

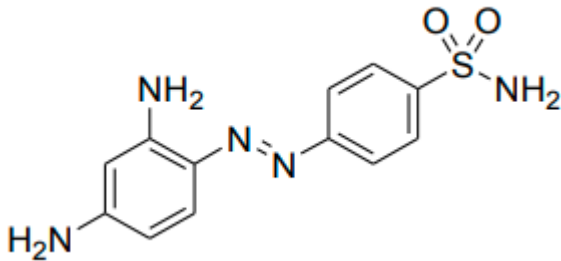
Certaines des premières molécules organiques synthétiques étaient des colorants. Les colorants présentaient un intérêt non seulement pour l'industrie mais aussi pour la biologie. Les colorants se sont avérés utiles en biologie pour colorer certains types de cellules. Paul Ehrlich, un immunologiste de la fin des années 1800, a réalisé que si les colorants peuvent colorer sélectivement certains types de cellules, alors peut-être que les colorants toxiques peuvent tuer sélectivement certains types de cellules.

Ehrlich a appelé cette idée d'un médicament sélectif une balle magique. Après avoir reçu un prix Nobel de médecine en 1908 pour ses travaux en immunologie, Ehrlich a développé un nouveau médicament à base d'arsenic ayant une activité contre les bactéries qui causent la syphilis. Les arsenicaux sont une classe de médicaments dans laquelle chaque membre contient un atome d'arsenic.

L'atome d'arsenic rend le médicament toxique, mais le médicament d'Ehrlich était beaucoup moins toxique, et toujours efficace, que les autres arsenicaux. Gerhard Domagk d'Allemagne a suivi les traces des travaux d'Ehrlich et a étudié l'utilisation de colorants comme antibiotiques. Domagk a découvert un colorant rouge particulièrement efficace, qui a ensuite été appelé Prontosil Rubrum (1). Le Prontosil Rubrum était actif contre de nombreux types de bactéries et a fait immédiatement sensation en médecine. Domagk a ensuite reçu le prix Nobel de médecine en 1939 pour ses travaux sur le Prontosil Rubrum.

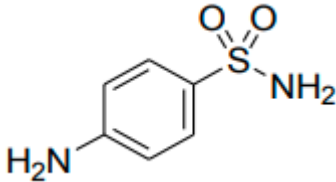


Paul Ehrlich



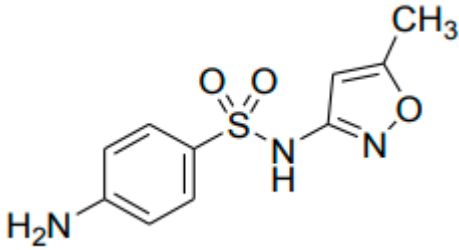
(1) L'antibiotique Prontosil Rubrum

Lorsque le Prontosil Rubrum est arrivé sur le marché en 1935, un groupe de chercheurs français a presque immédiatement découvert que le Prontosil Rubrum n'avait que peu ou pas de propriétés antibactériennes. Au lieu de cela, le Prontosil Rubrum est métabolisé dans le corps pour former du sulfanilamide (2), qui est la forme active du médicament. Le Prontosil Rubrum est donc classé comme une prodrogue. Les prodrogues sont des composés inactifs qui réagissent dans l'organisme pour former un médicament actif.



(2) antibiotique sulfanilamide

La sulfanilamide a rapidement remplacé le Prontosil Rubrum, plus complexe et plus coûteux, comme antibactérien. La sulfanilamide elle-même est la structure mère de toute une classe de molécules, les antibactériens sulfonamidés ou simplement les sulfamides. La structure entière du sulfanilamide est presque équivalente à la pharmacophore des sulfamides en général (voir l'exercice suivant pour plus de détails). Alors que les sulfamides constituaient une classe d'antibactériens très efficace, les composés ne sont pas très répandus aujourd'hui. Comme pour de nombreux antibactériens, après une utilisation étendue, les sulfamides deviennent moins efficaces contre la plupart des bactéries. Cette résistance mutationnelle implique des bactéries génétiquement mutées qui développent une immunité à un médicament. Le sulfaméthoxazole (3) constitue une exception. Le sulfaméthoxazole est parfois prescrit pour les infections de l'oreille interne.



(3) antibiotique sulfaméthoxazole

Bien que les sulfamides ne soient plus d'usage généralisé, cette classe de médicaments est très importante car elle est l'un des premiers exemples de médicaments entièrement synthétiques.