

Module : **Chimie Minérale Pharmaceutique**

Responsable du module : **LALAYMIA Youcef**

Contact : [lalaymiayoucef@hotmail.com](mailto:lalaymiayoucef@hotmail.com)

Année universitaire : **2019 - 2020**

Cours VII :

## LES ELEMENTS DU GROUPE 15

### Plan du cours :

#### ❖ INTRODUCTION

#### I. PROPRIETES

##### **I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES**

A. Configuration électronique / B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation / C. Etats d'oxydation

##### **I.2. PROPRIETES PHYSIQUES**

A. Aspect et caractère métallique / B. Formes allotropiques / C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition

##### **I.3. PROPRIETES CHIMIQUES**

A. Électronégativité / B. Examen des liaisons / C. Réactivité

#### II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :

##### **II.1. GENERALITE SUR LES CORPS COMPOSES DES ELEMENTS DU GROUPE 15**

A. Les hydrures / B. Les oxydes

##### **II.2. ETUDE DES COMPOSES DE L'AZOTE**

A. L'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) et ses dérivés / B. Acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ) et nitrates ( $\text{NO}_3^-$ )

##### **II.3. ETUDES DES COMPOSES DU PHOSPHORE : L'ACIDE PHOSPHORIQUE ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) ET LES PHOSPHATES**

#### III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

##### **III.1. AZOTE**

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

##### **III.2. PHOSPHORE**

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

##### **III.3. AUTRES ELEMENTS**

A. Arsenic / B. Antimoine / C. Bismuth

**Objectifs du cours :** à la fin du cours, l'étudiant devrait être en mesure de :

- Connaître les propriétés générales de l'azote et du phosphore ;
- Faire le lien entre les propriétés de l'azote et du phosphore et leur réactivité chimique ;
- Connaître les propriétés de l'ammoniac (NH<sub>3</sub>), l'acide nitrique (HNO<sub>3</sub>) et l'acide phosphorique (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) et celles de leurs sels ;
- Connaître l'importance biologique et les aspects pharmaceutiques des composés de l'azote et du phosphore.

## ❖ INTRODUCTION

| Élément   | Symbole | Z   | Abondance (%)            |
|-----------|---------|-----|--------------------------|
| Azote     | N       | 7   | 0.0025                   |
| Phosphore | P       | 15  | 0.01                     |
| Arsenic   | As      | 33  | 1.8 x 10 <sup>-5</sup>   |
| Antimoine | Sb      | 51  | 1.6 x 10 <sup>-5</sup>   |
| Bismuth   | Bi      | 83  | 0.048 x 10 <sup>-4</sup> |
| Moscovium | Mc      | 115 | Synthèse                 |

L'aspect des éléments du groupe 15 varie grandement, reflétant l'évolution du caractère métallique à mesure qu'on descend dans le groupe. Cette évolution marque autant les propriétés physiques que chimiques.

L'azote et le phosphore sont des éléments essentiels majeurs. Ils sont inclus dans une grande variété de molécules pharmaceutiques. L'arsenic, l'antimoine et le bismuth trouvent également des applications pharmaceutiques marquées.

L'azote, sous forme diatomique N<sub>2</sub>, constitue 78 % de l'atmosphère et s'est un élément constitutif des nitrates. Le phosphore existe principalement sous forme de phosphates, notamment dans les apatites naturelles (Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>X où X : OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>). Les autres éléments existent principalement sous forme de sulfures (As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, Sb<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub>) en présence d'autres métaux.

## I. PROPRIETES :

### I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :

|           | Configuration électronique   | Ei <sub>1</sub><br>(kJ/mol) | Ei <sub>2</sub><br>(kJ/mol) | Ei <sub>3</sub><br>(kJ/mol) | Ei <sub>4</sub><br>(kJ/mol) | Ei <sub>5</sub><br>(kJ/mol) | Z <sub>eff</sub> | États d'oxydation communs |
|-----------|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|---------------------------|
| <b>N</b>  | [He] 2s <sup>2</sup> 2p <sup>3</sup>                                   | 1402                        | 2856                        | 4578                        | 7475                        | 9445                        | 3.83             | +3, -3                    |
| <b>P</b>  | [Ne] 3s <sup>2</sup> 3p <sup>3</sup>                                   | 1012                        | 1907                        | 2914                        | 4964                        | 6274                        | 4.8864           | +5, +3, -3                |
| <b>As</b> | [Ar] 3d <sup>10</sup> 4s <sup>2</sup> 4p <sup>3</sup>                  | 947.0                       | 1798                        | 2735                        | 4837                        | 6043                        | 7.4492           | +5, +3                    |
| <b>Sb</b> | [Kr] 4d <sup>10</sup> 5s <sup>2</sup> 5p <sup>3</sup>                  | 830.6                       | 1595                        | 2440                        | 4260                        | 5400                        | 9.9945           | +5, +3                    |
| <b>Bi</b> | [Xe] 4f <sup>14</sup> 5d <sup>10</sup> 6s <sup>2</sup> 6p <sup>3</sup> | 703.3                       | 1610                        | 2466                        | 4370                        | 5400                        | 13.34            | +3                        |

**A. Configuration électronique :** les éléments du groupe 15 ont une couche de valence de type : **ns<sup>2</sup>np<sup>3</sup>**. Ils possèdent 5 électrons de valence : « **3 électrons p** » et « **2 électrons s** »

**B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation :** Z<sub>eff</sub> étant relativement élevée, les électrons de valence subissent une grande attraction : Les énergies d'ionisation sont élevées et les éléments, notamment les plus légers, auront tendance à former des liaisons covalentes.

L'augmentation de Z<sub>eff</sub> dans le groupe est à l'origine des anomalies dans l'évolution des propriétés périodiques

**C. Etats d'oxydation :**

- **N :** L'atome de l'azote étant très petit, il ne peut pas s'entourer de 5 atomes (encombrement stérique). Il est principalement trivalent : **E.O. -3** (*ex. Li<sub>3</sub>N*) mais peut former une 4<sup>e</sup> liaison (coordination) grâce à son doublet libre (*ex. NH<sub>4</sub><sup>+</sup>*).

*N.B. d'autres états d'oxydation sont possibles (voir oxydes d'azote)*

- **P, As, Sb, et Bi :** peuvent former des composés tri ou pentavalents (*ex. PCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>*)
  - **E.O. +3 :** par effet du doublet inerte, l'élément met en commun les 3 électrons « p ». Cet état est favorisé chez les éléments les plus lourds (Sb et Bi).
  - **E.O. +5 :** par mise en commun des 5 électrons « s » et « p ». Cet état est favorisé chez les éléments les plus légers (P et As). E.O. +5 est un état d'**hypervalence** : l'atome *dépasse l'octet* par participation de l'orbitale d.

**I.2. PROPRIETES PHYSIQUES :**

**A. Aspect et caractère métallique :** l'azote se présente sous forme d'un gaz diatomique (N<sub>2</sub>), incolore et inodore. Les autres éléments sont des solides.


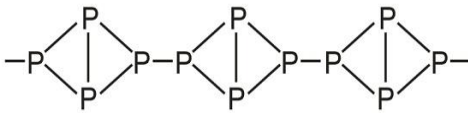
| Azote (N <sub>2</sub> ) | Phosphore | Arsenic    | Antimoine | Bismuth |
|-------------------------|-----------|------------|-----------|---------|
| Gaz                     | Solide    | Solide     | Solide    | Solide  |
| Non-métal               | Non-métal | Semi-métal | Métal     | Métal   |

**B. Formes allotropiques :** le phosphore, l'arsenic et l'antimoine ont plusieurs allotropes.

- ❖ **Allotropes du phosphore :** possède plusieurs allotropes. Les plus importants sont : Phosphore blanc, Phosphore rouge.



*Phosphore blanc    Phosphore rouge    Phosphore violet    Phosphore noir*

|                  | Phosphore blanc   | Phosphore rouge  |
|------------------|---|--|
| <b>Aspect</b>    | ▪ Solide blanc qui jaunit rapidement puis s'enflamme lorsqu'il est exposé à l'air.  | ▪ Solide rouge stable à l'air  |
| <b>Structure</b> | ▪ Molécule tétraédrique (angle de liaison 60°)                                      | ▪ Réseau infini (P <sub>n</sub> )  |
|                  |  |  |
| <b>Formation</b> | ▪ Allotrope naturel.  | ▪ Chauffage du phosphore blanc à 270°C dans une atmosphère inerte.                   |

**C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition :**

|           | Rayon atomique<br>(pm) | Rayon covalent<br>(pm) | Point de fusion<br>(°C)     | Point d'ébullition<br>(°C) |
|-----------|------------------------|------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>N</b>  | 65                     | 75                     | -210                        | -196                       |
| <b>P</b>  | 100                    | 106                    | 44                          | 281                        |
| <b>As</b> | 115                    | 119                    | 817 (point de sublimation)* |                            |
| <b>Sb</b> | 145                    | 138                    | 630                         | 1637                       |
| <b>Bi</b> | 160                    | 146                    | 272                         | 1559                       |

\* *Sublimation : passage de l'état solide à l'état gazeux sans passer par l'état liquide.*

- L'azote a des  $PF^\circ$  et  $PE^\circ$  particulièrement bas.

**Application :** Le diazote est utilisé :

- *A l'état liquide :* comme réfrigérant pour assurer un refroidissement efficace (cryogénie) et assurer la conservation d'un échantillon ou de matériel biologiques (sang, ADN, organes, etc.).
- *A l'état gazeux :* comme gaz vecteur (« solvant » gazeux permettant de véhiculer d'autres espèces gazeuses) *ex. chromatographie en phase gazeuse ; ou pour créer une atmosphère inerte (environnement non-réactive lorsque les réactifs sont sensibles à l'air)*

**I.3. PROPRIETES CHIMIQUES :**

**A. Électronégativité :** N est le 4<sup>e</sup> élément le plus électronégatif ( $N < Cl < O < F$ ). Son électronégativité est élevée par rapport à celles des autres éléments. et il forme des composés ioniques avec les éléments les plus électropositifs.

Les autres éléments du groupe ont des électronégativités assez proches (effet du doublet inerte). Leurs composés sont principalement covalents.

|           | $\chi$ |
|-----------|--------|
| <b>N</b>  | 3.04   |
| <b>P</b>  | 2.19   |
| <b>As</b> | 2.18   |
| <b>Sb</b> | 2.05   |
| <b>Bi</b> | 2.02   |

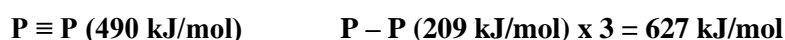
**B. Examen des liaisons : comparaison entre l'azote et le phosphore**

| Enthalpie des liaisons (kJ/mol) |                    |
|---------------------------------|--------------------|
| N – N : 160                     | P – P : 209        |
| N $\equiv$ N : 946              | P $\equiv$ P : 490 |

- L'azote se distingue des autres éléments du groupe par une petite taille : les orbitales p de deux atomes d'azote peuvent se recouvrir et former des liaisons  $\pi$  ;
- L'examen des enthalpies de liaison montre que la triple liaison N  $\equiv$  N ( $\sigma, \pi, \pi$ ) est très élevée par rapport à une liaison simple N – N ( $\sigma$ ) : L'azote existe sous forme diatomique (un gaz), cette forme étant énergiquement plus stable :



- Le P est trop volumineux pour que la molécule P<sub>2</sub> soit stable, il aura tendance à former des molécules tétraédriques P<sub>4</sub> où chaque atome P est lié par liaison simple ( $\sigma$ ) à trois autres atomes de P :



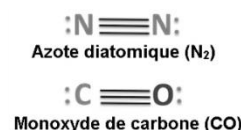
## C. Réactivité :

|                      | Azote                | Phosphore  | Arsenic                            | Antimoine                      | Bismuth                        |
|----------------------|----------------------|--|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>O<sub>2</sub></b> | NO <sub>2</sub> , NO | P <sub>4</sub> O <sub>6</sub> , P <sub>4</sub> O <sub>10</sub> | As <sub>4</sub> O <sub>6</sub>     | Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> |
| <b>X<sub>2</sub></b> | Pas de réaction      |  | EX <sub>3</sub> ou EX <sub>5</sub> |                                |                                |
| <b>H<sub>2</sub></b> | Pas de réaction      |  |                                    |                                |                                |

**a. Réactivité de l'azote :** l'azote diatomique est un gaz inerte (Enthalpie liaison N ≡ N très élevée / molécule apolaire). Il ne réagit (avec O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, X<sub>2</sub>, etc.) que dans des conditions appropriées (T, P, catalyse).

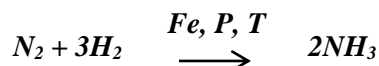
L'azote diatomique agit comme un **ligand** :

- N<sub>2</sub> et CO sont iso-électroniques (14 e<sup>-</sup>).
- N<sub>2</sub> peut former des complexes (≡ CO : carbonyle) notamment avec certains métaux de transition *ex.* : **Fe, Mo, Ru, etc.**



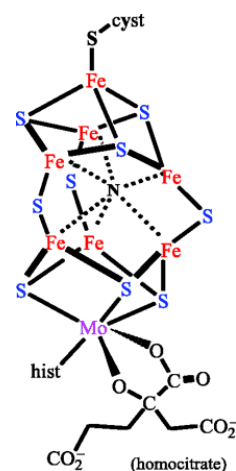
Cette propriété permet la catalyse des réactions de fixation, biologiques ou industrielles, du diazote :

- **Fixation Industrielle :** procédé Haber pour la synthèse de l'ammoniac.

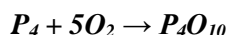


- **Fixation biologique (diazotrophie) :** bactéries diazotrophes (*ex.* *Cyanobacteria, Rhizobiums, Azotobacter*).

La réduction du diazote se fait par le biais d'une enzyme « **Nitrogénase** » dotée d'un cofacteur Fer/Molybdène (FeMoCo).



**b. Réactivité du phosphore blanc avec l'oxygène :** le phosphore blanc (P<sub>4</sub>) est très réactif notamment à l'air libre :



Il est conservé dans l'eau (P, As, Sb et Bi sont insolubles dans l'eau) et est soluble dans : **benzène, CS<sub>2</sub> et PCl<sub>3</sub>.**

## II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :

### II.1. GENERALITE SUR LES CORPS COMPOSES DES ELEMENTS DU GROUPE 15 :

**A. Les hydrures :** tous les éléments du groupe 15 forment des hydrures de formule EH<sub>3</sub>.

| Hydrures               | NH <sub>3</sub><br>(ammoniac) | PH <sub>3</sub><br>(Phosphine) | AsH <sub>3</sub><br>(Arsénine) | SbH <sub>3</sub><br>(Stibnine) | BiH <sub>3</sub><br>(Bismuthine) |
|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| PF <sup>o</sup> C      | -77.7                         | -133.8                         | -117                           | -88                            | -                                |
| PE <sup>o</sup> C      | -33.3                         | -87.8                          | -62.5                          | -18.4                          | 17                               |
| Propriété acidobasique | Basique                       | Légèrement basique             |                                | Neutre                         |                                  |

- Les valeurs anormalement élevées des  $PF^\circ$  et  $PE^\circ$  de l'ammoniac s'expliquent par la formation de liaisons hydrogènes ( $\chi_N$  élevée) entre les molécules de  $NH_3$ .
- Tous les hydrures sont des composés **covalents, volatils et très toxiques**.

### B. Les oxydes :

| Elément                        | N               | P           | As        | Sb        | Bi        |
|--------------------------------|-----------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Etat d'oxydation</b>        |                 |             |           |           |           |
| +1                             | $N_2O$          | -           | -         | -         | -         |
| +2                             | $NO$            | -           | -         | -         | -         |
| +3                             | $N_2O_3$        | $P_4O_6$    | $As_4O_6$ | $Sb_4O_6$ | $Bi_2O_3$ |
| +4                             | $NO_2 / N_2O_4$ | -           | -         | -         | -         |
| +5                             | $N_2O_5$        | $P_4O_{10}$ | $As_2O_5$ | $Sb_2O_5$ | -         |
| <b>Caractère acido-basique</b> |                 |             |           |           |           |
|                                | Acide           |             | Amphotère |           | basique   |

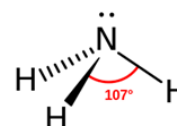
l'Acidité augmente avec l'augmentation de l'état d'oxydation

*N.B. Les oxydes d'azote : tous les oxydes d'azote sont des composés **endothermiques**, thermodynamiquement instables mais cinétiquement stables. Leur décomposition en  $N_2$  et  $O_2$  est exothermique.*

## II.2. ETUDE DES COMPOSES DE L'AZOTE :

### A. L'ammoniac ( $NH_3$ ) et ses dérivés :

*a. Structure :* l'azote (avec un doublet électronique non-liant) est lié à trois atomes d'hydrogène par liaison covalente. La structure est pyramidale à base triangulaire. La molécule d'ammoniac possède un moment dipolaire ( $\chi_N = 3.0 / \chi_H = 2.2$ )



### b. Préparation industrielle (Procédé Haber - prix Nobel 1918) :

L'ammoniac est préparé par combinaison de l'azote et de l'hydrogène gazeux :



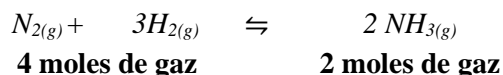
**Lois des déplacements d'équilibres de Le Chatelier :** « Si un système en équilibre est soumis à une légère perturbation, ce système va réagir en évoluant dans le sens qui s'oppose à cette perturbation »

A température **ambiante**, la réaction est **réversible**, très **lente** et **exothermique** :

- L'augmentation de la température augmente la vitesse de réaction, mais déplace l'équilibre de la réaction vers la gauche (diminution du rendement)

*Le système évolue dans le sens où moins de chaleur est libérée*

- L'augmentation de la pression déplace l'équilibre de la réaction vers la droite (augmentation du rendement) mais imposerait une contrainte de coût (installation et entretien)



*Le système évolue dans le sens où moins de gaz est formé*

- La présence d'un catalyseur augmenterait la vitesse de réaction sans influencer l'équilibre chimique (agit uniquement sur la cinétique de réaction). Toutefois, les catalyseurs utilisés ne sont actifs qu'à des températures de l'ordre de 450-550°C. Il est donc indispensable d'opérer sous pression pour déplacer l'équilibre en faveur de la synthèse.

**MECANISME REACTIONNEL DE LA CATALYSE**

$$\begin{aligned} & \text{N(ad)} + \text{H(ad)} \rightarrow \text{NH(ad)} \\ & \text{NH(ad)} + \text{H(ad)} \rightarrow \text{NH}_2\text{(ad)} \\ & \text{NH}_2\text{(ad)} + \text{H(ad)} \rightarrow \text{NH}_3\text{(ad)} \end{aligned}$$

(3) Combinaison      (4) Désorption

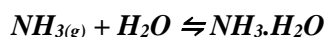
- (1) Les molécules gazeuses ( $\text{N}_2$  et  $\text{H}_2$ ) sont adsorbées ( $\text{N}_{(\text{ad})}$  et  $\text{H}_{(\text{ad})}$ ) à la surface du catalyseur « M » (Fer, Ruthénium, Osmium, etc.). Il s'agit d'une chimisorption, c'est-à-dire, formation de liaisons chimiques M-N et M-H
- (2) Les liaisons  $\text{N}\equiv\text{N}$  et  $\text{H}-\text{H}$  sont rompues : l'énergie nécessaire pour la rupture des liaisons est compensée par celle libérée lors de l'adsorption (formation de  $\text{N}_{(\text{ad})}$  et  $\text{H}_{(\text{ad})}$ ).
- (3) Les adsorbats se combinent comme le montre le schéma pour donner  $\text{NH}_3$
- (4)  $\text{NH}_{3(\text{g})}$  se désorbe de la surface puis est libéré avec un mélange de  $\text{N}_2$  et  $\text{H}_2$ .
- $\text{N}_2$  et  $\text{H}_2$  sont recyclés et  $\text{NH}_3$  est séparé par liquéfaction.

Ainsi, la synthèse de l'ammoniac fait appel à un compromis entre les conditions de température et de pression et le choix du catalyseur :

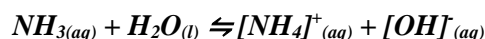
- Les conditions optimales de la réaction sont :  $T = 450^\circ\text{C}$  et  $20\text{MPa}$  (200 atm) avec un rendement de 20 – 30 %
- Le catalyseur utilisé est le fer.

**c. Propriétés :**  $\text{NH}_3$  est un gaz incolore, à odeur piquante, plus léger que l'air.

- **Solubilité :**  $\text{NH}_3$  est très soluble dans l'eau grâce à la formation des liaisons hydrogène avec  $\text{H}_2\text{O}$ . Les solutions d'ammoniac contiennent 25 – 30 % de  $\text{NH}_3$ .



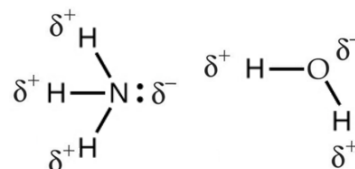
La majorité de  $\text{NH}_3$  dissout est sous forme non-ionisée. Une petite portion est ionisée comme suit :



*N.B. l'ammoniac dissout de formule «  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  » est appelé « ammoniacque » ou « ammoniac aqueux » et non hydroxyde d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ), ce composé n'ayant jamais été isolé.*

- **Propriétés de solvant** : l'ammoniac liquide est un solvant non-aqueux. Il présente plusieurs analogies avec H<sub>2</sub>O :

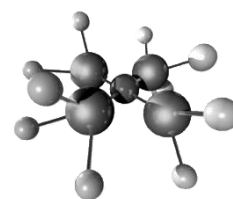
- **Solvant polaire**
- **Autodissociation** : en milieu **aqueux**, la molécule d'eau se dissocie en ions **hydronium** (H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>) et **hydroxyle** (OH<sup>-</sup>) :

Polarité de NH<sub>3</sub> et H<sub>2</sub>O

En milieu **ammoniacal**, la molécule NH<sub>3</sub> se dissocie en ions **ammonium** (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) et **amidure** (NH<sub>2</sub><sup>-</sup>) :



- **Formation de solvates** : des composés peuvent cristalliser avec des molécules de NH<sub>3</sub> pour former des « ammoniates » (≡ hydrates) *ex.* CaCl<sub>2</sub>. 8NH<sub>3</sub>.
- **Ligand (ammine)** : le doublet électronique de l'atome d'azote permet au NH<sub>3</sub> d'agir comme un ligand avec les acides de Lewis. *Ex.* complexe tétraamminecuivre (II)
- **Pouvoir basique** : NH<sub>3</sub> est une base faible, à la fois base de Lewis (donneur de doublet) et base de Brönsted (capteur de H<sup>+</sup>) :  $\text{NH}_3(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons [\text{NH}_4]^+(\text{aq}) + [\text{OH}]^-(\text{aq})$

[Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup>

- La neutralisation de l'ammoniac par les acides donne des **sels d'ammonium** :



- Les sels d'ammonium sont des composés ioniques très solubles. Ils sont également doté d'un pouvoir acide :  $\text{NH}_4^+(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+(\text{aq}) + \text{NH}_3(\text{aq})$

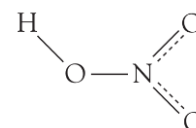
#### Application :

- **Ammoniac** : comme excipient, il est utilisé comme agent tampon.
- **Chlorure d'ammonium (NH<sub>4</sub>Cl)** :
  - **Excipient** : utilisé comme agent alcalinisant dans les préparations orales.
  - **Principe actif** : traitement d'urgence de l'alcalose métabolique sévère / agent expectorant (provoque la toux) en irritant les voies respiratoires.

#### B. Acide nitrique (HNO<sub>3</sub>) et nitrates (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) :

- **L'acide nitrique** est un acide courant. HNO<sub>3</sub> ordinaire concentré contient : 68 % de HNO<sub>3</sub> / 32 % d'eau, c'est un liquide jaunâtre.
- **Les nitrates** sont une famille de sels, issus de la neutralisation de l'acide nitrique. *ex.* : AgNO<sub>3</sub>, Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, etc.

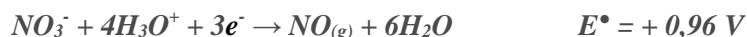
Les nitrates sont des sels solubles. On les utilise pour préparer une solution du métal associé.

Molécule HNO<sub>3</sub>

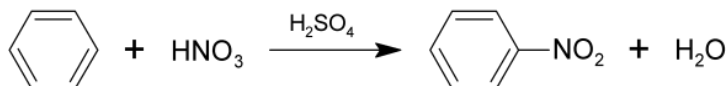
- **Propriété acide** : c'est un acide fort :  $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{NO}_3^-$



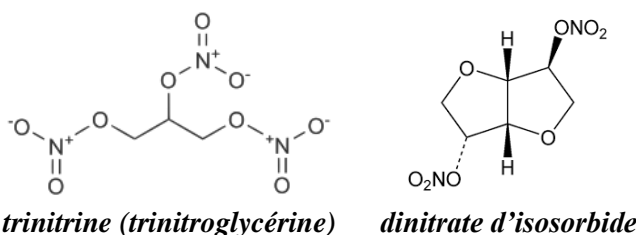
- **Propriété oxydante** : l'ion nitrate est un oxydant fort en milieu acide ( $\text{NO}_3^-/\text{NO}$ ) :



- **Propriété nitrante** : la *nitration* est une réaction qui consiste à greffer un groupement  $\text{NO}_2$  sur une molécule. L'entité nitrante est le cation nitronium  $\text{NO}_2^+$  (très électrophile) lui-même obtenu de la réaction de l'acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ) avec l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ).



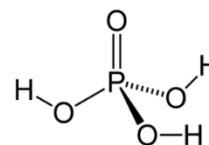
**Application** : la nitration est une réaction permettant la synthèse de la classe médicamenteuse des **dérivés nitrés** (voir aspects pharmaceutiques de l'azote).



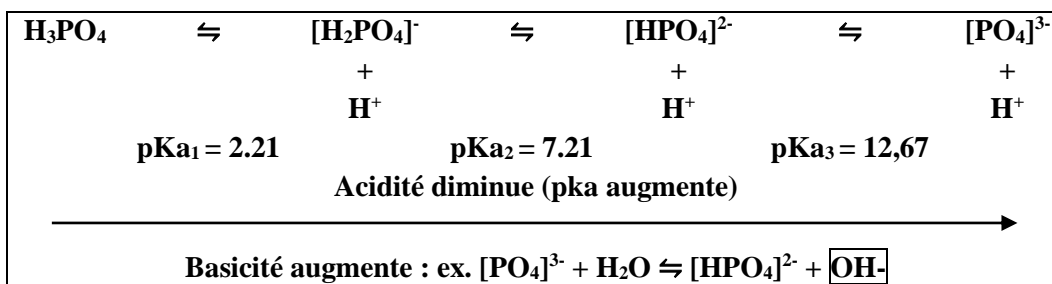
### II.3. ETUDES DES COMPOSES DU PHOSPHORE : L'ACIDE PHOSPHORIQUE ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) ET LES PHOSPHATES :

- **Structure (figure ci-contre)**

- **Propriétés** : il se présente sous forme de cristaux incolores déliquescents. Au laboratoire, on l'utilise en solution (85 %). Il est très soluble dans l'eau.



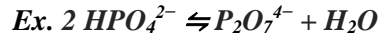
- **C'est un polyacide** : en solution aqueuse, il libère successivement trois protons :



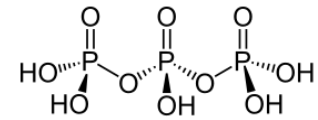
La neutralisation de l'acide peut donner trois sels contenant les anions : **dihydrogénophosphate**  $[\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ , **hydrogénophosphate**  $[\text{HPO}_4]^{2-}$  et **phosphate**  $[\text{PO}_4]^{3-}$ .

**Application** : l'acide phosphorique et ses sels sont très utilisés au laboratoire ou comme excipients pour préparer des solutions tampons.

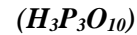
- **Polymérisation** : les phosphates ont l'aptitude de se polymériser en formant des liaisons « P – O – P » par condensation. Les produits de la condensation sont appelés des polyphosphates. *Ex. acide pyrophosphorique (H<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), acide triphosphorique (H<sub>3</sub>P<sub>3</sub>O<sub>10</sub>)*



- La polymérisation des phosphates est une réaction endothermique. L'hydrolyse d'un polyphosphate est exothermique (*ex. hydrolyse de l'ATP*)



Acide triphosphorique



### III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

#### III.1. AZOTE :

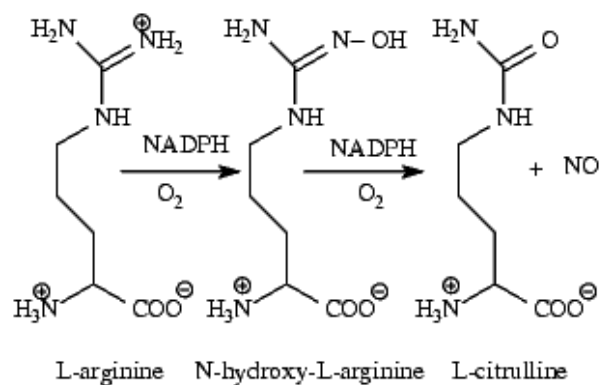
**A. Aspects biologiques** : l'azote est un élément essentiel majeur qui représente 2.6% du corps humain où il entre dans la composition des acides aminés et les bases nucléiques (bases azotés).

Parmi les composés inorganiques de l'azote, le monoxyde d'azote (NO) endogène joue un rôle très important en biologie.

#### ❖ Monoxyde d'azote (NO) :

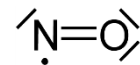
**a. Synthèse** : La synthèse de NO s'effectue à partir de la L-arginine grâce à la NO-synthase, enzyme héminique (Fe<sup>2+</sup>) en présence d'oxygène moléculaire (O<sub>2</sub>) et NADPH.

L'enzyme est présente, notamment, dans les cellules **endothéliales**, les **neurones** et les **macrophages**.



#### **b. Propriétés physicochimiques :**

- Le NO est une molécule gazeuse qui est synthétisée et libérée simultanément (pas de stockage au niveau des tissus).
- De petite taille, il diffuse à travers les membranes cellulaires.
- C'est un radical libre (présence d'un électron célibataire) : il peut être oxydant (NO<sup>-</sup>) ou réducteur (NO<sup>+</sup>).
- C'est un ligand (sous forme NO<sup>+</sup>) qui présente une grande affinité avec le fer héminique.



Structure du NO

**c. Rôle biologique :** il est associé à plusieurs fonctions physiologiques, notamment :

|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>Cellules épithéliales</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Régulation du tonus vasculaire : relâchement de l'endothélium vasculaire (effet vasodilatateur), inhibition de l'agrégation plaquettaire ;</li> <li>▪ Relâchement des fibres musculaires lisses bronchiques ;</li> <li>▪ Relâchement de l'estomac ;</li> </ul> |
| <b>Macrophages</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modulation du système immunitaire (effet cytotoxique)</li> </ul>   |
| <b>Neurones</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurotransmission (mémoire, sommeil)</li> </ul>  |

### B. Aspects pharmaceutiques :

**a. Diazote :** dans le cadre de la **cryothérapie** (traitement par le froid), l'azote liquide est utilisé en raison de la propriété vasoconstrictrice du froid, notamment en médecine de sport, à la suite d'un traumatisme (*ex. soulagement des douleurs musculaires, résorption de l'hématome, etc.*).

En dermatologie, la **cryochirurgie** permet d'éliminer des excroissances tumorales ou des lésions bénignes (*ex. verrues, kératose actinique, etc.*).

**b. N<sub>2</sub>O :** l'oxyde de diazote ou protoxyde d'azote est un gaz incolore, inodore, non irritant qu'on administre par inhalation (associé à de l'oxygène). Inhalé, le mélange entraîne une **analgésie** en quelques minutes et s'élimine par voie pulmonaire.

Il peut entraîner des effets indésirables : euphorie, sédation, vertiges, modification des perceptions sensorielles.

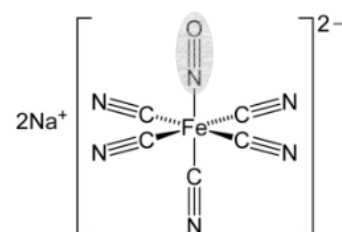
**c. NO :** NO permet une action rapide (action directe sur les cellules de l'endothélium) et brève (NO n'est pas stocké). Il est administré sous forme de :

▪ Sous forme d'un **gaz** à inhaler pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire ;

▪ **Précurseurs de NO :** médicament permettant la libération de NO :

- **Nitroprussiate de sodium** en perfusion :

- Urgence hypertensive ;
- Hypertension en période opératoire ;
- Obtenir une hypotension contrôlée lors de certaines interventions chirurgicales.



**Nitroprussiate de sodium**

- **Dérivés nitrés** (*Trinitrine, dinitrate d'isosorbide, etc.*) en comprimé sublingual ou spray : Traitement de la crise d'angine de poitrine (angor).

**III.2. PHOSPORE :** le phosphore est un élément essentiel majeur qui représente 1.1% du corps humain.

**A. Aspects biologiques :** dans l'organisme, le phosphore existe :

- Sous forme minérale (hydroxyapatite : Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH)) : constituant le tissu osseux et l'émail des dents. Elle représente 80% des phosphates présents dans l'organisme.
- Sous forme de sels solubles (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) : dans les fluides extracellulaire et intracellulaire.
- Dans des molécules biologiques : phospholipides, phosphoprotéines, acides nucléiques, adénosine triphosphate (ATP), nicotinamide adénosine dinucléotide phosphate (NADP), etc.

**N.B.** Les métabolismes du phosphate et du calcium sont très liés : l'excès ou la diminution d'un des deux ions perturbera l'homéostasie de l'autre.

**Homéostasie** : ensemble de mécanismes permettant la régulation d'un paramètre autour d'une valeur physiologiquement optimale.

- ❖ **Rôle physiologique** : en plus de son rôle structural (charpente osseuse) :
- **Phosphorylation/déphosphorylation** : Il existe deux principaux mécanismes impliquant le groupe phosphorylé :
  - La **phosphorylation** consiste à greffer un groupe phosphorylé sur une enzyme, une protéine ou une molécule. Elle est catalysée par les **kinases**.
  - La **déphosphorylation** est l'opération inverse catalysée par une **phosphatase**.

La phosphorylation/déphosphorylation permet :

- D'activer/inactiver une enzyme, un récepteur, un mécanisme,
- Stockage de l'énergie :  $\text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{ATP}$
- Transfert d'énergie :  $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$
- **Pouvoir tampon** : les ions phosphates (80%  $\text{HPO}_4^{2-}$  / 20%  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) permettent la **régulation du pH** physiologique et l'**élimination des protons** ( $\text{H}^+$ ) au niveau des reins :



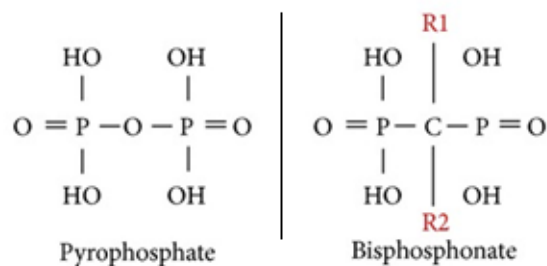
## B. Aspects pharmaceutiques :

**a. Préparations en solution à base de phosphate (Glucose phosphate disodique, phosphate dipotassique, etc.)** : correction d'une hypophosphorémie dans le cadre d'une alimentation parentérale.

### b. Biphosphonate :

- **Structure** : ce sont des analogues du pyrophosphate (- P - O - P -) où un atome d'oxygène est remplacé par un atome de carbone (- P - C - P -).

Il existe plusieurs molécules de biphosphonates (ex. *Etidronate, Risédronate, Zolédronate, etc.*). Elles diffèrent par les groupes R1 et R2.



- **Mode d'action** : L'action des ostéoclastes passe par l'hydrolyse de la liaison P - O - P du pyrophosphate. Lorsque l'on administre un biphosphonate ce dernier se fixe sur l'os et n'est plus résorbé en raison de la liaison « - P - C - P - » qui n'est pas hydrolysée par l'ostéoclaste.
- **Indication** :
  - **Ostéoporose** : en inhibant le catabolisme de l'os les biphosphonates favorise l'ostéogénèse.
  - **Ostéolyse et hypercalcémie d'origine tumorale** : en inhibant l'activité de l'ostéoclaste, ils limitent la libération du calcium (issu du catabolisme osseux) et la prolifération des cellules tumorales.

