



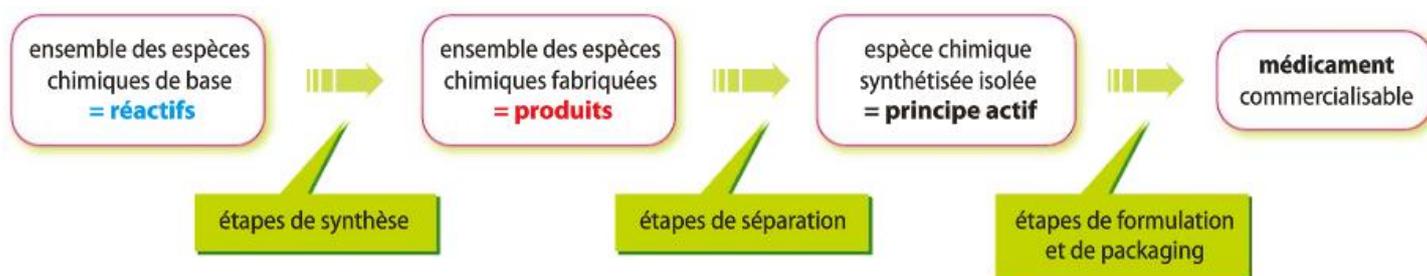
Fabrication de médicaments

1 – Synthèse d'un médicament

1.1 – La synthèse chimique au laboratoire

Grâce à une synthèse chimique, il est possible de reproduire des molécules existant dans la nature, mais en trop petites quantités (principes actifs de médicaments, arômes...) ou d'en créer de nouvelles (plastiques, colorants, médicaments...).

La chaîne de fabrication d'un médicament à partir d'espèces chimiques de base est constituée d'une succession d'étapes, parmi lesquelles figurent celles de synthèse :

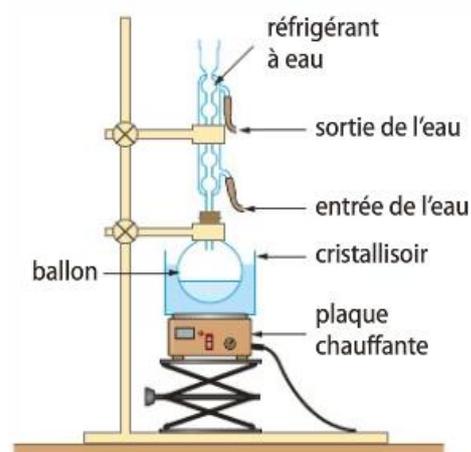


1.2 – Protocole opératoire

Le protocole opératoire, sorte de « recette » de synthèse, précise

- La nature et la quantité des réactifs et solvants utilisés
- Les règles de sécurité à respecter lors des manipulations des espèces chimiques
- Le montage réactionnel à utiliser (bien souvent un chauffage à reflux, qui évite les pertes de matière)
- L'ordre des étapes de séparation pour isoler la molécule fabriquée
- Une étape de vérification de la nature de la molécule isolée

Les étapes se succèdent dans un ordre bien précis, permettant au final de récupérer l'espèce chimique fabriquée avec le meilleur rendement possible.



2 – Solutions et dissolution

La quasi-totalité des liquides présents dans la nature (eau de mer, sang, salive, lait...) et fabriqués par l'homme (médicaments, détergents, boissons...) sont des solutions.

2.1 – Solution, soluté, solvant

Une **solution** est un mélange homogène résultant de la dissolution d'une ou plusieurs espèces chimiques (le ou les **solutés**) dans une autre espèce chimique (le solvant). Si le solvant est l'eau, on obtient une solution *aqueuse*.



Le **solvant**, le plus souvent un liquide, est l'espèce chimique dont la quantité de matière est majoritaire. Les solutés sont des espèces chimiques moléculaires ou ioniques, qui peuvent être à l'état solide, liquide ou gazeux avant dissolution.

La dissolution est généralement favorisée par une élévation de température et par une vive agitation.

2.2 – Les solutions moléculaires

Dans le cas de solutions moléculaires, le soluté est constitué de molécules. Lors de la dissolution, il voit ses molécules simplement dissociées les unes des autres, puis dispersées dans le solvant, sans être modifiées.

Ainsi, la dissolution du saccharose dans l'eau s'écrit simplement

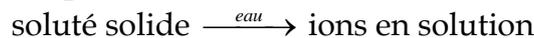


Une solution moléculaire contient le soluté sous forme de molécules et ne conduit pratiquement pas le courant (en tout cas pas plus que le solvant seul).

2.3 – Les solutions ioniques

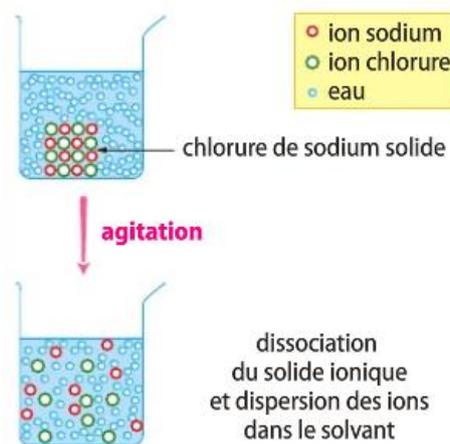
Dans le cas des solutions ioniques, la dissociation du soluté par le solvant conduit à la formation d'ions dispersés dans ce dernier. Le solvant et le soluté étant électriquement neutres, la solution obtenue l'est également.

Lorsque le soluté est un solide ionique (solide électriquement neutre constitué d'ions), on traduit la dissociation de ce dernier par une équation de la forme



Dans cette équation,

- On fait figurer le soluté et les ions par leurs symboles chimiques, suivis de leur état physique
- La conservation de la matière doit être respectée
- La neutralité électrique de la solution doit également être respectée



Exemples

Le chlorure de sodium NaCl est dissocié en ions sodium Na⁺ et en ions chlorure Cl⁻ par l'eau.

L'équation de dissolution s'écrit



Le chlorure de cuivre(II) CuCl₂ est dissocié en ions cuivre(II) Cu²⁺ et en ions chlorure Cl⁻ par l'eau ?

L'équation de dissolution s'écrit





Une solution ionique contient le soluté sous forme d'ions dispersés et conduit le courant électrique (en tout cas beaucoup plus que le solvant seul).

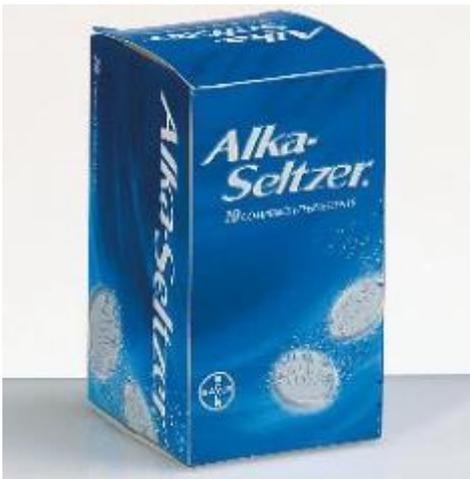
2.4 – Solubilité d'une espèce chimique

Lorsque le solvant ne peut plus dissoudre de soluté, on dit que la solution obtenue est saturée.

(s) signifie : à l'état solide.
(l) signifie : à l'état liquide.
(g) signifie : à l'état gazeux.
(aq) signifie : « aqueux », dissous dans le solvant « eau ».

Pour un solvant donné, la quantité maximale de soluté que l'on peut dissoudre dans un litre de solution s'appelle la solubilité. Elle s'exprime en général en g.L^{-1} et sa valeur dépend de la température.

Certaines espèces chimiques, peu solubles ou totalement insolubles dans l'eau, peuvent être dissoutes en modifiant les propriétés de l'eau (modification du pH par exemple) ou par le biais d'une transformation chimique.



L'aspirine est très peu soluble dans l'eau. L'ajout de « bicarbonate de soude » (ou hydrogénocarbonate de sodium) dans le comprimé le rend effervescent, modifie le pH et permet sa dissolution dans l'eau.

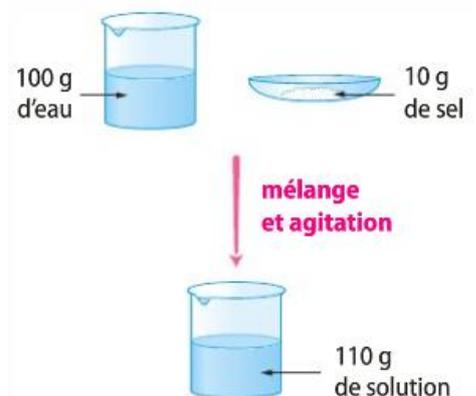
3 – Grandeurs caractéristiques d'une solution

3.1 – Masse et volume

Lors de la dissolution, la masse se conserve : la masse totale du soluté et du solvant ne varie pas.

En revanche, le volume d'une solution préparée par dissolution d'un soluté solide est en général différent des volumes de soluté et solvant pris séparément.

De façon générale, le volume d'une solution est plus grand que le volume de solvant utilisé pour la fabriquer, en raison du volume de soluté dissous.





3.2 – Différentes façons d'exprimer la concentration

De façon générale, on appelle concentration une grandeur qui indique la proportion de quantité de soluté présent dans la solution par rapport à la quantité de solution elle-même. Différentes expressions sont utilisées dans l'industrie et le commerce en fonction des grandeurs mesurant les quantités de soluté et de solvant.

- Le **pourcentage massique** en soluté, en général solide, est exprimé en % et indique la masse de soluté, en g, dissous dans 100 g de solution
- Le **pourcentage volumique** en soluté, en général liquide, est exprimé en % et indique le volume de soluté, en mL, dissous dans 100 mL de solution

La **concentration massique** c_m en soluté (ou *titre*) d'une solution indique la masse de soluté contenue dans un litre de solution. Elle correspond au quotient de la masse de soluté A dissous dans la solution par le volume de la solution.

$$c_m(A) = \frac{m(A)}{V} \quad \left| \begin{array}{l} m(A), \text{ masse de soluté en grammes (g)} \\ V, \text{ volume de solution en litres (L)} \\ c_m(A), \text{ concentration massique en soluté A, en gramme par litre (g.L}^{-1}\text{)} \end{array} \right.$$

Exemple : une solution d'éosine à 2 %, désinfectant cutané de couleur rouge, est préparée en dissolvant 2 g d'éosine dans 98 g (soit 98 mL) d'eau. Son volume vaut 98,2 mL, et sa concentration massique est donc

$$c_m(\text{éosine}) = \frac{m(\text{éosine})}{V} = \frac{2}{98,2 \cdot 10^{-3}} = 20,4 \text{ g.L}^{-1}$$

On utilise également la **concentration molaire** c d'une solution en un soluté donné. Ainsi, 1L d'une solution aqueuse de chlorure de sodium de concentration molaire $c = 1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ renferme 1,0 mol de chlorure de sodium, soit 1,0 mol d'ion $\text{Na}^+(\text{aq})$ et 1,0 mol d'ions $\text{Cl}^-(\text{aq})$.

3.3 – Préparation d'une solution de concentration massique précise par dissolution d'un soluté

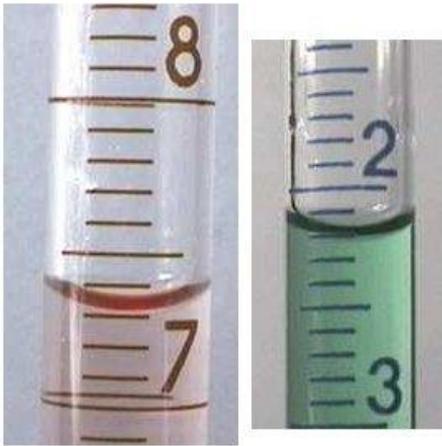
Pour s'affranchir du volume de soluté dissous – que l'on ne sait pas mesurer –, la préparation de solution par dissolution se fait en utilisant une verrerie particulière, la fiole jaugée : le volume total contenu au-dessous du trait de jauge est fixe.

1. Pesée du solide dans le sabot de pesée (fonction tare de la balance)
– la masse à prélever est fonction de la concentration et du volume désiré
2. Rinçage de la fiole jaugée (verrerie ci-contre) de volume désiré (celui de la solution à obtenir) à l'eau distillée
3. Ajout d'eau distillée, à la pissette (éventuellement ouverte), jusqu'environs les trois quarts de la fiole
4. Dissolution par agitation (ne pas boucher la fiole !)
5. Ajustage du niveau d'eau distillée jusqu'au trait de jauge (base du ménisque assise sur le trait de jauge)
6. Agitation (fiole bouchée cette fois).





sabots de pesée du laboratoire



ci-dessus : 2 exemples de ménisques

(verreries graduées)

A gauche : 7,3 mL

A droite : 2,2 mL

ci-contre : ménisque pour une fiole jaugée



3.4 – Préparation d'une solution de concentration molaire donnée par dissolution

On calcule au préalable la masse de soluté à dissoudre,

$$m = n \times M = (c \times V) \times M$$

et on procède comme indiqué au 3.3.

3.5 – Préparation d'une solution par dilution

Il s'agit de placer un volume V_o de solution mère à la concentration c_o dans une fiole jaugée dont le volume correspond à celui de la solution fille désiré, V . La quantité de matière de soluté se conservant au cours de la dilution, on pourra écrire que la quantité n de soluté en solution fille vient intégralement de la solution mère,

$$n = n_o$$

$$c \times V = c_o \times V_o$$

et on détermine ainsi la seule inconnue du problème : le volume de solution mère à prélever,

$$V_o = \frac{c \times V}{c_o}$$

Remarque : on introduit parfois la notion de facteur de dilution, $F = \frac{c_o}{c}$: la solution fille est alors F

fois moins concentrée que la solution mère. Diluer 10 fois une solution, c'est considérer que $F = 10$, et ainsi que

$$V_o = \frac{c}{c_o} \times V = \frac{V}{F} = \frac{V}{10}$$

Le volume de solution mère est donc 10 fois plus petit que celui de solution fille souhaité.