

## Ch. 2 Principe actif, formulation, identification

### I. Composition des médicaments

#### 1. Définition :

La définition du mot médicament est fixée par une loi du 26/02/07.

« On appelle médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales [...] »

#### 2. Composition d'un médicament :

**Un médicament est un mélange de nombreuses espèces chimiques. Il contient un ou plusieurs principes actifs et des excipients.**

• **Principe actif :** substance qui possède un effet thérapeutique connue pour prévenir ou guérir une maladie.

Le principe actif est désigné par sa dénomination commune internationale (DCI): c'est le nom utilisé dans tous les pays du monde. C'est souvent son nom scientifique.

Exemples. L'ibuprofène, le paracétamol, l'acide acétylsalicylique sont des principes actifs.

• **Excipients :** une ou plusieurs substance(s) sans intérêt thérapeutique, incorporé pour faciliter l'administration, la conservation ou d'absorption par l'organisme.

Les excipients permettent de :

- **présenter le médicament sous une forme adaptée pour la voie d'administration souhaitée :** comprimé, solution buvable, gélules, suppositoire. Sur la notice, on trouve par exemple: excipients q.s.p. un comprimé (q.s.p. signifie « quantité suffisante pour »).

- **Modifier le goût et l'odeur du médicament**

- **Moduler la vitesse de libération du principe actif vers l'organisme**

- **Améliorer la conservation du médicament ...**

Exemples. Les comprimés secs contiennent souvent de la cellulose et/ou de l'amidon. L'hydrogénocarbonate de sodium (ou bicarbonate de sodium) est présent dans les comprimés effervescents: en présence d'eau, du dioxyde de carbone se dégage et permet une meilleure dispersion du principe actif avant administration.

#### 3. Notice et boîte de médicaments :

Pour une même substance active, la proportion des excipients et la forme galénique d'un médicament (aspect physique sous forme de gélules, comprimé, suppositoires ...) peut varier.

Toutes ces informations : principe(s) actif(s), excipient(s) peut varier. On retrouve ces informations, ainsi que la posologie, les risques particuliers sur la notice et/ou la boîte de médicaments. Ces informations sont à lire et à respecter.

**La formulation** consiste à déterminer la nature et les proportions des différents ingrédients qui composent le médicament.

#### I.3. Princeps et génériques :

• Un médicament **princeps (ou médicament d'origine)** est un médicament mis au point par un laboratoire pharmaceutique qui en garde l'exclusivité jusqu'à expiration du brevet (environ 10 ans). Avant la mise sur le marché, des études cliniques doivent être réalisées pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivré par organisme d'état : **l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)**.

• A l'expiration du brevet, une copie du produit original peut ensuite être développée et commercialisée par d'autres laboratoires (après accord de l'Afssaps) : c'est le médicament générique.

**Un médicament générique contient la même substance active que le médicament original (princeps).** Son aspect ou sa présentation peuvent changer: les excipients peuvent être différents.

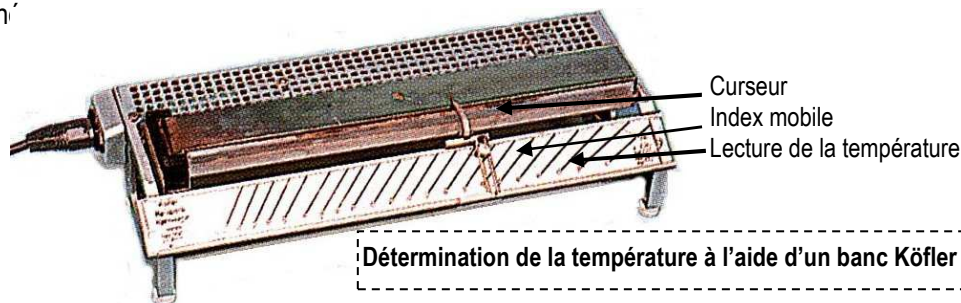
**Un médicament générique est moins cher qu'un princeps** car les coûts de recherche et de développement n'entrent pas dans le prix.

## II. Caractéristiques et identification d'espèces chimiques :

### 1) Températures de changements d'état :

La matière existe sous 3 états. Un changement d'état est la transformation physique correspondant au passage d'un état à un autre.

- L'ébullition d'un corps pur (sous pression constante) se fait à température constante (appelée **température d'ébullition** notée  $T_{eb}$ ), elle est caractéristique de ce corps. C'est le passage de l'état liquide à l'état gazeux, à une pression donnée.
- De même, la **température de fusion** notée  $T_f$ , est la température à laquelle une espèce passe de l'état solide à l'état liquide, à une pression donnée.

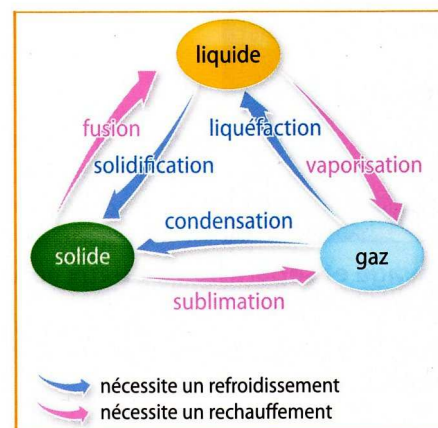


La mesure de la température de fusion d'un solide se fait grâce à un appareil appelé **banc Köfler**.

Le banc Köfler permet de mesurer la température de fusion d'une espèce chimique.

Appareil constitué d'une plaque en métal chauffée dont la température varie progressivement d'un bout à l'autre. Le solide est déplacé progressivement à partir du point le moins chaud. Le point de la plaque où le solide commence à fondre permet de repérer la température de fusion.

**Les températures de changement d'état sont caractéristiques d'une espèce chimique.**



Les différents changements d'état de la matière.

### 2) La chromatographie sur couche mince :

Les espèces chimiques contenues dans les médicaments sont issues soit de la nature, soit de la synthèse. Pour les identifier de façon certaine, il existe différentes techniques expérimentales d'analyse.

#### a) Principe d'une C.C.M.

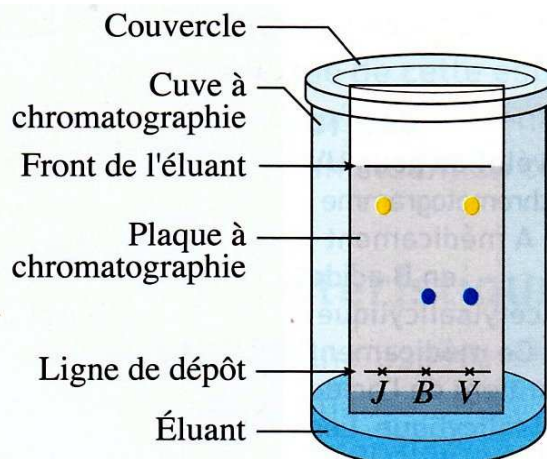
**La chromatographie est une technique d'analyse chimique utilisée pour séparer et d'identifier les substances chimiques présentes dans un mélange. Elle nécessite un support comme du papier ou une plaque à chromatographie et une phase liquide appelée éluant.**

L'éluant est un solvant pur ou mélange de solvants qui entraîne les espèces à analyser par capillarité, alors que la phase fixe (matériau de la plaque : cellulose ou gel de silice) les retient. Les corps purs migrent plus ou moins vite, ce qui permet leur séparation.

**(La chromatographie est une méthode physique de séparation, basée sur les différences d'affinité des espèces chimiques étudiées pour deux phases, la phase fixe et la phase mobile (éluant).)**

#### b) Réalisation d'une C.C.M.

- Chaque échantillon à analyser est dissous dans un solvant très volatil et est déposé sur la **ligne de dépôt**. Le solvant s'évapore rapidement.
- Après introduction de la plaque dans une cuve contenant l'éluant, celui-ci migre lentement le long de la plaque, en entraînant les différentes espèces chimiques des échantillons. Chaque espèce se déplace à sa propre vitesse derrière le **front de l'éluant**.
- La plaque est retirée de la cuve et le front de l'éluant est noté au crayon. On fait sécher la plaque afin de vaporiser l'éluant.



Elution lors de la chromatographie. La ligne de dépôt ne doit pas être immergée.

### **c) Révélation d'une C.C.M.**

- Si les espèces sont colorées, on observe directement des taches.
- Dans le cas contraire, il faut rendre visible (c'est-à-dire révéler) la position des espèces chimiques sur la plaque.

Différentes méthodes de révélation existent:

- exposer la plaque à une lampe UV
- faire réagir les espèces chimiques à révéler avec une autre espèce pour former un composé coloré.

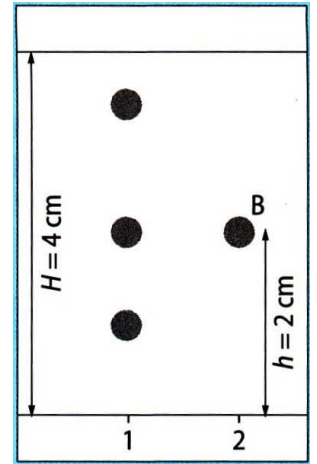
### **d) Exploitation d'une C.C.M.**

- La distance parcourue entre la ligne de dépôt et le centre de la tache dans des conditions données (phase fixe et éluant connus) est **caractéristique de l'espèce chimique** : elle est identique que l'espèce soit pure ou dans un mélange.
- Pour identifier une espèce d'un mélange, on peut donc comparer la distance parcourue pour une tache d'un mélange avec celle obtenue pour l'espèce chimique pure.

**Les espèces qui ont migré à des hauteurs identiques sont les mêmes.**

On peut aussi calculer le rapport frontal (noté  $R_f$ ) pour chaque tache observée :

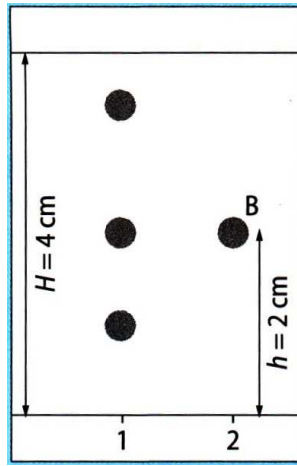
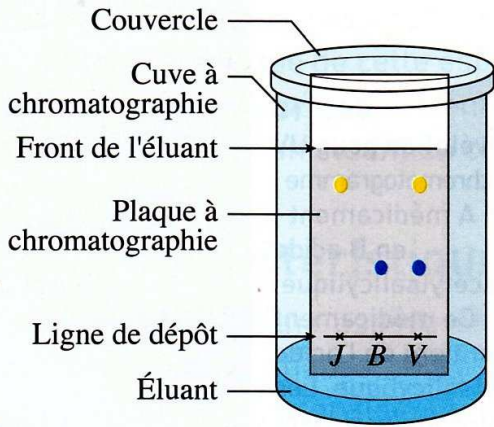
$$R_f = \frac{h}{H}$$



Exploitation d'un chromatogramme

$h$  est la distance entre la ligne de dépôt et le centre de la tache ;  $c$ 'est la distance parcourue par l'espèce chimique  
 $H$  est la distance parcourue par l'éluant dans le même temps;  $c$ 'est la distance entre la ligne de dépôt et le front du solvant.

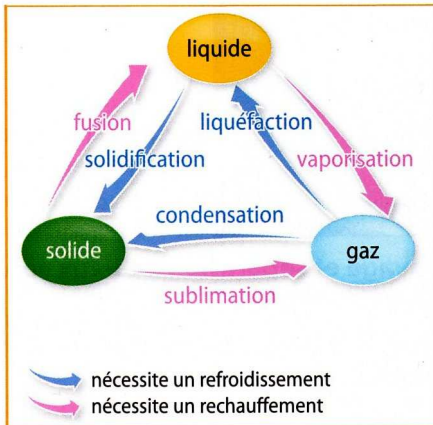
$R_f$  est sans unité



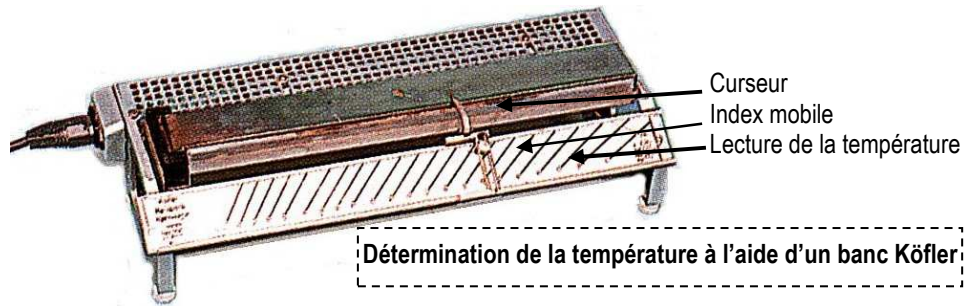
Matériel nécessaire pour réaliser une CCM.

Elution lors de la chromatographie.  
La ligne de dépôt ne doit pas être immergée.

Exploitation d'un chromatogramme



Les différents changements d'état de la matière.



Détermination de la température à l'aide d'un banc Köfler