

Module : **Chimie Minérale Pharmaceutique**

Enseignante : **Dr Hadjer BENLATRECHE**

Contact : benlatrache.hadjer@gmail.com

Année universitaire : **2019 - 2020**

Cours VIII :

LES ELEMENTS DU GROUPE 16

Plan du cours :

❖ INTRODUCTION

I. PROPRIETES

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES

A. Configuration électronique / B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation / C. Etats d'oxydation. D / Électronégativité

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES

A. Aspect et caractère métallique / B. Formes allotropiques / C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES

A. Examen des liaisons / B. Réactivité

II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :

II.1. PEROXYDE D'HYDROGENE (H₂O₂)

II.2. LE SULFURE D'HYDROGENE (H₂S)

II.3. L'ANHYDRIDE SULFUREUX OU DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

II.4. L'ANHYDRIDE SULFURIQUE OU TRIOXYDE DE SOUFRE (SO₃)

II.5. L'ACIDE SULFURIQUE (H₂SO₄)

III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

III.1. OXYGENE

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

III.2. SOUFRE

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

Objectifs du cours : à la fin du cours, l'étudiant devrait être en mesure de :

- Connaître les propriétés générales de l'oxygène et du soufre ;
- Connaître les techniques de purification et de détermination de l'eau ;
- Connaître l'importance biologique et les aspects pharmaceutiques des composés de l'oxygène et du soufre.

❖ INTRODUCTION

Élément	Symbole	Z	Abondance (%)
Oxygène	O	8	47,4
Soufre	S	16	0.026
Sélénium	Se	34	5×10^{-6}
Tellure	Te	52	5×10^{-7}
Polonium	Po	84	2×10^{-13}
Livermorium	Lv	116	Synthèse

Le groupe 16 (ou VIA) est le 4^e groupe du bloc p, c'est le groupe de l'oxygène, il forme la famille des chalcogènes.

L'oxygène est l'élément le plus abondant sur terre. Il existe sous forme de molécule diatomique gazeuse O₂ composant 21% de l'air atmosphérique. On le trouve combiné à d'autres éléments dans : H₂O, CO₂, oxydes, carbonates, sulfates, silicates, sels d'oxacides, etc.

Le soufre existe sous forme élémentaire (soufre natif) dans les régions volcaniques (fleur de soufre de couleur jaune citron) ou sous forme combinée : sulfures métalliques (pyrite FeS, galène PbS, blende ZnS), sulfates (CaSO₄ gypse) et H₂S (impureté dans les produits pétroliers et gaz naturel).

Le sélénium et le tellure accompagnent le soufre dans ses minerais. Quant au polonium, il s'agit d'un élément radioactif, instable (²¹⁰Po : T_{1/2} = 138 jours), découvert par Marie Curie (prix Nobel 1911). Enfin, le Livermorium figure parmi les éléments dont la synthèse est récente.

I. PROPRIETES :

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :

	Conf. électronique	Z _{eff}	Etats d'oxydation communs
O	[He] 2s ² 2p ⁴	4.45	-2, 0
S	[Ne] 3s ² 3p ⁴	5.48	-2, 0, +2, +4, +6
Se	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴	8.29	-2, 0, +2, +4, +6
Te	[Kr] 4d ¹⁰ 5s ² 5p ⁴	10.81	-2, 0, +2, +4, +6

A. Configuration électronique : les éléments du groupe 16 ont une couche de valence de type : **ns²np⁴**. Ils possèdent 6 électrons de valence : « **4 électrons p** » et « **2 électrons s** »

B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation : Z_{eff} étant élevée, les électrons de valence subissent une grande attraction : les énergies d'ionisation sont très élevées et décroissantes dans le groupe.

C. Etats d'oxydation :

- **E.O. -2** : avec les éléments peu électronégatifs. La tendance diminue dans le groupe avec la diminution de l'électronégativité. Cet état prédomine chez l'oxygène ($\chi = 3.4$).
- **E.O. +2, +4, +6** : avec les éléments plus électronégatifs. La stabilité des composés formés est soumise à l'effet du doublet inerte (voir cours précédents).

N.B. l'oxygène présente un état d'oxydation +2 avec le fluor (OF₂).

D. Électronégativité :

Eléments	χ
O	3.4
S	2.6
Se	2.6
Te	2.1

L'oxygène est le 2^e élément le plus électronégatif (O < F). Les autres éléments du groupe ont des électronégativités relativement élevées et peuvent former des composés ioniques avec les éléments les moins électronégatifs.

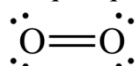
I.2. PROPRIETES PHYSIQUES :**A. Aspect et caractère métallique :**

Elément	Etat physique(CNTP)	Caractère métallique	Conductibilité électrique
Oxygène (O₂)	Gaz incolore, inodore,	Non-métal	Isolant
Soufre (S)	Solide, cristallin, jaune	Non-métal	Isolant
Sélénium	Solide gris selon	Semi-métal	Semi-conducteur
Tellure	Solide argenté	Semi-métal	Semi-conducteur
Polonium	Solide métallique à éclat argenté	Métal	Conducteur

B. Formes allotropiques : Tous les éléments du groupe présentent des allotropes sauf le tellure.

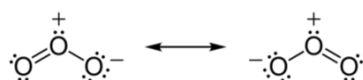
a. Allotropes de l'oxygène : présente deux formes allotropiques : l'**oxygène diatomique** (O₂) et l'**ozone** (O₃) :

- **Oxygène diatomique (O₂)** : gaz incolore, inodore, insipide, et peu soluble dans l'eau mais suffisamment pour permettre aux organismes aquatiques de survivre.



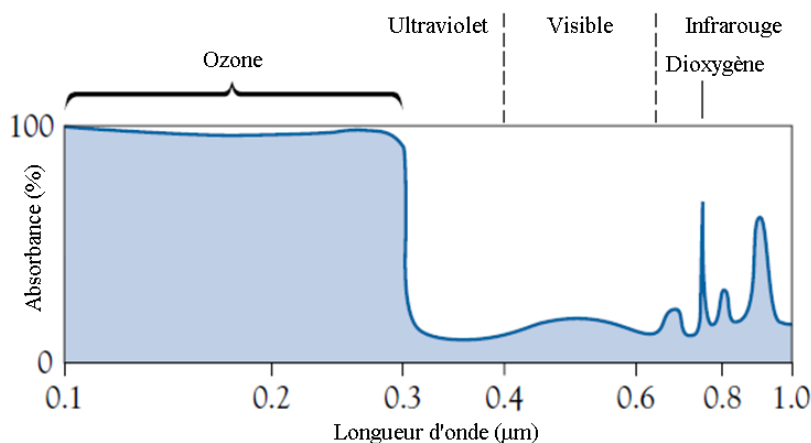
- **Ozone (O₃)** : Gaz incolore à bleuâtre, à forte odeur et très toxique.

- **Structure :**



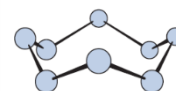
- **Propriétés :**

- O_3 est un oxydant très puissant : $O_{3(g)} + 2H^+_{(aq)} + 2e^- \rightleftharpoons O_{2(g)} + H_2O_{(l)}$ $E^\bullet = +2.07$
- Absorbe fortement dans la région des UV : sa présence dans l'atmosphère est vitale. Elle protège la vie terrestre des rayonnements UV émis par le soleil.



Spectre d'absorption de l'ozone (ultraviolet, visible, infrarouge)

b. Allotropes du soufre : la forte tendance à la caténation du soufre lui permet de former plusieurs allotropes. Ils peuvent se présenter sous forme cyclique ou linéaire.



❖ **Cyclooctasoufre (S₈):** allotrope le plus stable et état standard du corps simple.

C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition :

	R_a (pm)	R_{cov} (pm)	R_i (pm) (X²)	PF (°C)	PE (°C)
O₂	60	73	140	-219	-183
S	100	103	184	115	445
Se	115	117	198	254	988
Te	140	135	211	450	962

Les dimensions voisines du couple (S, Se) sont dues au faible écrantage des électrons 3d¹⁰, le saut de Se à Te est dû à l'intervention des électrons 4d¹⁰ beaucoup plus éloignés du noyau.

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES :

A. Examen des liaisons :

a. Liaisons dans les corps simples :

Liaisons de l'oxygène	Enthalpie des liaisons (kJ/mol)	Liaisons du soufre	Enthalpie des liaisons (kJ/mol)
O – O	142	S – S	268
O = O	494	S = S	425

▪ La double liaison O=O (494 kJ/mol) est plus stable que deux liaisons simples O–O (142 x 2 kJ/mol) : l'oxygène forme une molécule diatomique O₂
 ▪ La liaison O – O (142 kJ/mol) est faible : les composés contenant cette liaisons sont instables (H₂O₂, O₃, etc.)

Deux liaisons simples S – S (268 x 2 kJ/mol) sont plus stables qu'une double liaison S=S (425 kJ/mol) : le soufre forme des chaînes.

b. Liaisons dans les corps composés :

Liaisons de l'oxygène	Enthalpie des liaisons (kJ/mol)	Liaisons du soufre	Enthalpie des liaisons (kJ/mol)
O – O	142	S – S	268
O – Cl	218	S – Cl	271
O – H	459	S – H	363
O – C	359	S – C	272
L'enthalpie de la liaison « O – O » étant très faible par rapport à celle de O avec d'autres éléments : O se stabilise en se liant avec d'autres éléments, notamment l'hydrogène (H ₂ O, -OH)		L'enthalpie de liaisons de « S – S » se rapproche de celle du soufre avec d'autres éléments : S peut se stabiliser en formant une chaîne (Cl – S – S – Cl, pont disulfure, etc.)	

B. Réactivité :

a. Formation de composés binaires : les éléments du groupe 16 forment des composés binaires avec beaucoup de métaux et de non-métaux.

Tandis que l'oxygène forme des oxydes (métalliques et non-métalliques), le soufre, le sélénium et le tellure forment respectivement des : **sulfures**, **séléniures** et **tellurures**. Ces composés binaires peuvent être ioniques (métaux les moins électronégatifs) ou covalents.

b. Réactions avec les éléments courants :

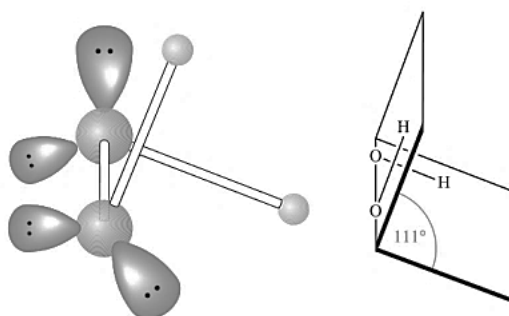
	O	S	Se	Te
Réaction avec O ₂	-	SO ₂	SeO ₂	TeO ₂
Nature de l'oxyde	-	Acide	Acide	amphotère
Réaction avec N ₂	NO, NO ₂	-	-	-
Réaction avec X ₂	O ₂ F ₂	SF ₆ , S ₂ Cl ₂ , S ₂ Br ₂	SeF ₆ , SeX ₄	TeF ₆ , TeX ₄
Réaction avec H ₂	H ₂ O, H ₂ O ₂	H ₂ S	H ₂ Se	-

II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :**II. 1. PEROXYDE D'HYDROGENE (H₂O₂) :**

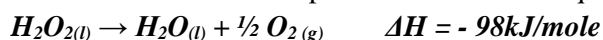
A. Structure : la molécule du peroxyde d'hydrogène est polaire.

- Deux liaisons polaires : O – H
- Une liaison apolaire : O – O
- Angle entre les deux plans (O – H) : 111°

B. Propriétés : liquide incolore (avec une teinte bleuâtre à l'état pur), corrosif et visqueux (d = 1.5). Il est miscible à l'eau en toutes proportions.



- Il est généralement utilisé sous forme de solution (30 – 50 %) appelée **eau oxygénée**.
- H₂O₂ est thermodynamiquement instable. Sa décomposition est exothermique :

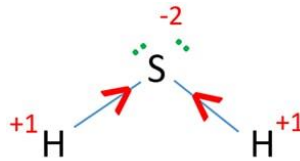


N.B : Pour la conserver on use de stabilisants (acide sulfurique, urique) et de verre teinté moins basique que le verre ordinaire et opaque à la lumière solaire.

- **Pouvoir oxydant :** H₂O₂ est très utilisé en tant qu'entité oxydante surtout en milieu acide : des solutions à 10V sont utilisées en médecine pour ses propriétés hémostatiques et désinfectantes.

II.2. LE SULFURE D'HYDROGENE (H₂S) :

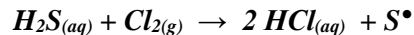
A. Structure



B. Propriétés : gaz incolore, très toxique (asphyxiant) à odeur nauséabonde d'œufs pourris.

- **Pouvoir réducteur :** que ce soit à l'état gazeux (voie sèche) ou en solution aqueuse.

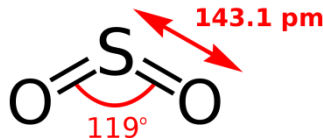
Ex : il réagit avec le chlore ce qui aboutit au dépôt de S° colloïdal.



- **Pouvoir sulfurant :** employé en chimie analytique pour la séparation des cations en analyse qualitative.
- **Pouvoir acide :** en solution, c'est un diacide faible peu dissocié mais plus fort que H₂O.

II.3. L'ANHYDRIDE SULFUREUX OU DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂) :

A. Structure



B. Propriétés : gaz à odeur piquante et suffocante, très soluble dans l'eau grâce à l'interaction entre les moments dipolaires élevées des deux molécules.

- **Pouvoir réducteur :** dû à la non saturation, puisque l'état d'oxydation du soufre est de +4 alors qu'il peut encore atteindre +6.

SO₂ a donc tendance à fixer des éléments électronégatifs par réaction d'addition à l'aide de son doublet non lié, il est donc réducteur en présence de tout oxydant suffisamment puissant, notamment le dioxygène :



- **Pouvoir oxydant :** certains métaux particulièrement réducteurs tels le Mg réduisent le dioxyde de soufre SO₂ :



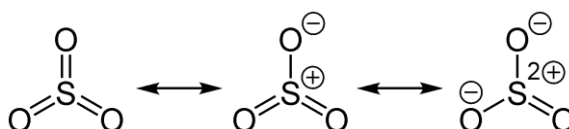
Un ruban de Mg enflammé plongé dans un flacon contenant du SO₂ brûle avec une lumière aveuglante. On observe à la fin un dépôt jaunâtre de soufre (S) en présence d'un dépôt blanc : il s'agit de MgO.

- **SO₂ polluant :** ce gaz suffocant, toxique et polluant de l'atmosphère est le produit direct d'oxydation des impuretés soufrées des combustibles fossiles, ainsi que de l'activité volcanique et de certaines industries.

SO₂, oxydé en SO₃ est à l'origine des pluies acides avec les oxydes d'azote NO_x.

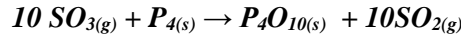
II.4. L'ANHYDRIDE SULFURIQUE OU TRIOXYDE DE SOUFRE (SO₃) :

A. Structure :



B. Propriétés : présente un polymorphisme assez complexe, la variété stable est un solide blanc cristallisé en longues aiguilles.

- **Propriété d'anhydride d'acide :** SO_3 est l'anhydride de l'acide sulfurique H_2SO_4 .
- **Pouvoir oxydant :** puissant oxydant particulièrement à chaud ; il oxyde le phosphore en oxyde P_4O_{10}

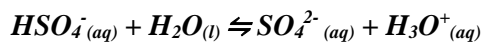
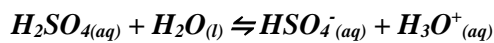


II.5. L'ACIDE SULFURIQUE (H_2SO_4) :

A. Structure

B. Propriétés : liquide incolore, dense, visqueux et fumant. Il est miscible à l'eau en toutes proportions.

- **Acide :** fort, diprotique, formant deux ions, l'ion hydrogénosulfate (HSO_4^-) et l'ion sulfate (SO_4^{2-}) :



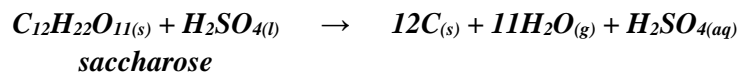
N.B. La neutralisation de l'acide sulfurique produit les sulfates (SO_4^{2-}).

- **Agent oxydant :** l'acide sulfurique concentré est oxydant (E.O +6 à E.O. +4), en particulier à chaud. Cette propriété diminue rapidement avec la dilution.

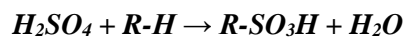
Ex. L'oxydation des métaux pour donner des sulfates :



- **Agent déshydratant :** l'ayant une grande affinité avec l'eau, il est utilisé pour éliminer l'eau de nombreux composés, ex : carbonisation des glucides :



- **Agent sulfonant :** l'acide concentré est utilisé en chimie organique pour remplacer un hydrogène par un groupement sulfonique acide ($-\text{SO}_3\text{H}$) :



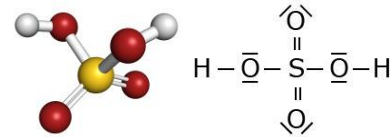
- **Agent estérifiant :** par réaction de sulfatation, générant, entre autres, des agents tensioactifs anioniques (**ex :** *le laurylsulfate d'ammonium*).

III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

III.1. OXYGENE :

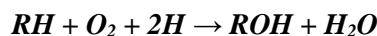
A. Aspects biologiques : l'oxygène est un élément essentiel majeur qui constitue 61.15 % du corps humain. Il entre dans la composition de la majorité des biomolécules. Il joue plusieurs rôles :

a. Respiration : indispensable à la vie des organismes aérobies, l'oxygène est l'**accepteur terminal** d'électrons (issus de la dégradation des nutriments) au cours de la respiration mitochondriale cellulaire dont le produit est l'ATP. La respiration mitochondriale peut être schématisée par la réaction suivante :

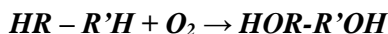


b. Oxydation de substrats : grâce à l'action de certaines enzymes, l'oxygène assure l'oxydation de divers substrats endogènes ou exogènes (comme les médicaments). On distingue les réactions de monoxygénation et de dioxygénation :

- Les **monoxygénases** assurent l'incorporation d'un atome d'oxygène dans une molécule :



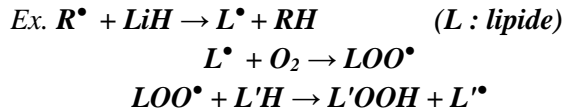
- Les **dioxygénases** assurent l'incorporation de deux atomes d'oxygène dans une molécule :



N.B. L'oxygénation permet la transformation des principes actifs (molécules médicamenteuses) dans l'organisme. Ceci entraîne un changement structural à l'origine d'une modification de leurs propriétés (ex. polarité), de leur activation ou inactivation.

c. Dérivés réactifs de l'oxygène (D.R.O.) et stress oxydatif :

- **D.R.O. :** les Dérivés Réactifs de l'Oxygène sont les radicaux libres de l'oxygène (*ex. Radical hydroxyle OH^\bullet , radical superoxyde O_2^\bullet ; monoxyde d'azote NO^\bullet*) et certains dérivés non radicalaires dont l'activité oxydante est importante (*ex. H_2O_2*).
- **Origines :** les DRO sont un produit normal du métabolisme de l'oxygène, toutefois certains facteurs exogènes (pollution, alimentation, tabac, stress, médicaments, etc.) augmentent leurs productions.
- **Action :** les DRO réagissent avec l'ensemble de molécules constituant notre organisme (lipides, protéines, ADN, etc.) provoquant leur dénaturation ou altération, notamment par des réactions en chaîne.



... etc.

- **Rôle :** Le rôle de la production normale des DRO n'est pas entièrement connu, mais elle serait un moyen de défense contre les agressions bactériennes et les cellules tumorales. Elle aurait également un rôle de signalisation cellulaire.
- **Moyens de régulation :** l'action des DRO est inhibée par certaines enzymes (glutathion peroxydase, catalase, etc.) et certaines substances dites antioxydantes (Vitamines A, E, C, acide urique, etc.)
- **Stress oxydatif :** est le déséquilibre entre la production de DRO (qui augmente fortement sous l'effet de facteurs exogènes) et les mécanismes de régulation. Le stress oxydatif serait responsable d'un bon nombre de maladies tant aiguës que chroniques (neuropathies, cardiopathies, diabète, hépatite, cancer, etc.) et serait impliqué dans le processus du vieillissement.

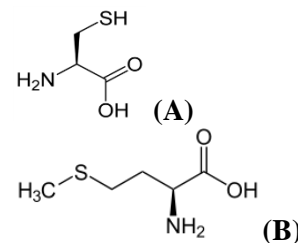
B. Aspect pharmaceutique : Oxygénothérapie

Dans un cadre thérapeutique, l'oxygène (dit médical) est fourni en bouteilles de différents volumes. Il est administré par inhalation. Il existe deux modalités d'administration :

- **Oxygénothérapie conventionnelle** : se fait à pression atmosphérique (1 atm). Elle est indiquée en cas de :
 - Hypoxie aiguë ou chronique ;
 - Bronchopneumopathie chronique obstructive ;
 - Algie vasculaire de la face.
- **Oxygénothérapie hyperbare** : se fait à pression supérieure à 1 atm dans des caissons pressurisés. Elle vise à augmenter l'oxygénation par transport plasmatique.
 - Traitement des intoxications par le monoxyde de carbone, les intoxications cyanhydriques, etc. ;
 - Traitement de l'hypoxygénation de certains tissus en favorisant l'apport d'oxygène ;
 - Traitement de certaines infections : effet bactéricide de l'oxygène (surtout germes anaérobies).

III.2. SOUFRE :

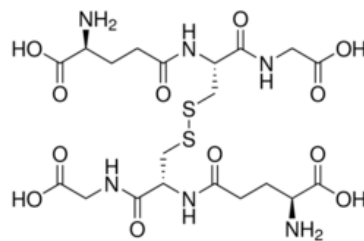
A. Aspects biologiques : le soufre est un élément essentiel majeur qui constitue 0.2 % du corps humain. Il entre dans la composition de certains acides aminés : méthionine et cystéine. Il est également présent sous forme d'anion sulfate (SO_4^{2-}) qui peut être d'origine exogène (alimentation) ou endogène (catabolisme des acides aminés soufrés).



(A) : Cystéine (B) : Méthionine

Le soufre joue plusieurs rôles :

- **Formation de pont disulfure (S – S)** : le pont disulfure joue un rôle structural important lors de la synthèse de certaines protéines.
- **Fonction thiol « - SH » (E.O. 2-)**:
 - *Pouvoir antioxydant* : permettant la neutralisation de certains D.R.O. (ex. H_2O_2), **notamment**, via le glutathion : $2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$
 - *Chélateur* : détoxification par fixation des métaux lourds toxiques (Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+}).
 - *Cofacteur* ou *site actif* permettant la fixation du substrat (Fe^{2+} , Zn^{2+} , etc.) de plusieurs enzymes.



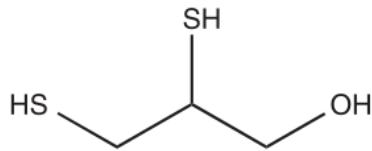
Pont disulfure entre deux molécules de glutathion

- **Sulfatation** : est l'opération qui consiste à fixer un anion sulfate sur une molécule. Un certain nombre de molécules endogènes (neurotransmetteurs, hormone, etc.) ou exogènes (médicaments : aspirine, paracétamol, etc.) sont activées ou inactivées par sulfatation.

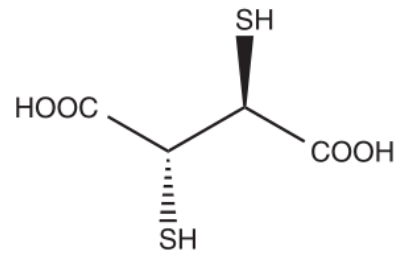
B. Aspects pharmaceutiques :

a. Chélateurs soufrés (RSH) : plusieurs molécules comportant une ou plusieurs fonctions « thiol » (Ex. *Dimercaprol*, *Succimer*, *D-pénicillamine*, etc.) sont utilisées comme **traitement chélateur** lors :

- Intoxication avec les métaux lourds (ex. Cd^{2+} , Hg^{2+} , Sn^{2+} , As^{3+} , etc.) ;
- Maladie de Wilson : maladie orpheline résultant de l'accumulation du cuivre dans l'organisme.

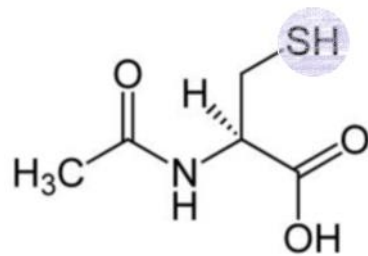


Dimercaprol

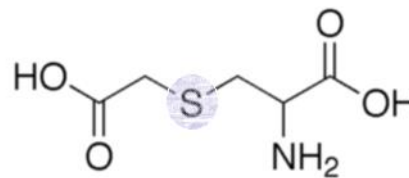


Acide Dimercaptosuccinique (ou Succimer)

b. Agents expectorants et fluidifiant bronchique : N-acétylcystéine (FLUIMUCIL®) et carbocystéine (RHINATHIOL®) : Ces deux molécules sont utilisées comme médicament expectorant et fluidifiant bronchique. La fonction thiol ($-SH$: E.O -2) étant réductrice, permet la réduction des ponts disulfure ($R-S-S-R'$) des mucoprotéines. Cette rupture des liaisons $-S-S$ entraîne une fluidification des sécrétions bronchiques, ce qui facilite l'expectoration.



N-Acétylcystéine



Carbocystéine

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- AVERILL, Bruce A., ELDREDGE Patricia. Chemistry : Principles, Patterns, and Applications. Pearson, 2007, 3033 p.
- Collectif. Dictionnaire Vidal. 91^e édition, Vidal, 2015, 3648 p.
- HOUSECROFT Catherine E., SHARPE Alan G. Inorganic Chemistry. 4^e édition. Pearson, 2012, 1257 p.
- **LIDE, DAVID R. CRC Handbook of Chemistry and Physics : Special Student Edition. 87^e édition. CRC Press, 2006, 2692 p.**
- RAYNER-CANHAM Geoff, OVERTON Tina. Descriptive Inorganic Chemistry. 5^e édition. W. H. Freeman and Company, 2010, 723 p.
- ROWE Raymond C., SHESKEY Paul J., QUINN Marian E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6^e édition. Pharmaceutical Press et the American Pharmacists Association, 2009, 917 p.
- SHRIVER Duward, WELLER Mark, OVERTON Tina, ROURKE Jonathan, ARMSTRONG Fraser. Inorganic Chemistry. 6^e édition. W. H. Freeman and Company, 2014, 901 p.
- STROHFELDT Katja A. Essentials of Inorganic Chemistry For Students of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences and Medicinal Chemistry. 1^e édition. John Wiley & Sons, 2015, 289 p.
- R. SUTTON, B. ROCKETT, P. SWINDELLS. Chemistry for the Life Sciences. 2^e édition. De Boeck, 2009, 314p.
- BERNARD Maurice. Cours de chimie minérale. 2^e édition. DUNOD, 401p.
- D.F.SHRIVER & P.W.ATKINS. Chimie inorganique. 3^e édition. De Boeck Université ,2001, 741p.
- ANGENAULT Jacques. Chimie des groupes principaux. VUIBERT,2007, 574p.
- ALLAIN Pierre. Les médicaments. 3^e édition. CdM Editions, 2000, 438p.