

Les cyclodextrines

Lors de la lecture d'un article sur les complexes d'inclusion, j'ai découvert l'importance et l'étendu des applications des cyclodextrines, capables de protéger, d'extraire, de transporter, de stabiliser différents composants dans différents domaines : alimentaire, cosmétologie, pharmaceutique, chimique et agrochimique. J'ai alors décidé de m'intéresser à ces cyclodextrines.

Grâce à leur structure en forme de cage, dont la cavité est hydrophobe et l'extérieur est soluble en milieu aqueux, les cyclodextrines permettent le transport de molécules peu hydrosolubles en solution aqueuse vers leur site d'action ciblé où elles doivent être libérées.

Positionnement thématique (phase 2)

CHIMIE (Chimie Organique).

Mots-clés (phase 2)

Mots-Clés (en français) **Mots-Clés** (en anglais)

Cyclodextrine

Cyclodextrin

Transport

Transport

Complexe d'inclusion

Inclusion complex

Encapsulation moléculaire

Molecular encapsulation

Bibliographie commentée

Les cyclodextrines (CD) ont initialement été décrites par A. Villiers en 1891, mais ce n'est que quelques années plus tard que F. Schradinger a identifié les trois cyclodextrines naturelles: la alpha-CD, la bêta-CD et la gamma-CD. [3] Ces molécules macrocycliques constituées de 6 à 13 unités de glucose reliés par des liaisons glycosidiques de type alpha-1,4, sont des oligoglucoses cycliques appartenant à la famille des oligosaccharides, et sont issus de la dégradation enzymatique de l'amylose. [2][3]

Les cyclodextrines ont une structure toroïdale tronconique, ce qui leur confère le nom de molécules "cages". Leur particularité est qu'elles possèdent une cavité intérieure indéformable et hydrophobe, causée par une densité électronique élevée, procurant un caractère apolaire, ainsi qu'une partie extérieure de la molécule qui est hydrophile. De part leur structure, les cyclodextrines interagissent au sein de leur cavité hydrophobe avec des molécules organiques, ce qui permet de les transporter dans des solutions aqueuses: elles sont donc des complexes d'inclusions.[1][2][3] C'est par le principe d'encapsulation moléculaire que les cyclodextrines, munies d'une molécule invitée, offrent la capacité de modifier les propriétés physico-chimiques du substrat. Elles sont ainsi utilisées dans différents domaines comme l'alimentaire, la cosmétologie, la chimie, l'agrochimie, ainsi que dans la pharmaceutique, où elles permettent une meilleure stabilité, une meilleure résistance à la chaleur, à l'oxydation et à l'hydrolyse, ainsi qu'une diminution des effets secondaires des produits.[1][2]

En pharmaceutique, les cyclodextrines servent de véhicules afin de transporter des molécules dans des organismes vivants. C'est principalement la bêta-cyclodextrine qui est utilisée dans ce domaine car elle permet de séparer différents produits racémiques qui ont chacun un intérêt thérapeutique. De plus, lorsque les médicaments sont encapsulés dans des bêta-CD, leur efficacité augmente et leurs effets secondaires diminuent considérablement. [1][2]

Lors de la complexation, la cavité hydrophobe de la cyclodextrine entraîne une modification des propriétés physico-chimiques de la molécule invitée. Par exemple, lors de la complexation de la phénolphtaléine avec la bêta-CD, nous observons un changement de couleur, perceptible à l'œil nu car la phénolphtaléine en solution basique émet une couleur rose, et lors qu'elle se retrouve encapsulée dans la bêta-CD, la solution est incolore. On remarque ensuite que, par l'ajout d'un médicament comme de la cétirizine qui vient s'inclure dans la cavité de la bêta-CD, des molécules de phénolphtaléine sont libérées se qui redonne une couleur rosée à la solution. Il est ensuite possible, par spectrophotométrie, de tracer une courbe d'étalonnage car en faisant varier la concentration de cétirizine dans différentes solutions, on libère différentes concentrations de phénolphtaléine, cette dernière étant directement proportionnelle à l'absorbance des solutions. On peut alors déterminer la concentration d'un échantillon inconnu. [1]

Problématique retenue

Pour quels médicaments l'échange entre phénolphtaléine et principe actif inclus dans une cyclodextrine permet-il de garantir le dosage par spectrophotométrie ?

Objectifs du TIPE

- Complexer des molécules de bêta-CD avec différents médicaments tels que la cétirizine.
- Vérifier que la quantité de médicament présente dans un comprimé est dosable par mesure d'absorbance, par échange avec de la phénolphtaléine. Etendre la validité de ce protocole à d'autres molécules cibles.
- Comparer les résultats avec des méthodes de dosages acides/bases.

Références bibliographiques (phase 2)

- [1] LIDA KHALAFI, SAMIRA KASHANI, JAVAD KARIMI : Molecular Recognition: Detection of Colorless Compounds based on Color Change : *Journal of Chemical Education*, 2016, 93, 376-379
- [2] GRÉGORIO CRINI, MICHEL MORCELLET, NADIA MORIN : Quelques applications des complexes d'inclusion cyclodextrine/substrat : *L'actualité Chimique*, Novembre 2011, 18-25
- [3] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclodextrin>