

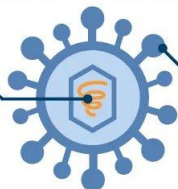
WHAT ARE RNA VACCINES AND HOW DO THEY WORK?

WHAT ARE RNA VACCINES?

SARS-CoV-2

Viral RNA

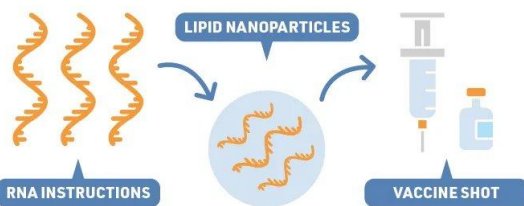
The virus's genetic material. Contains instructions for making proteins.



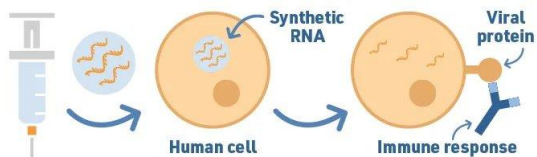
Spike protein

Protein which helps the virus penetrate cells and initiates an infection.

The genetic code of the SARS-CoV-2 virus is made up of RNA. Scientists isolated the part of this genetic code that contains the instructions for making the virus's spike protein.



Synthetic RNA which codes for the virus spike protein is packed in lipid nanoparticles (very small fat droplets). This stops our bodies' enzymes breaking it down and helps our cells take it in.



Once the synthetic RNA is inside one of our cells, the cell follows the RNA instructions to produce the virus spike protein. Its production then triggers an immune response in our bodies.



RNA VACCINES: BENEFITS AND CHALLENGES

VACCINE PRODUCTION

RNA is easy to make in a lab, so RNA vaccines can be developed quicker than other vaccines.

SAFETY OF THE VACCINES

RNA can't cause infection and is broken down by normal processes in our cells. An RNA vaccine hasn't been licensed for use in humans before but they've been under development for several years for other viruses, including influenza, HIV, and Zika.

STORAGE AND TRANSPORT

Some RNA vaccines must be stored at low temperatures to remain stable, which makes storage and transport more challenging.

RNA VACCINES FOR COVID-19

Several proposed vaccines for COVID-19 are RNA vaccines. They can be based on two different types of RNA.

mRNA vaccines

Moderna
Pfizer & BioNTech
CureVac

saRNA vaccine

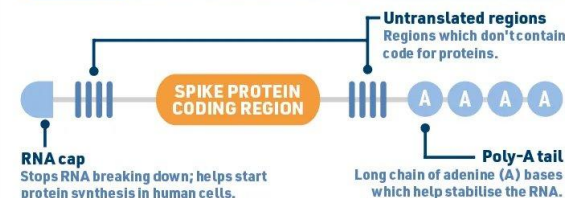
Imperial College
Arcturus

mRNA AND saRNA: WHAT'S THE DIFFERENCE?

The structures of mRNA and saRNA are similar but have a key difference, as the diagrams below show.

mRNA

mRNA stands for messenger ribonucleic acid



saRNA

saRNA stands for self-amplifying ribonucleic acid



As saRNA produces more copies of itself once it's in a cell, it can be given in smaller doses than mRNA vaccines. This makes the cost per dose lower and means higher numbers of doses can be produced from the same volume of vaccine.

4. Délocalisation et structures de résonance

Vollhardt: Ch. 1.5, p.19-23.

4.1 Délocalisation des électrons sur un et plusieurs atomes



Une vue très primitive de la stabilisation des électrons:

- 1) L'électronégativité est corrélée avec la stabilisation des électrons par les noyaux pour la deuxième période.
- 2) Les électrons délocalisés dans un espace plus grand sont plus stables.

⇒ Une charge négative sur un grand atome (iode) peut être mieux stabilisée. Les répulsions entre électrons diminuent.

⇒ Si les électrons peuvent être délocalisés sur plusieurs liaisons, une plus grande stabilité peut être atteinte.

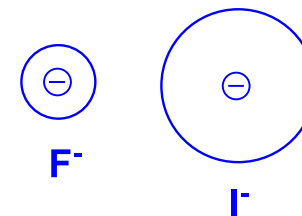
Il y a deux possibilités majeures pour analyser cette délocalisation supplémentaire:

- 1) Les **structures de résonance** en utilisant la représentation de Lewis.
- 2) Faire **interagir les orbitales** pour trouver des orbitales moléculaires plus basses en énergie (chapitre 5).



Effet de la taille des atomes:

	HI	HBr	HCl	HF
EN	2.5	3.0	3.2	4.0
rayon des atomes (pm)	134	114	99	68
rayon H: 37 pm				
pK_a	-11	-9	-7	3.2



La charge négative est mieux stabilisée sur les gros atomes. Par conséquent, l'acidité augmente avec la taille des atomes. **Cet effet est plus fort que l'électronégativité à condition que les atomes soit dans la même colonne.** De plus, la superposition des orbitales entre 2 atomes de tailles très différentes est faible, donc la liaison covalente est plus faible.



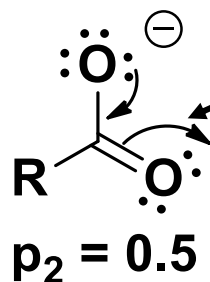
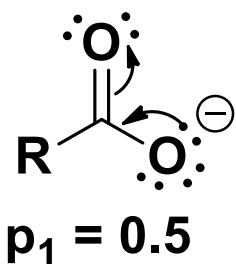
Définition des structures de résonance:

Ensemble des représentations de Lewis d'une molécule obtenues en déplaçant les électrons sans changer la connectivité ou la position des atomes et la charge globale.

A quoi correspond réellement la molécule?

On peut s'imaginer les structures de résonance comme une suite mathématique d'approximations qui contribuent avec leur poids relatif p_i à la « solution exacte »

$$\text{Molécule} = p_1 * \text{Résonance1} + p_2 * \text{Résonance2} + p_3 * \text{Résonance3} + \dots$$



Flèche pour mouvement d'électrons:
Départ d'une paire d'électrons!

Flèche à 2 pointes:
Réservée pour résonance, pas équilibre!

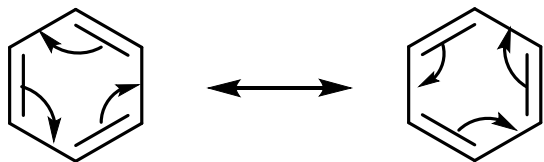
Ion carboxylate:

Les 2 structures de résonance sont identiques. La délocalisation est optimale et les deux liaisons C-O ont la même longueur!

Attention: les structures de résonance ne sont pas des isomères! Il s'agit de descriptions différentes d'une même molécule!



Dans les composés aromatiques, on a un arrangement cyclique planaire de doubles liaisons, permettant des résonances idéales. Le cas type est le benzène (C_6H_6).



$$p_1 = 0.5$$

$$p_2 = 0.5$$

benzène, 6 électrons

Toutes les liaisons du benzène ont la même longueur!
(entre liaison simple et double)

L'énergie de stabilisation est de 36 kcal/mol.

Limitation du formalisme de Lewis: Le nombre d'électrons délocalisés dans le système cyclique est également important! Les composés ayant **$4n+2$ électrons sont stabilisés** (n est un nombre entier, donc 2, 6, 10, ... électrons). Ils sont appelés aromatiques. Les composés avec **$4n$ électrons au contraire sont très instables** (anti-aromatiques). Seul le modèle des orbitales permet d'expliquer ce phénomène (voir cours du Prof. Cramer en 3^{ème} année)

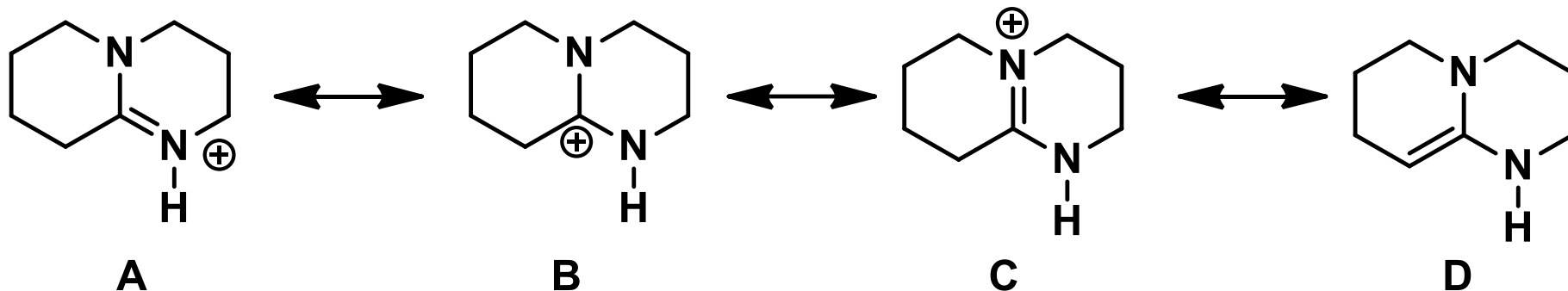


cyclobutadiene
4 électrons

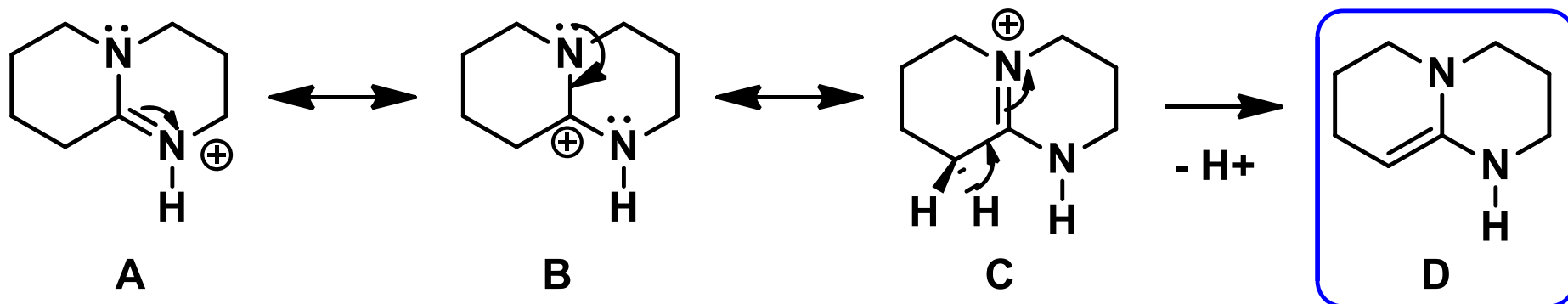
Les liaisons du cyclobutadiene ont des longueurs différentes.

La molécule se dégrade spontanément à température ambiante!

Structure de résonances (dessinées lors de l'examen 2013): quelle structure est incorrecte?



Solution: D.



La dernière structure n'est pas une structure de résonance, car elle nécessite la perte d'un proton!

4.2 Génération et analyse des structures de résonance



Déterminer l'importance relative des différentes structures de résonance est essentiel pour comprendre les propriétés physiques et la réactivité des molécules!

Règle 1: Octet et Liaisons

Les structures de résonances avec un nombre maximal d'octet et de liaisons sont favorisées. Les structures contenant des liaisons plus fortes sont favorisées.

Violer l'octet n'est pas possible pour les éléments de la deuxième période. Ne pas atteindre l'octet est possible, mais pas favorable.

Violer l'octet devient possible à partir de la troisième période.

Règle 2: Charges

Les structures de résonance avec un nombre minimum de séparation de charges sont favorisées. Les structures avec des charges en accord avec l'électronégativité des atomes sont favorisées.

Règle 3: Stéréo (Géométrie)

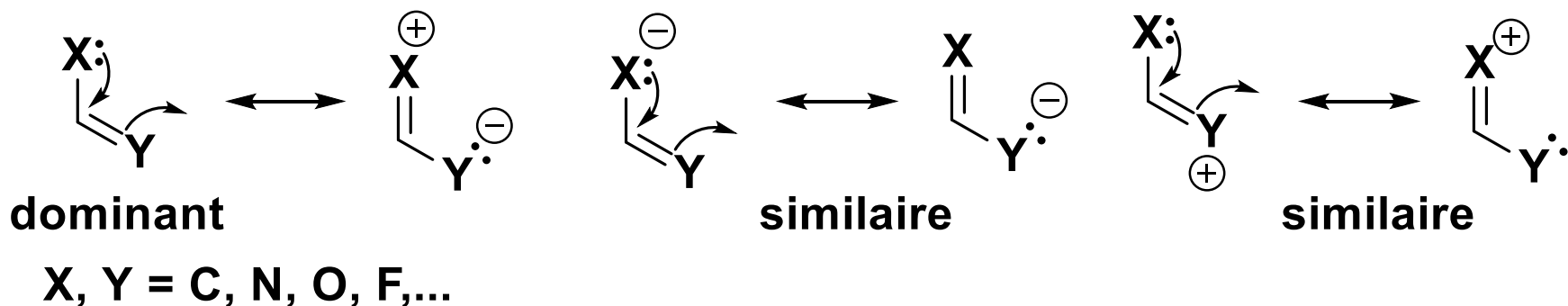
Une structure de résonance est favorable seulement si la géométrie nécessaire peut être atteinte sans difficulté. Les systèmes de liaisons multiples doivent être planaires.

Règle 4: Aromaticité

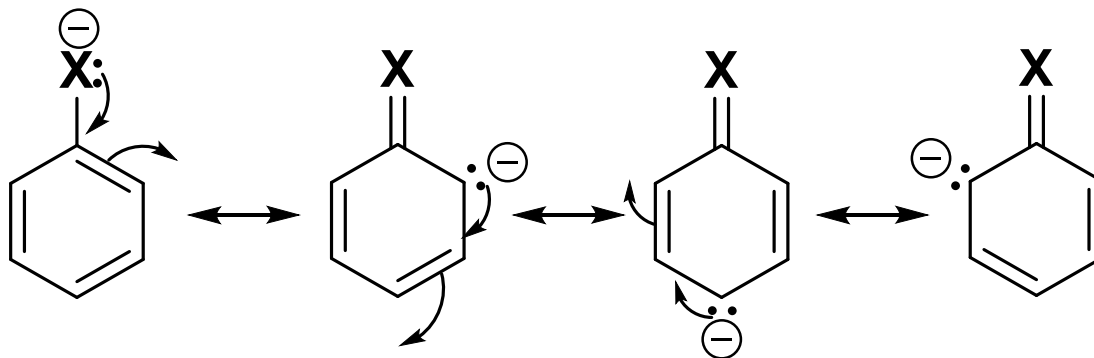
Pour un système de double liaisons en résonance, $4n+2$ électrons sont favorables et $4n$ électrons sont défavorables ($n = 0, 1, 2, \dots$).



Une paire d'électron adjacente à un système de double liaison conduit à d'excellentes possibilités pour des résonances!



La stabilisation par résonance est spécialement importante pour les molécules chargées, car il n'est pas nécessaire de générer de nouvelles charges!

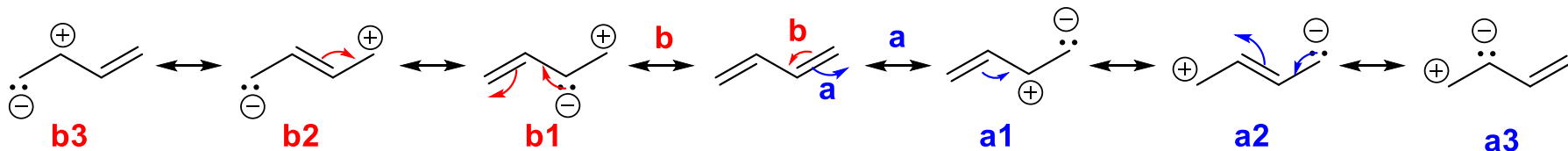


Les molécules cycliques conjuguées comme le benzène permettent de délocaliser les électrons dans le cycle!

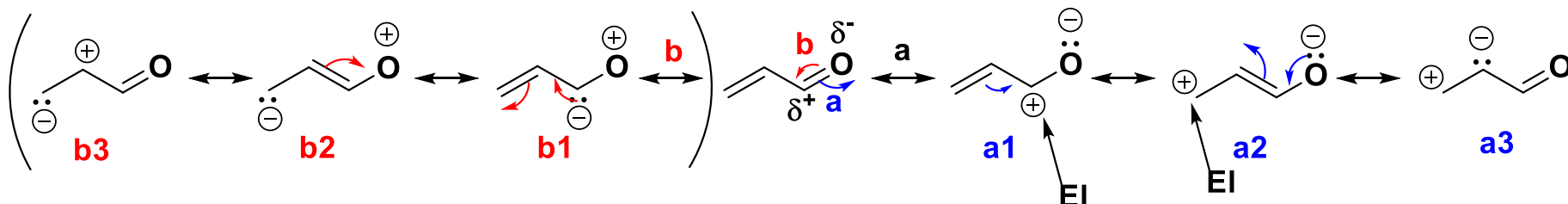
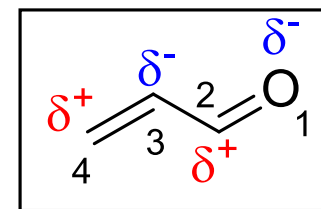


Les liaisons doubles peuvent également conduire à des structures de résonance même en absence de paire d'électrons. Même si celles-ci contribuent moins à la stabilité de la molécule, elles peuvent servir à comprendre sa réactivité.

Liaisons pi non polarisées: 6 structures peuvent être utilisées pour le butadiène. Au total, les charges s'annulent, mais les structures a2 et b2 indiquent une double liaison au centre. Cette liaison est en effet plus courte que la normale!

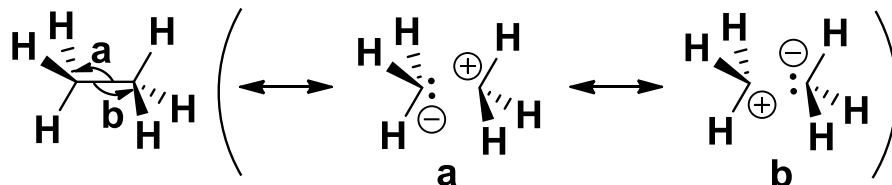


Liaisons pi polarisées: L'introduction d'un hétéroatome change la situation. Les structures a sont favorisées à cause de l'électronégativité. La structure a2 en particulier nous permet de prédire que la molécule est électrophile également en position 4. C'est le principe de **vinyllogie**.

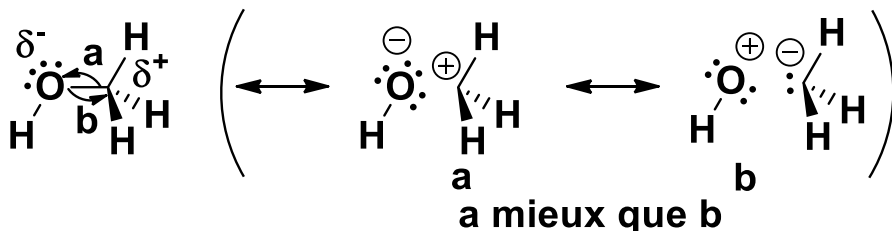


Les structures de résonance générées en bougeant des électrons à partir des liaisons simples sont souvent négligeables (liaisons fortes), sauf pour les liaisons très polarisées.

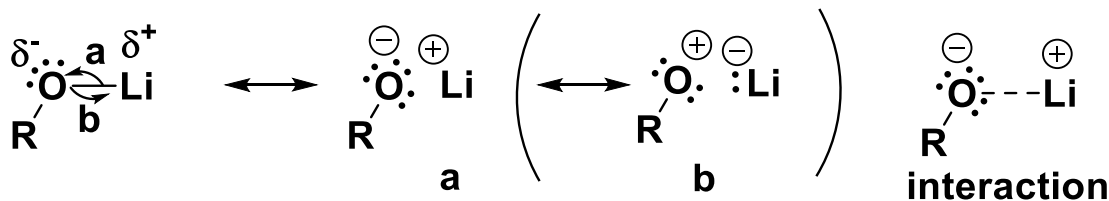
Liaison covalente non polarisée: les structures de résonance peuvent être négligées.



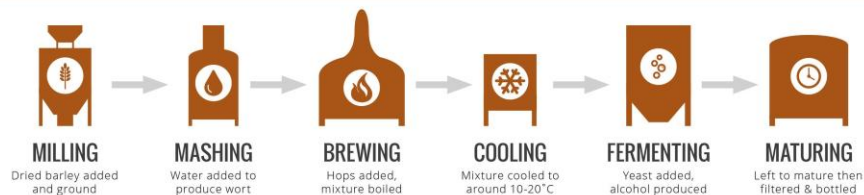
Liaison covalente faiblement polarisée: Alternative aux charges partielles pour comprendre la réactivité.



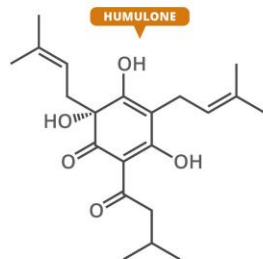
Liaison «covalente-ionique»: Les deux structures sont maintenant importantes et sont souvent utilisées en chimie organique. En addition, on utilise également l'interaction non définie (traitillé, à ne pas confondre avec la stéréochimie derrière).



THE CHEMISTRY OF BEER



ALPHA ACIDS



Found in hops used for brewing; they degrade and form iso-alpha acids, which contribute bitterness.

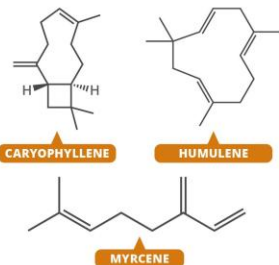
The five main alpha acids are humulone, cohumulone, adhumulone, posthumulone & prehumulone. Humulone is the primary alpha acid in the majority of hops.

BETA ACIDS



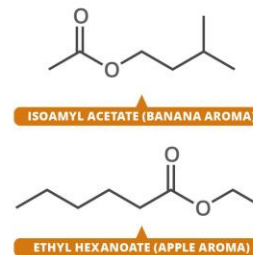
Beta acids originate from hops, and add bitterness during fermentation of the beer as they are slowly oxidised. They are considered to have a harsher bitterness than alpha acids. The ratio of alpha acids to beta acids varies from hop to hop, with different ratios preferred by different brewers.

ESSENTIAL OILS

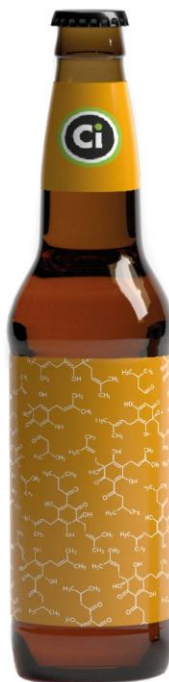


These contribute the majority of hop flavour and aroma. As they are volatile, they were traditionally obtained by adding hops late in the brewing stage, although modern techniques vary. Though there are 3 key oils, there are 22 known to give aroma and flavour, and over 250 in hops in total.

ESTERS



Esters form via the reaction of alcohol with organic acids and a molecule called acetyl coenzyme from hops. They give fruity flavours. Different beers have different levels of esters; their production is controlled in ways including the yeast used and fermentation temperature.



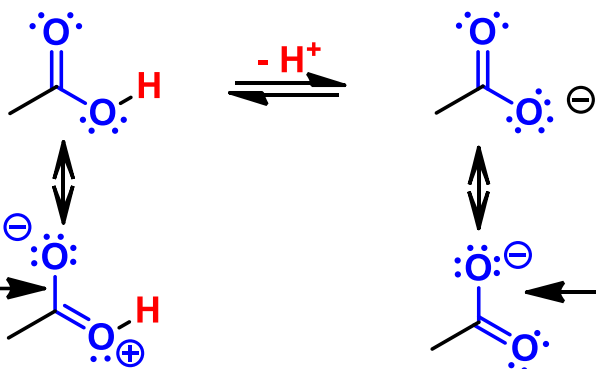
OVER
800
DIFFERENT
COMPOUNDS

4.3 Structures de résonance et acidité



Structures de résonance: il faut toujours considérer les possibilités pour l'acide et sa base conjuguée pour voir où la stabilisation est la plus forte.

acide acétique $pK_a = 4.7$



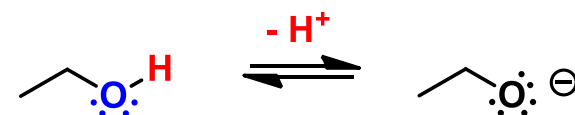
peu important
génération de charges

identiques
très important

faible stabilisation stabilisation maximale

Base fortement stabilisée par rapport à l'acide!

éthanol $pK_a = 16$



Pas de stabilisation par
résonance!

Pour l'acide acétique, la base conjuguée est beaucoup plus stabilisée que l'acide, ce qui explique l'acidité fortement augmentée par rapport à l'éthanol.