui qui détermine si la phase organique, contenant le composé à extraire, se trouve au dessus ou en dessous de la phase aqueuse (à éliminer) dans l'ampoule à décanter.

2. Extraction de l'huile essentielle.

Cette technique fait intervenir quatre étapes.

a) Entraînement à la vapeur

On fait bouillir un mélange d'eau et de substance naturelle contenant le composé à extraire (huile essentielle). La vapeur entraîne les huiles essentielles contenues dans le produit brut. On condense ces vapeurs à l'aide d'un réfrigérant.

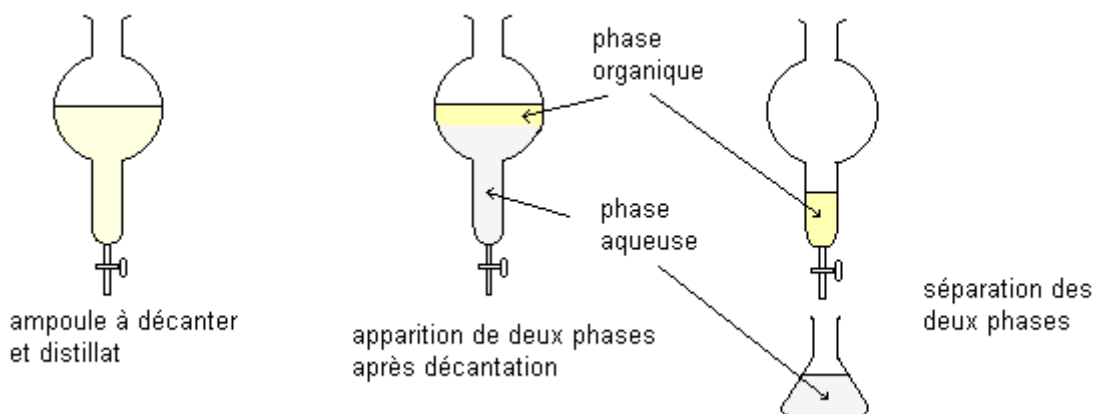


b) Relargage.

Les huiles essentielles que l'on désire extraire sont des composés organiques en partie solubles dans l'eau. Le relargage consiste à les rendre moins solubles dans l'eau en ajoutant du chlorure de sodium. De cette façon il sera plus aisé de récupérer ces huiles essentielles.

c) Décantation.

On la réalise dans une ampoule à décanter dans laquelle le mélange précédent se sépare en deux phases non miscibles. Une phase aqueuse, en général plus dense, se situe dans la partie inférieure et une phase organique, de densité plus faible et contenant la (ou les) huile(s) essentielle(s) se situe au dessus.



d) Séchage et filtration.

- Interpréter les informations provenant d'étiquettes et de divers documents.
- Élaborer et mettre en œuvre un protocole d'extraction à partir d'informations sur les propriétés physiques des espèces chimiques recherchées.
- Utiliser une ampoule à décanter, un dispositif de filtration, un appareil de chauffage dans les conditions de sécurité.
- Déterminer la masse d'un échantillon à partir de sa densité, de sa masse volumique.

III. Comment mettre en évidence une substance chimique ?

1. Problématique 1 : Comment identifier 2 solutions incolores ?

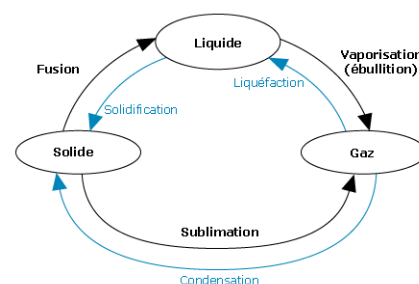
a) Température d'ébullition.

La température de changement d'état d'un corps est une caractéristique physique propre à une espèce chimique.

Pour déterminer la température d'ébullition (passage du liquide à la vapeur), on chauffe un corps et on détermine au thermomètre la température de vaporisation. On peut utiliser un montage distillation par exemple.

Attention : cette caractéristique physique dépend de la pression (cas ébullition de l'eau à 50 °C sous vide ou à 3000m, la pression est de 986 Pa et la température d'ébullition de l'eau de 90 °C).

Ci-contre, les autres changements d'état donnant lieu à des caractéristiques physiques.



b) Densité ou masse volumique

La masse volumique d'un corps est égale au quotient de la masse d'un volume v de liquide par le volume V de ce liquide.
$$\rho = \frac{\text{masse_volume_V}}{\text{volumeV}}$$

La masse volumique s'exprime en g/L si la masse est en g et le volume en litre ou en kg/L si la masse est en kilogramme et le volume en litre.

Comment expérimentalement déterminer la masse volumique ?

- On relève la masse d'un volume de liquide et on applique la formule.

La densité d d'un corps liquide est égale au quotient de la masse m d'un volume V de ce corps par la masse du même volume d'eau : $d = \frac{m}{m_o}$

La densité s'exprime sans unité

On peut exprimer la densité en fonction de la masse volumique : $d = \frac{m}{m_o} = \frac{\frac{m}{V}}{\frac{m_o}{V}} = \frac{\rho}{\rho_o}$

Remarque : Généralement pour les solides et les liquides, le corps de référence sera l'eau. ($d_{eau} = 1$). Lorsque l'on parle de gaz, le corps de référence est l'air.

c) Solubilité dans un solvant :

La solubilité d'une espèce chimique est la quantité maximale de cette espèce que l'on peut dissoudre dans un litre de solvant. Elle s'exprime en g.L⁻¹. Cette grandeur physique dépend de la température.

Conclusion.

Les espèces chimiques peuvent être identifiées à l'aide de leurs caractéristiques physiques (température d'ébullition, de fusion, densité masse volumique, solubilité, indice de réfraction ...)

On a utilisé des grandeurs caractéristiques des substances chimiques.

Grandeur	Définition	Unité
Température de fusion	Température à laquelle l'espèce chimique passe de l'état solide à l'état liquide	°C (ou K)
Température d'ébullition	Température à laquelle l'espèce chimique passe de l'état liquide à l'état gazeux	°C (ou K)
Solubilité	Masse maximale de l'espèce que l'on peut dissoudre par litre de solution	g.L ⁻¹ ou kg.m ⁻³ ...
Masse volumique	rapport : $\rho = \frac{m}{V}$ où m représente la masse de substance et V le volume occupé par celle-ci	g.L ⁻¹ ou kg.m ⁻³ ...
Densité	rapport $d = \frac{\rho}{\rho_{eau}}$ ρ est la masse volumique de l'espèce, ρ_{eau} la masse volumique de l'eau	sans unité

2. Comment identifier des espèces en solution ?

a) Définition de la chromatographie.

A l'origine, cette technique servait à séparer des substances colorées.

La chromatographie est une technique très complète puisque elle permet de **séparer et d'identifier** les constituants d'un mélange : c'est une **méthode physique**.

Remarque :

Il existe différents types de chromatographie, on utilisera cette année uniquement la technique de chromatographie sur couche mince, dite **CCM**.

Il existe aussi la chromatographie sur colonne, la chromatographie en phase gazeuse.

b) Protocole.

- Sur une bande de papier filtre de dimension 2cm * 8cm, on trace au crayon un trait à 1 cm du bord du bas du papier.
- Sur ce trait, on place avec une allumette une goutte de produit coloré à tester.
- On verse dans un bécher de l'eau sur une hauteur de 1cm.
- On place le morceau de papier dans le bécher afin de faire tremper le bas du papier dans l'eau sans que la goutte de produit ne soit dans l'eau.

c) Interprétation.

On dit que l'éluant s'élève **par capillarité** à la surface de la phase fixe (buvard aspire l'eau).

Arrivé à la ligne de dépôt, celui-ci dissout les mélanges et les entraîne.

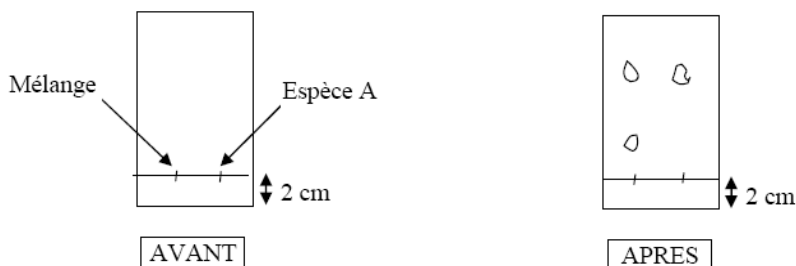
Les différentes espèces chimiques migrent à différentes vitesses : **plus** une substance est **soluble** dans l'éluant, **plus** elle migrera **rapidement et haut**.

d) Identification d'espèces.

Première possibilité :

On veut savoir si un mélange contient l'espèce chimique A : on prépare une chromatographie sur couche mince avec **deux dépôts** : l'un du mélange et l'autre de la substance A pure.

A la fin de l'élution, si le mélange présente une **tâche à la même hauteur** que la tâche de la substance A, alors le mélange contient A.



Deuxième possibilité :

Après une chromatographie, on calcule les rapports frontaux puis on compare avec ceux donnés dans des **tables**.

Quelles précautions faut-il prendre ?

Il faut avoir utilisé la même technique de chromatographie ainsi que le même éluant.

Réaliser et interpréter une chromatographie sur couche mince (mélanges colorés et incolores)
Déterminer une quantité de matière connaissant la masse d'un solide ou le volume d'un liquide.