

Objectifs du TP :

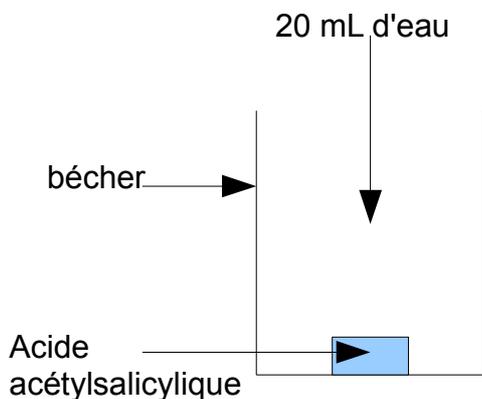
- Comparer les différentes formulations de l'aspirine.
- Montrer par l'expérience qu'une espèce active interagit avec le milieu dans lequel elle se trouve (nature du solvant, pH).
- Mesurer des masses volumiques et des densités.

Introduction : Petite histoire de l'aspirine

1- **La formulation** d'un médicament correspond à l'ensemble des substances qui entrent dans sa composition. Dans la formulation on distingue deux sortes de composés, le principe actif et les excipients. **Le principe actif** est du point de vue pharmaceutique la substance active qui possède un effet thérapeutique.

Un excipient est une substance chimique sans intérêt thérapeutique mais qui permet de faciliter l'administration, la conservation et l'absorption du principe actif.

2- Les deux principes actifs que l'on retrouve dans les différentes formulations d'aspirine sont l'acide acétylsalicylique et l'ion acétylsalicylate.

I) Étude du comprimé avec le principe actif uniquement :**Expérience 1 :****Observations :**

Le comprimé ne se dissout pas dans l'eau. Il se désagrège difficilement et forme de « petits paquets »
Le pH de la solution est d'environ d'environ pH = 3.

Exploitation :

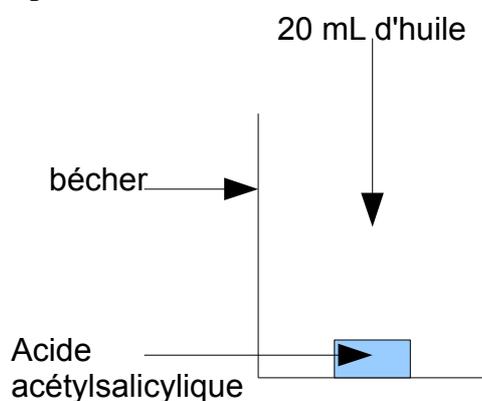
I-1) L'acide acétylsalicylique ne peut pas passer facilement dans le sang dans ces conditions car il y aura formation d'agrégats au niveau de la paroi de l'estomac.

I-2) L'acide acétylsalicylique n'est pas très soluble avec l'eau, ce qui est cohérent avec les données du tableau (10 g/L seulement à 37°C).

I-3) La solution obtenue est acide car son pH est inférieur à 7 (pH = 3).

I-4) La forme prédominante étant l'aspirine moléculaire, le pH est bien inférieur à 3,5 ce qui est cohérent avec les données du tableau.

I-5) L'ingestion d'acide acétylsalicylique pur peut entraîner une forte irritation de la paroi de l'estomac et des saignements (ulcère).

Expérience 2 :**Observations :**

Le grain d'acide acétylsalicylique se dissout mieux dans l'huile que dans l'eau.

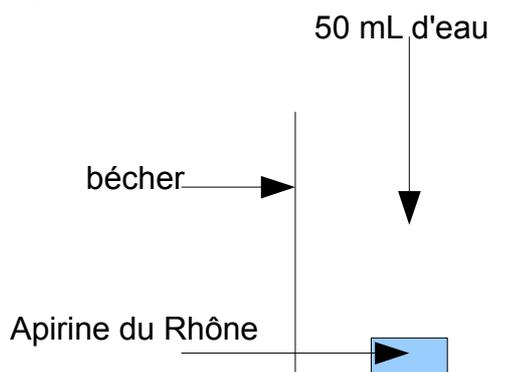
Exploitation :

I-6) Le grain se solubilise mieux l'huile dans l'huile que dans l'eau. L'acide acétylsalicylique est davantage soluble dans l'huile que dans l'eau.

I-7) L'aspirine doit se trouver sous sa forme moléculaire pour traverser les membranes lipoprotéiniques de l'estomac.

II) Aspirine du Rhône :

Expérience 1:



Observations :

L'aspirine du Rhône se dissout partiellement dans l'eau. Le pH est d'environ pH = 3.

Exploitation :

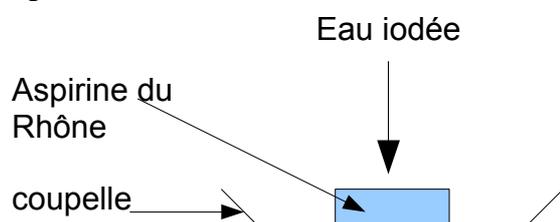
II-1) L'aspirine du Rhône est peu soluble mais les grains formés sont beaucoup moins gros qu'avec l'acide acétylsalicylique pur.

II-2) D'après les informations indiquées sur la boîte, les excipients sont : amidon et poudre de cellulose

II-3) Le pH < 3,5 : la solution est acide. L'aspirine est sous forme moléculaire dans le bécher.

II-4) Cette formulation est plus satisfaisante pour l'estomac car les grains formés par l'acide acétylsalicylique sont plus petits donc le risque d'irritation pour la paroi de l'estomac est plus faible.

Expérience 2:



Observation :

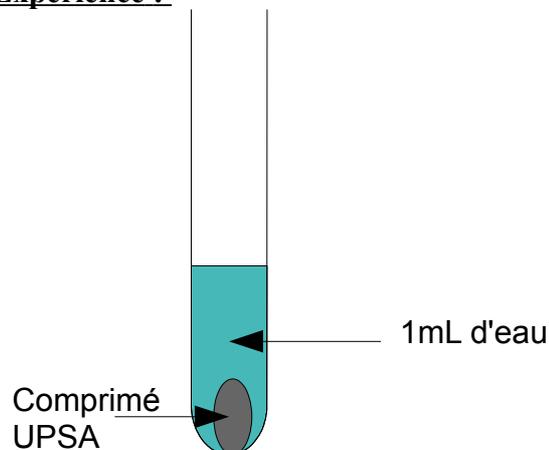
L'eau iodée passe de brune à bleue foncée.

Conclusion :

L'aspirine du Rhône contient bien de l'amidon.

III) Aspirine UPSA tamponnée effervescent :

Expérience :



Observations :

Le comprimé se dissout dans l'eau et on observe un dégagement gazeux.

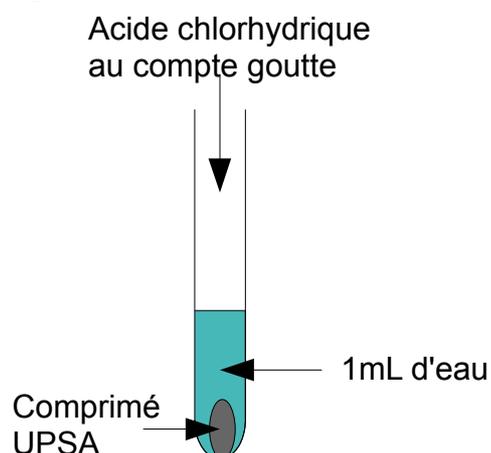
Le pH de la solution est voisin de 7.

Exploitation :

III-1) Le principe actif est solubilisé dans l'eau. On en déduit que le principe actif est sous forme d'ion acétylsalicylate.

III-2) Le pH de la solution est de 7. D'après le pH, le principe actif est sous forme ionique (pH > 7). Par contre, il lui sera très difficile de traverser les parois lipoprotéiniques de l'estomac et de l'intestin car sa solubilité dans les lipides est faible.

Expérience :



Observations :

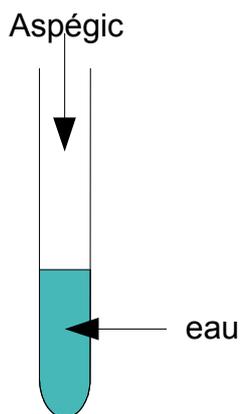
On constate que dès que le pH est voisin de 2, de toutes petites particules apparaissent.

Exploitation :

II-3) A pH < 3,5, le principe actif est sous forme moléculaire et ainsi il passera plus facilement à travers la paroi stomacale.

IV) L'aspégic, dite aspirine soluble

Expérience :



Observation :

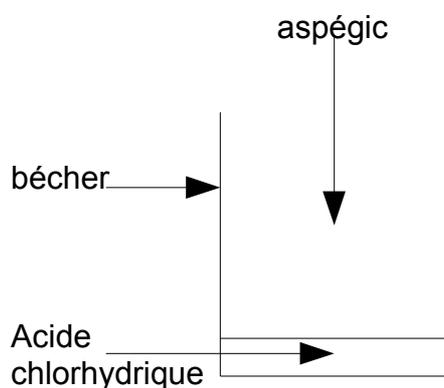
L'aspégic se dissout entièrement dans l'eau. Le pH de la solution est voisin de 7.

Exploitation :

IV-1) Le $pH > 3,5$ donc le principe actif sera majoritairement sous forme ionique.

IV-2) Le principe actif est forcément soluble car il est déjà sous forme ionique (acétylsalicylate de lysine). Le principe actif est totalement solubilisé dans l'eau

Expérience :



Observations :

L'aspégic ne se dissout pas et forme de petits grains.

Exploitation :

IV-3) Dans l'estomac, le pH est inférieur à 3,5, donc le principe actif sera sous forme moléculaire (de très petits grains) et ainsi il pourra traverser la paroi lipoprotéinique de l'estomac.

IV-4) Dans l'intestin le pH est supérieur à 3,5 donc l'aspirine sera sous forme ionique et il lui sera difficile de traverser la paroi lipoprotéinique de l'intestin.

V) Mesure de la densité de l'aspirine effervescent :

Expérience :

Peser un morceau d'aspirine : $m = 5,8 \text{ g} = 5,8 \cdot 10^{-3} \text{ kg}$

Mesures : L'épaisseur $e = 0,6 \text{ cm}$ et le rayon $R = 1,4 \text{ cm}$ de ce comprimé.

Exploitation :

V-1) Donc $V = e \cdot \pi \cdot R^2 = 3,7 \text{ cm}^3 = 3,7 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3$

V-2) $\rho = \frac{m}{V} = \frac{5,8 \cdot 10^{-3}}{3,7 \cdot 10^{-6}} = 1,6 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ En déduire la masse volumique en kg/m^3 puis sa densité par

Or $\rho_{\text{eau}} = 1,0 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$.

V-3) On en déduit donc que la densité du comprimé par rapport à l'eau vaut :

$$d = \frac{\rho_{\text{comprimé}}}{\rho_{\text{eau}}} = \frac{1,6 \cdot 10^3}{1,0 \cdot 10^3} = 1,6$$