2nde	**Formulation des médicaments**	TP n°10

I. TRAVAIL PREPARATOIRE

Lire le paragraphe **1. Médicaments** aux pages 34 et 35 du livre.
Questions : Donner les définitions des termes suivants

1. médicament
2. principe actif
3. excipient
4. formulation
5. générique

II. ETUDE DES DIFFERENTES FORMULATIONS DE L'ASPIRINE

L'aspirine ou acide acétylsalicylique est le médicament le plus vendu dans le monde.
Cependant, la prise d'aspirine n'est pas sans danger, elle peut provoquer des ulcères à l'estomac ou être à l'origine de saignements.
C'est afin de limiter ces risques que ce médicament se présente sous différentes formulations. On se propose d'en étudier trois : l'aspirine simple, l'aspirine pH8 et l'aspirine effervescente tamponnée.

1. Mise en évidence d'un composant de l'excipient de l'aspirine simple

Protocole expérimental :

a. Broyer soigneusement un comprimé d'aspirine du Rhône ou d'Aspro dans un mortier, puis dissoudre la poudre dans 10 mL d'éthanol (alcool).
b. Filtrer. Si besoin, rincer le mortier à l'éthanol au-dessus du filtre.
c. Verser quelques gouttes d'eau iodée sur le solide recueilli dans le filtre ainsi que dans le filtrat.

Questions :

a. Faire un schéma du dispositif de filtration. Indiquer où se trouvent le filtrat et le liquide filtré.
b. *Le test à l'eau iodée permet de mettre en évidence la présence d'amidon. Le test est positif si on obtient une coloration bleu foncé ou noir.* Quelle est la substance identifiée dans l'excipient ? Est-elle soluble dans l'alcool ?

2. Etude de la solubilité de l'aspirine simple en fonction du pH

Protocole expérimental :

a. Dans un mortier, broyer soigneusement 1 comprimé d'aspirine du Rhône 500 mg.
b. Verser la moitié de la poudre dans le bécher n°1 contenant 20 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 $mol.L^{-1}$
c. Verser l'autre moitié de la poudre dans le bécher n°2 contenant 20 mL d'une solution de soude à 1 $mol.L^{-1}$
d. Agiter les 2 mélanges, observer l'aspect des solutions et déterminer leur pH. Noter vos observations.

Questions :

a. L'aspirine est-elle plus soluble dans le bécher n°1 ou dans le bécher n°2 ?

b. L'aspirine est-elle plus soluble en milieu aqueux si le pH du milieu est acide ou basique ?
c. *En milieu acide, l'aspirine est sous forme AH. En milieu basique l'aspirine est sous forme A^-.* Laquelle de ces deux formes, AH ou A^-, peut-on qualifier d'hydrosoluble ?
d. *Le pH dans l'estomac est proche de 2 alors qu'il est proche de 8 dans l'intestin.* Quel bécher symbolise l'estomac ? l'intestin ?
e. Sous quelle forme va être l'aspirine dans l'estomac ?
f. *La muqueuse de l'estomac présente des lipides au niveau de ses tissus. L'aspirine sous forme AH est liposoluble (c'est-à-dire soluble dans les lipides).* Où va être assimilée l'aspirine dans l'estomac ? Pourquoi peut-elle provoquer des ulcères ?

3. L'Aspirine pH8

Protocole expérimental :

a. Placer un comprimé d'aspirine pH8 dans un bécher contenant environ 20mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 $mol.L^{-1}$
b. Placer un comprimé d'aspirine pH8 dans un bécher contenant environ 20mL d'une solution de soude à 1 $mol.L^{-1}$
c. Attendre environ 10 minutes en agitant de temps en temps ; observer l'aspect du comprimé et déterminer le pH des solutions.

Questions :

a. L'enrobage de cet aspirine se dissout-il dans le bécher de pH faible ou de pH élevé ?
b. Où va être libérée l'aspirine si on avale un comprimé d'aspirine pH 8 ?
c. Sous quelle forme, AH ou A^-, sera libérée l'aspirine ? Cette forme est-elle hydrosoluble ?
d. Citer un avantage et un inconvénient de l'aspirine pH 8 par rapport à l'aspirine simple.

4. Aspirine effervescente tamponnée (si le temps le permet…)

Protocole expérimental :

a. Dissoudre un comprimé d'aspirine upsa tamponnée dans environ 60 mL d'eau. Mesurer le pH de la solution obtenue.
b. Répartir cette solution dans 2 béchers notés A et B.
c. Ajouter 1mL de solution d'acide chlorhydrique à 0,1 $mol.L^{-1}$ dans le bécher A puis mesurer le pH.
d. Ajouter 1mL de solution d'hydroxyde de sodium à 0,1 $mol.L^{-1}$ dans le bécher B puis mesurer le pH.

Questions

a. *Les cachets d'aspirine effervescente contiennent comme excipient de l'hydrogénocarbonate de sodium. Celui-ci réagit en présence d'eau avec l'aspirine sous forme AH pour la transformer en sa forme A^-. Le gaz qui se dégage est du dioxyde de carbone.* Expliquer quel avantage permet cette formulation par rapport à l'aspirine simple.
b. Que peut-on dire de la variation du pH lors des 2 ajouts ?
c. *Une solution tampon est une solution dont le pH ne varie presque pas, même si on ajoute de l'acide ou de la base.* Pourquoi dit-on que cette aspirine est tamponnée ?
d. L'aspirine tamponnée est bien tolérée au niveau gastrique. Pourquoi ?