



## La composition d'un médicament

Près de 70 % des médicaments sont d'origine végétale : c'est le cas du Taxol®, un médicament anticancéreux dont le principe actif, le *paclitaxel*, est une espèce chimique extraite de l'écorce de l'if du Pacifique.



David, *La mort de Socrate*

Jean-Louis David fut, de 1785 à 1815, le peintre officiel de la nation française. Chef de file des artistes qui permirent à la peinture de sortir de la période classique, il créa au début de sa période de grande notoriété, quatre tableaux dont *La mort de Socrate*. Son dessin est sévère, presque trop rigoureux, surchargé de détails anatomiques. Il met en scène Socrate, condamné à se donner la mort par empoisonnement, curieusement assis dans une pose peu souple. A gauche, Platon, son élève, exprime sa tristesse avec noblesse et pureté. Exactement au centre du tableau, la coupe, tendue par l'esclave dans une pose tourmentée, contient le jus de ciguë dont le principe mortel est la conine. La molécule de conine fut synthétisée pour la première fois un siècle après, en 1886, par le chimiste allemand Albert Ladenburg.

### 1 – La notice d'un médicament

#### 1.1 – Composition

Tout médicament se compose de deux types de substances,

- Une ou plusieurs substance(s) dont l'intérêt thérapeutique est démontré : c'est la substance active (ou principe actif). Chaque substance active est connue sous sa dénomination commune internationale (DCI), valable dans un grand nombre de langues
- Une ou plusieurs substance(s), sans intérêt thérapeutique, mais incorporées au médicament pour en faciliter l'administration, la conservation ou l'absorption par l'organisme : ce sont les excipients.



### 1.2 – Notice et boîte

Pour une même substance active, les excipients et la forme galénique d'un médicament, c'est-à-dire son aspect physique (gélule, comprimé, suppositoire, etc.) peuvent varier.

Ces informations, au même titre que la posologie (dose et rythme auxquels le médicament doit être administré), la substance active ou les risques particuliers sont impérativement portés sur la notice et/ou la boîte du médicament.



### 1.3 – Médicament princeps et médicament générique

Un médicament princeps (ou médicament de référence) est un médicament mis au point par un laboratoire qui en garde l'exclusivité jusqu'à expiration du brevet : d'autres laboratoires ont dès lors le droit de produire des médicaments génériques contenant la même substance active.

Un médicament générique et un médicament princeps contiennent un même principe actif, mais peuvent différer par leurs excipients et leur forme galénique.

## 2 – Caractéristiques et identification d'une espèce chimique

Pour caractériser ou identifier les espèces chimiques présentes par exemple dans les médicaments, les chimistes disposent de différentes méthodes.

### 2.1 – Température de changement d'état

La matière existe sous différents états : solide, liquide et gazeux. On appelle changement d'état la transformation physique qui correspond au passage d'un état à un autre.

La température d'ébullition d'une espèce chimique est la température à laquelle cette espèce passe de l'état liquide à l'état gazeux, lors de la vaporisation.

Remarque : la vaporisation peut se faire par évaporation (phénomène surfacique lent dans un mélange de gaz) ou par ébullition (phénomène volumique rapide ; la pression de vapeur est alors égale ou supérieure à la pression du liquide).

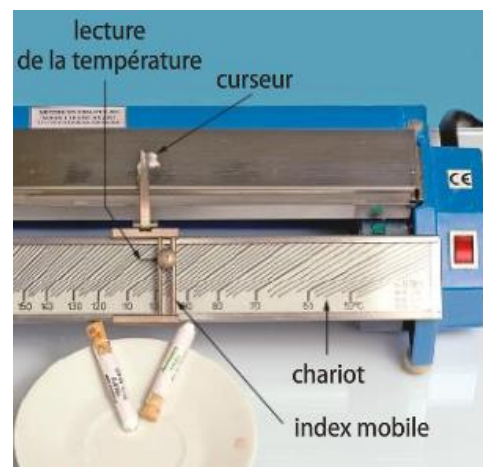




Sous une pression donnée, l'ébullition d'un corps pur se fait à une température constante, et caractéristique de ce corps.

De même, la température de fusion correspond au passage de l'état solide à l'état liquide. Elle peut être déterminée à l'aide d'un banc Kofler, un instrument constitué d'une plaque en métal chauffée dont la température varie graduellement d'un bout à l'autre. Le solide est déplacé progressivement à partir du point le moins chaud. Le point de la plaque, étalonnée, où le solide commence à fondre permet de repérer la température de fusion de l'espèce.

Cf. livre p. 333



## 2.2 – Solubilité

On appelle solvant une espèce chimique dans laquelle on peut dissoudre d'autres espèces chimiques, appelées solutés. L'ensemble ainsi formé s'appelle une solution.

La solubilité d'une espèce chimique est la masse maximale (en g) de cette espèce que l'on peut dissoudre dans un litre de solution. Elle s'exprime en gramme par litre (g.L<sup>-1</sup>).

Exemple : la solubilité dans l'eau du chlorure de sodium est de 360 g.L<sup>-1</sup> à 20°C.

## 2.3 – Masse volumique et densité

La masse volumique  $\rho$  (lettre grecque rho) d'une espèce chimique s'obtient en divisant la masse  $m$  d'un échantillon de volume  $V$  de cette espèce.

$$\rho = \frac{m}{V} \quad \left| \begin{array}{l} \rho \text{ en kg par m}^3 \text{ (kg.m}^{-3}\text{)} \\ m \text{ en kg} \\ V \text{ en m}^3 \end{array} \right.$$

Les masses volumiques sont souvent exprimées dans d'autres unités que celles du Système International, comme le gramme par millilitre ou le kilogramme par litre.

La masse volumique de l'eau est de 1,0 kg.L<sup>-1</sup>. Celle du cyclohexane est de 0,78 kg.L<sup>-1</sup> ou encore de 0,78 g.mL<sup>-1</sup>. Ces valeurs peuvent être déterminées expérimentalement à l'aide d'une fiole jaugée et d'une balance.

La densité  $d$  d'une espèce chimique solide ou liquide s'obtient en divisant sa masse volumique  $\rho$  par celle de l'eau,  $\rho_{\text{eau}}$ .

$$d = \frac{\rho}{\rho_{\text{eau}}}$$

Les deux masses volumiques doivent être exprimées dans la même unité : la densité est une grandeur sans unité.

La densité de l'éthanol est de 0,80 ; celle du cyclohexane est de 0,78 ; celle du dichlorométhane est de 1,3.



### 2.4 – Chromatographie sur couche mince (CCM)

☞ Voir fiche méthode (et livre p. 332)

La chromatographie sur couche mince (CCM) permet de séparer et d'identifier des espèces chimiques présentes dans des mélanges liquides homogènes.

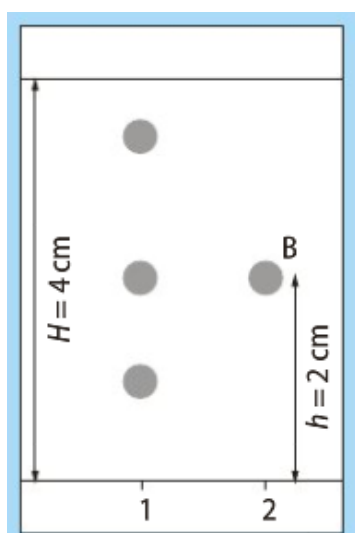
Pour réaliser une CCM, on utilise un support constitué d'une couche mince de matériau absorbant (une plaque de silice, par exemple) et un éluant qui entraîne les différents constituants du mélange. La plaque obtenue à la fin s'appelle un chromatogramme.

Pour un éluant et un support identiques, une espèce chimique migre toujours à la même vitesse : on peut donc l'identifier par comparaison avec la tache donnée par un échantillon témoin ou par le calcul de son rapport frontal.

Pour un chromatogramme donné, le rapport frontal  $R_f$  d'une espèce chimique est

$$R_f = \frac{h}{H}$$

où  $h$  est la distance parcourue par l'espèce chimique et  $H$  la distance parcourue par l'éluant.  $h$  et  $H$  doivent être exprimées dans la même unité,  $R_f$  n'a pas d'unité.



Pour le chromatogramme ci-contre, l'échantillon déposé en 1 est composé de trois corps purs, dont l'un est identique au corps pur déposé en 2. Le rapport frontal du composé B est

$$R_f = \frac{2}{4} = 0,5.$$

### 3 – Extraction et séparation d'espèces chimiques

De nombreux médicaments contiennent des principes actifs d'origine naturelle, que le chimiste peut extraire grâce à différents moyens.

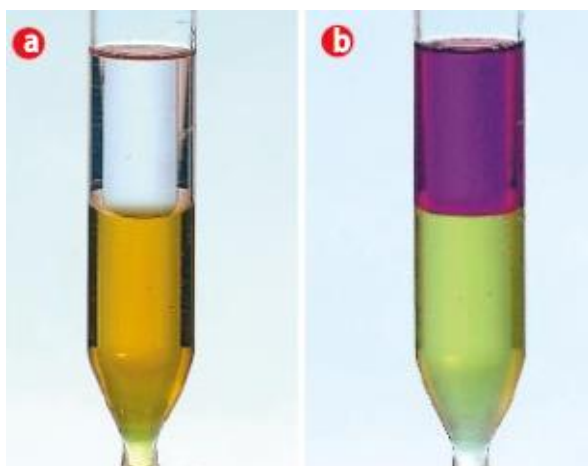
#### 3.1 – Extraction par solvant

☞ Voir fiche méthode (et livre p. 331)

Pour extraire une espèce chimique d'un mélange, on peut ajouter un solvant dans lequel la solubilité de l'espèce à extraire est plus grande que dans le milieu d'origine. Le solvant ajouté et le mélange de départ ne doivent pas être miscibles (leur mélange n'est pas homogène) : on peut ainsi les séparer en utilisant une ampoule à décanter.

En choisissant un solvant de faible température d'ébullition (solvant volatil), on peut l'éliminer facilement et ainsi isoler la substance extraite.





### Extraction du diiode contenu dans l'eau iodée par le cyclohexane

(a) : avant agitation, l'eau iodée est en-dessous du cyclohexane.

(b) : après agitation et décantation, le diiode est passé dans le cyclohexane.

La densité du cyclohexane est inférieure à celle de l'eau (iodée qui plus est) : ceci illustre bien que dans un mélange contenant deux liquides non miscibles, le plus dense est toujours en-dessous.

### 3.2 – Distillation

☞ Voir fiche méthode

La distillation permet de séparer les constituants d'un mélange liquide homogène dont les températures d'ébullition sont différentes.

Par chauffage, les liquides constituant le mélange s'évaporent successivement et sont condensés pour obtenir le distillat.

### 3.3 – Filtration

☞ Voir fiche méthode

La filtration permet de séparer les constituants d'un mélange solide-liquide par passage à travers un milieu filtrant.

Le liquide filtré est appelé filtrat et le solide retenu est appelé résidu. On distingue la filtration par gravité et la filtration sous pression réduite (ou filtration Büchner, cf. livre p. 331), plus rapide et plus efficace que la première.

