

Formulation d'un médicament

1. Groupes caractéristiques

– Composition d'un médicament

Les **médicaments** sont constitués d'une substance présentant une **action thérapeutique** : le **principe actif**, et d'autres substances, appelées **excipients**, destinées à faciliter la mise en forme du médicament, lui conférer un goût particulier, diminuer certains effets indésirables, etc.

La composition d'un médicament s'appelle sa formulation.



– Origine des constituants d'un médicament

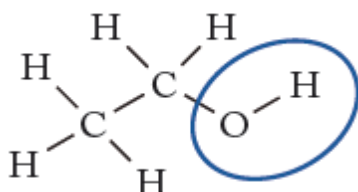
Les principes actifs sont parfois des **espèces chimiques d'origine naturelle**. Elles sont alors **extraites de plantes ou d'animaux**. De nos jours, les principes actifs sont le plus souvent des **espèces chimiques synthétisées en laboratoire**. La **chimie de synthèse** permet de diminuer les coûts de fabrication d'espèces chimiques existant dans la nature, d'économiser les ressources naturelles et d'obtenir des principes actifs plus efficaces, n'existant pas dans la nature.

– Groupes caractéristiques

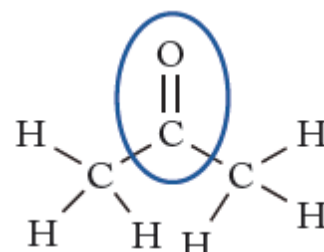
De nombreux principes actifs sont des **espèces chimiques organiques**, c'est-à-dire **dont les molécules contiennent au moins une liaison covalente C—H**. Certaines molécules organiques comportent des groupes d'atomes, autres que des atomes de carbone et d'hydrogène liés par des liaisons covalentes simples. **Ces groupes sont appelés groupes caractéristiques.**

Exemple

La molécule d'éthanol possède un atome d'oxygène intervenant dans le groupe OH qui est caractéristique des alcools. L'acétone possède aussi un atome d'oxygène, mais celui-ci est lié à un atome de carbone par une liaison double.



Ethanol :



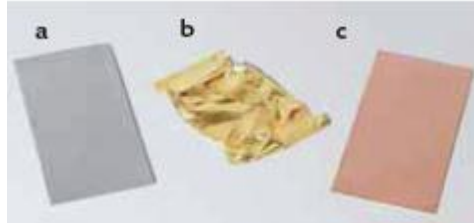
Acétone :

2. Propriétés d'une espèce chimique

– Caractéristiques physiques d'une espèce chimique

○ Aspect

Certaines espèces chimiques ont un aspect caractéristique. Par exemple, de nombreux métaux se reconnaissent à leur éclat et à leur couleur.



a/ aluminium (gris) ; b/ or (jaune) ; c/ cuivre (orangé)

○ Masse volumique

La masse volumique (noté ρ) d'une espèce chimique est **sa masse pour une unité de volume**. L'unité internationale de masse volumique est le kg.m^{-3} . Cependant la masse volumique des espèces chimiques est usuellement exprimée en g.cm^{-3} ou g.mL^{-1} .

$$\rho = \frac{m}{V}$$

ρ est la **masse volumique** (g.cm^{-3} ou g.mL^{-1})

m est la **masse** de l'échantillon (**g**)

V est le **volume** de l'échantillon (cm^3 ou **mL**)

Exemple

– Une masse $m = 0,040 \text{ kg}$ d'alcool occupe un volume $V = 0,050 \text{ L}$.

Le calcul de la masse volumique, en grammes par centimètre cube, nécessite :

- de convertir $0,040 \text{ kg}$ en gramme soit $m = 40 \text{ g}$;
- de convertir $0,050 \text{ L}$ en centimètre cube, soit $V = 50 \text{ cm}^3 = 50 \text{ mL}$.

$$\rho = m/V = 40/50 = 0,80 \text{ g.cm}^{-3} \text{ ou } \text{g.mL}^{-1}.$$

– Masse volumique et densité ne doivent pas être confondues, même si ces grandeurs se rapportent à la même idée.

$$\rho = m / V \quad (\rho \text{ masse volumique, } m \text{ masse et } V \text{ volume de l'échantillon})$$

$$d = \rho / \rho_{\text{eau}} \quad (d \text{ densité, } \rho \text{ masse volumique et } \rho_{\text{eau}} \text{ masse volumique de l'eau dans la même unité.)$$

Ces grandeurs diffèrent par leur unité puisque la masse volumique est en g.cm^{-3} , en kg.m^{-3} , etc. alors que la densité est sans unité.

La densité de l'eau est 1, alors que sa masse volumique est, $1.10^3 \text{ kg.m}^{-3} = 1 \text{ g.cm}^{-3} = 1. \text{g.mL}^{-1}$.

Le sport : Le médicament

○ Températures de changement d'état

Selon la température, une espèce chimique est dans l'**état solide**, **liquide** ou **gazeux**.

La température à laquelle se produit le

- **Changement d'état de solide à liquide, ou de liquide à solide, est la température de fusion** θ_{fusion} .
- **Changement d'état de liquide à gaz, ou de gaz à liquide, est la température d'ébullition** $\theta_{ebullition}$.

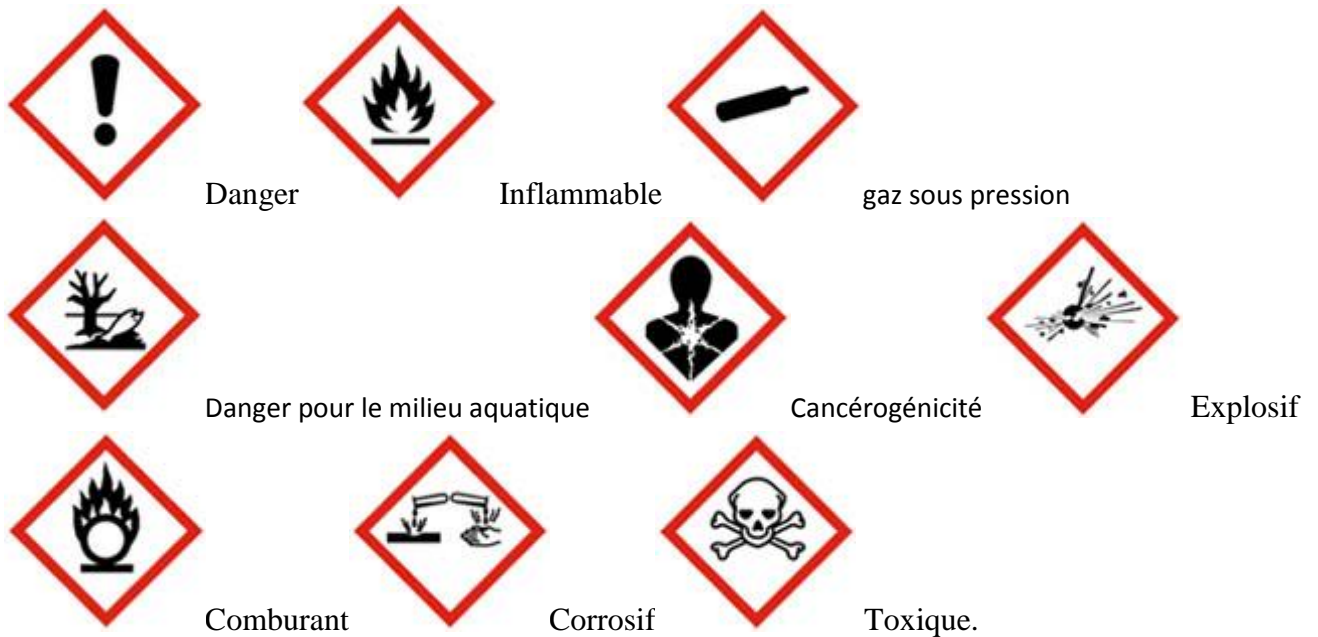
Ces températures sont **caractéristiques** de l'espèce chimique.

○ Solubilité

La **solubilité** d'une espèce chimique dans un solvant est sa faculté à être dissoute par ce solvant. Elle peut changer de façon importante avec la température.

– Risques présentés par une espèce chimique

L'utilisation de certaines espèces chimiques présente des risques. Les principaux risques sont signalés par des pictogrammes :

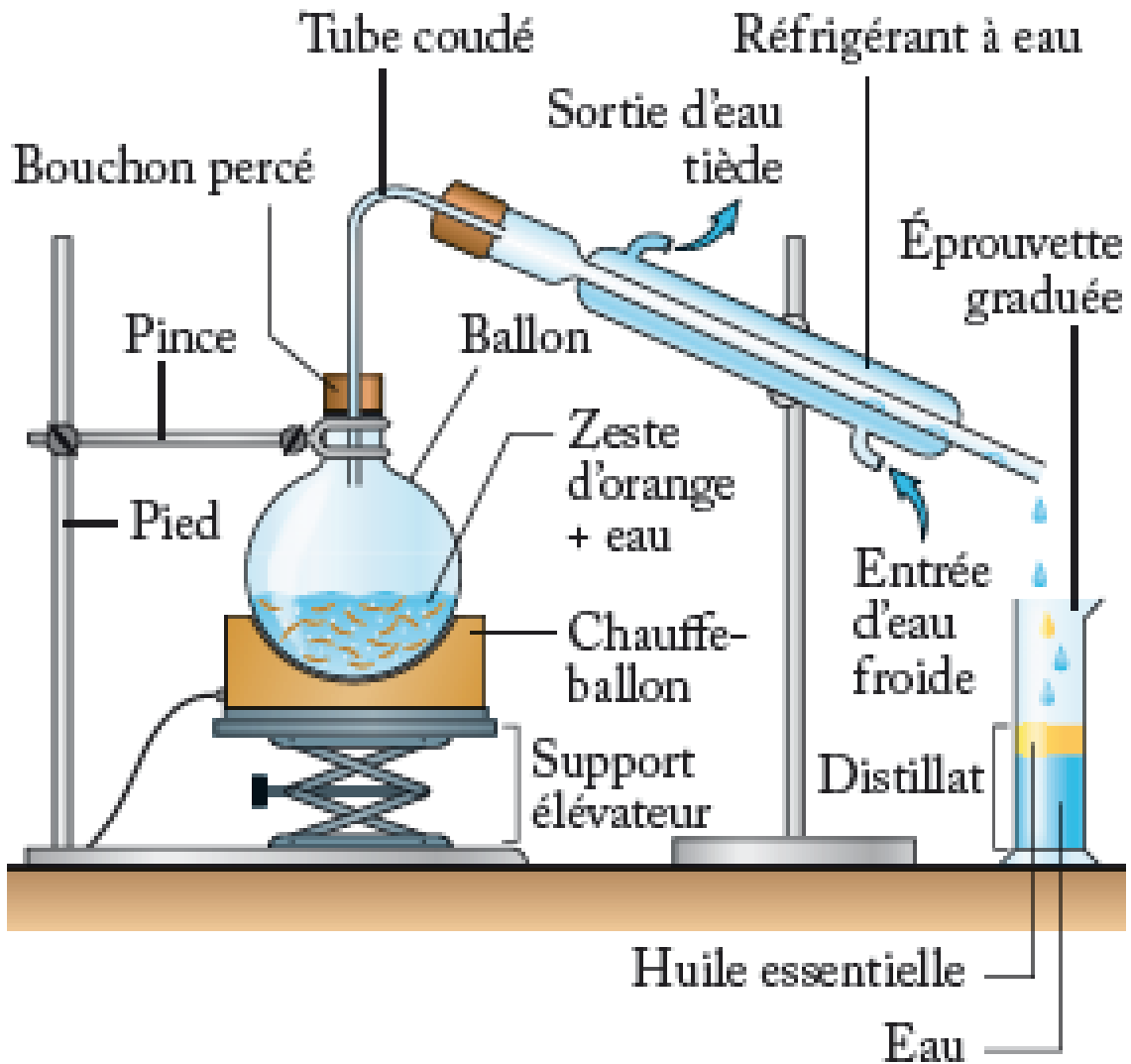


Le symbole indique un risque pour la santé ou pour l'environnement. Les pictogrammes sont complétés par des mentions de danger précisant la nature des risques, et par des conseils de prudence indiquant les précautions à prendre.

3. Extraction et séparation d'espèces chimiques

– Extractions par solvant

L'extraction à chaud d'espèces chimiques contenues dans de la matière végétale requiert son chauffage avec un solvant, par exemple de l'eau. L'ensemble est dans un ballon surmonté d'un réfrigérant : c'est l'**Hydrodistillation**.



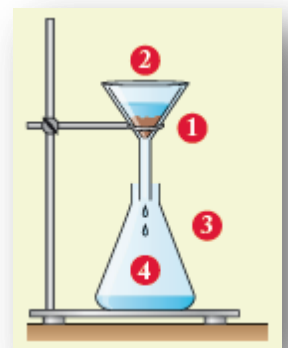
En fin d'extraction, le mélange est filtré et la phase aqueuse récupérée. Elle contient les espèces chimiques extraites.

– Filtration

La filtration permet de séparer **une phase solide d'une phase liquide** à l'aide d'un filtre qui retient la phase solide. La phase liquide qui s'écoule à travers le filtre est appelée **filtrat**.

Protocole

- ✓ Fixer avec un support, un entonnoir **1** au-dessus d'un Erlenmeyer **3**.
- ✓ Placer un papier filtre **2** dans l'entonnoir.
- ✓ Verser le mélange à séparer.
- ✓ Le liquide obtenu **4** est appelé filtrat.



– Extraction liquide-liquide, la décantation

L'extraction liquide-liquide **à température ambiante** permet de séparer les constituants d'un mélange d'espèces chimiques en exploitant leurs différences de solubilité. Le mode opératoire consiste à agiter dans une ampoule à décanter le mélange à extraire, de

Le sport : Le médicament

l'eau et un solvant non soluble dans l'eau. Les deux phases liquides sont ensuite séparées par décantation. Chaque espèce chimique se trouve alors majoritairement dans le solvant dans lequel elle est la plus soluble.

La décantation consiste à laisser reposer un mélange **hétérogène** pour que ses différentes **phases** se séparent en fonction de leur **masse volumique**.

Une ampoule à décanter permet de séparer aisément des **phases liquides non miscibles**.

Après décantation la phase la plus dense est au-dessous et peut être évacuée par le bas de l'ampoule à décanter.



Protocole

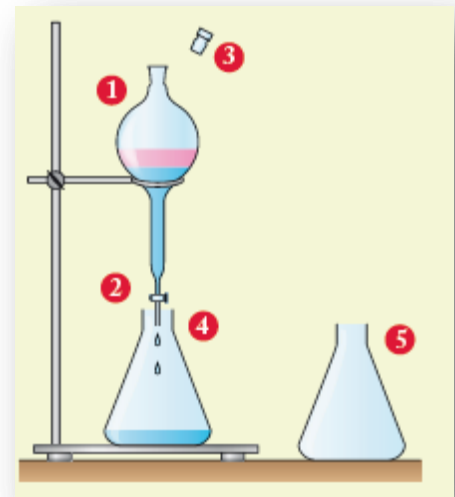
- ✓ Introduire le mélange à séparer à l'aide d'un entonnoir.
- ✓ Introduire le solvant d'extraction.
- ✓ Boucher l'ampoule **1** avec le bouchon **3**.
- ✓ Retourner l'ampoule en tenant fermement le bouchon dans la main gauche et la partie de l'ampoule contenant le robinet **2** dans la main droite.
- ✓ Agiter.



- ✓ Dégazer l'ampoule en ouvrant puis refermant le robinet, ampoule retournée.

- ✓ Laisser reposer.
- ✓ Recueillir

séparément les deux phases grâce au robinet dans deux Erlenmeyers (**4** et **5**).



4. Chromatographie sur couche mince (CCM)

La **chromatographie sur couche mince** est une **technique d'analyse de séparation et d'identification** des espèces chimiques présentes dans un mélange.

Elle nécessite **un support comme du papier ou une plaque à chromatographie** et **une phase liquide appelée éluant**. Les échantillons à analyser sont déposés au bas de la plaque. Celle-ci est immergée dans l'éluant pour qu'il migre sur le support et entraîne les espèces chimiques sur une distance plus ou moins grande, ce qui les sépare. Si les espèces chimiques ne sont pas colorées, leur présence est révélée par exemple avec une lampe UV.

L'interprétation du chromatogramme consiste à repérer leurs positions après migration et à les comparer aux positions **d'échantillons de référence**. Les **espèces chimiques** qui ont migré à des **hauteurs identiques sont les mêmes**.

