

Objectifs : Analyser la formulation d'un médicament.

Pratiquer une démarche expérimentale pour montrer qu'une espèce active interagit avec le milieu dans lequel elle se trouve (nature du solvant, pH).

1. De l'acide salicylique à l'aspirine :

Doc 1 :

Il existe différents types d'espèces chimiques : les espèces chimiques naturelles qui proviennent de la nature et les espèces chimiques synthétiques qui sont fabriquées en laboratoire (elles peuvent être identiques à des molécules naturelles mais sont synthétisées pour des raisons économiques et écologiques).

Les feuilles de saule sont utilisées depuis plusieurs millénaires pour soigner fièvres et douleurs.

En 1829, un pharmacien français, Pierre Joseph Leroux fait bouillir de la poudre d'écorce de saule et de l'eau et concentre sa préparation. Il obtient des cristaux blancs (constitués d'acide salicylique) qui ont des propriétés antipyrétique (diminue la fièvre) et analgésique (prévient ou diminue la douleur). Toutefois l'acide salicylique provoque des brûlures d'estomac et l'irritation de la bouche.

Doc 2 :

A l'origine de la synthèse de l'aspirine, molécule qui n'existe pas dans la nature, L'acide salicylique est synthétisé industriellement dès 1874, c'est-à-dire avec les débuts de la chimie organique, mais en raison d'effets secondaires, on cherche à le transformer pour obtenir un médicament moins agressif pour l'organisme.

La solubilité de l'acide acétylsalicylique ou Aspirine est similaire à celle de l'acide salicylique.

Doc 3 :

L'estomac contient une solution aqueuse acide dont le pH varie entre 1,5 et 5.

L'intestin (duodenum + intestin grêle + colon) contient une solution aqueuse dont le pH est proche de 8.

Matériel :

Vous disposez :

- d'acide salicylique présent sous forme de poudre blanche à température ambiante.
- D'un bécher de 100 mL
- D'une éprouvette graduée 25 mL
- De Papier ph
- D'une pissette d'eau distillée
- d'acide chlorhydrique HCl 1 M
- de soude NaOH 1 M

A l'aide du matériel dont vous disposez, proposez et réalisez une expérience permettant de mettre en évidence l'influence du pH sur la solubilité de l'acide salicylique.

Questions :

1. Compléter:

L'acide salicylique est une espèce chimique

L'aspirine est une espèce chimique

2. **Quelle est la partie du corps qui pose problème lors de l'absorption d'acide salicylique ?**
3. **Pourquoi l'acide salicylique provoque-t-il des brûlures d'estomac ?**
4. **D'après le document 2 en est-il de même avec de l'aspirine pure ?**

2. POURQUOI TANT DE FORMULATIONS POUR UN SEUL PRINCIPE ACTIF ?

Vous disposez de deux boîtes d'aspirine différentes :

- Aspirine du Rhône®
- Aspirine Protect

2.1 Mise en évidence d'un excipient

Un médicament est constitué d'un **principe actif** qui présente une activité thérapeutique et d'un **excipient** inactif d'un point de vue thérapeutique.

L'excipient facilite l'absorption du principe actif et permet la mise en forme du médicament. La quantité d'excipient est liée à celle du principe actif.

Remarque : On appelle *forme galénique la préparation prête à l'emploi sous laquelle se présente un médicament : gélule, comprimé, sirop, etc.*



- Déterminer la masse d'un comprimé d'aspirine du Rhône.
- Sur une soucoupe, y déposer une pointe de spatule de sucre, de sel, d'amidon. Verser sur chaque petit tas une goutte d'eau iodée. Dans quel cas le test de l'eau iodée est-il positif ?
- A l'aide d'un mortier, broyer un comprimé d'Aspirine du Rhône 500. Prélever une pointe de spatule de poudre et la mettre sur soucoupe. Verser dessus une goutte d'eau iodée.

Questions :

1. Sous quelle forme galénique se présente chacun des médicaments ?
2. Quelle est la masse d'acide acétylsalicylique indiquée sur l'étiquette ?
3. Justifier cette différence.
4. Quelle est la substance identifiée dans l'excipient ?

2.2 Etude de l'aspirine protect

Composition : **Acide acétylsalicylique 100 mg Pour un comprimé gastro-résistant**

Excipients : Amidon de maïs, poudre de cellulose.



- Casser un comprimé à l'aide d'un mortier.
- Introduire **un morceau de l'enrobage**, dans 3 béchers contenant, respectivement :
 - une solution d'acide chlorhydrique (à 1 mol.L^{-1}),
 - de l'eau,
 - une solution d'hydroxyde de sodium (à 1 mol.L^{-1}).
- Mesurer le pH de chaque solution.

1. Qu'observez-vous ? Pourquoi parle-t-on de comprimé gastro-résistant ?
2. A quel niveau du corps humain est alors libéré le principe actif ? Est-il alors soluble ? Justifier à l'aide de vos expériences de la partie 1. En déduire un avantage incontestable de cette formulation
3. Cette formulation convient-elle bien pour soulager un mal de tête soudain ? Justifier à l'aide des documents.

Liste du matériel :

élèves X8 :

- Mortier
- Agitateur magnétique + turbulent
- 3 béchers 100 mL
- Eprouvette graduée 25 mL
- Papier ph
- pissette d'eau distillée
- *HCl 1 M*
- *NaOH 1 M*
- *Balance + coupelle*
- *Eau iodée*
- *Sucre, sel, amidon*

Prof : *Aspirine protect, Aspirine du Rhône, acide salicylique*