

FORMULATION DE L'ASPIRINE



Capacité(s) contextualisée(s) mise(s) en jeu durant l'activité :

- ✓ Mettre en œuvre une démarche expérimentale pour déterminer une constante d'acidité.

I. But

- Déterminer le pK_A du couple formé par l'acide acétylsalicylique et son espèce conjuguée.

II. Documents

(s'approprier)



II.1. Doc.1 : L'aspirine®

L'aspirine®, utilisée depuis plus d'un siècle, est le médicament le plus vendu au monde. Pour un coût fort modeste et sans risque d'accoutumance, l'aspirine® soulage la fièvre et les douleurs associées à de très nombreuses pathologies ; elle combat efficacement les réactions inflammatoires aiguës.

l'acide acétylsalicylique, son principe actif, apparaît dans une quarantaine de formulations...



Aspirine du Rhône 500

Composition

Acide acétylsalicylique 500 mg
Excipient : amidon, gel de silice.



ASPEGIC 500mg

Composition

Acétylsalicylate de DL lysine : 900 mg
(quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 500 mg)
Excipient : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate d'ammonium

Exemple de 2 formulations de l'aspirine présentes dans le commerce

II.2. Doc.2 : Des effets gastro-intestinaux indésirables

L'aspirine® (ou acide acétylsalicylique) est active après son passage dans le sang du patient, et donc après avoir traversé les parois lipidiques de l'estomac ou de l'intestin. Mais cette traversée n'est pas toujours sans danger pour le patient.

L'aspirine® se dissout dans les graisses présentes dans la muqueuse de l'estomac qui est un milieu acide ; elle se « fixe » donc sur la paroi stomacale et exerce une action corrosive sur la muqueuse gastrique. L'action irritante de l'aspirine® sur l'estomac serait due à son action inhibitrice sur la synthèse des prostaglandines qui protègent normalement la muqueuse contre l'acidité gastrique. De nombreuses recherches ont été entreprises afin d'améliorer la tolérance de ce médicament. Elles ont abouti à la mise au point de différentes formes pharmaceutiques. En 1941, l'allemand Harold Scruton utilisa de l'amidon comme excipient afin de faciliter la solubilité globale du médicament dans l'eau et ainsi favoriser son absorption dans le corps humain. Cependant, les particules d'aspirine® ainsi obtenues, des « paquets » de molécules, très peu solubles dans l'eau, étaient encore trop grosses et la gastrototoxicité du médicament n'a pas été diminuée. De nouvelles formes pharmaceutiques ont été mises au point afin de réduire le temps de contact entre les particules d'aspirine et la muqueuse gastrique, la taille des particules, voire de modifier le lieu d'absorption du médicament.

II.3. Doc.3 : Données chimiques de quelques espèces chimiques

| Espèce chimique | Formule brute | Masse molaire (g.mol ⁻¹) |
|-------------------------|--|--------------------------------------|
| Acide acétylsalicylique | C ₉ H ₈ O ₄ | 180 |
| Ion acétylsalicylate | C ₉ H ₇ O ₄ ⁻ | 179 |
| Lysine | C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ | 146 |

II.4. Doc.4 : pH de quelques organes du corps humain

| Organe | pH |
|----------|----|
| Bouche | 7 |
| Estomac | 1 |
| Intestin | 8 |

III. Etude préliminaire

(s'approprier, analyser)



1. Quelle est la substance active respectivement dans l'aspirine du Rhône® et l'Aspégic® ?
2. Ecrire l'équation chimique de la réaction acido-basique entre l'acide acétylsalicylique et l'ion hydroxyde HO⁻. Cette **réaction peut être considérée comme totale**.
3. Soit une solution d'acide faible AH contenant donc l'espèce acide AH et sa base conjuguée A⁻.

Montrer à partir de la définition de la constante d'acidité de ce couple que l'on peut écrire :

$$\text{pH} = \text{pK}_A + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

APPEL DU PROFESSEUR

IV. Détermination du pK_A du couple acide acétylsalicylique/ion acétylsalicylate

IV.1. Manipulations

(réaliser)



- Dans un bécher adapté, introduire un comprimé d'aspirine du Rhône® de 500 mg ainsi que 150 mL d'eau distillée.
- Ajouter un barreau aimanté et placer ce bécher sous agitation magnétique.
- Préparer une burette contenant une solution d'hydroxyde de sodium (soude) de concentration molaire en soluté apporté c_b = 1,0.10⁻¹ mol.L⁻¹.
- Préparer le logiciel d'acquisition LatisPro pour pouvoir mesurer les valeurs de pH de la solution d'aspirine du Rhône® en fonction du volume V_b de solution d'hydroxyde de sodium ajouté.
- Dans la solution d'aspirine du Rhône® contenant la sonde du pH-mètre :
 - ajouter V_b = 10,0 mL de solution d'hydroxyde de sodium ;
 - mesurer le pH du mélange en maintenant l'agitation ;
 - ajouter V_b = 2,0 mL de solution d'hydroxyde de sodium ;
 - mesurer le pH du mélange en maintenant l'agitation ;
 - poursuivre les ajouts de solution d'hydroxyde de sodium par portions de 2,0 mL jusqu'à un volume total V_b = 20,0 mL, en mesurant le pH à chaque fois.

APPEL DU PROFESSEUR

IV.2. Exploitation des résultats

(analyser, réaliser)



- Montrer dans les conditions de l'expérience que :

$$\text{pH} = \text{pK}_A + \log \left(\frac{c_b \cdot V_b}{\frac{m}{M} - c_b \cdot V_b} \right)$$

Avec m la masse d'acide acétylsalicylique contenu dans le cachet et M la masse molaire moléculaire de l'acide acétylsalicylique.

APPEL DU PROFESSEUR

- A l'aide du tableur, calculer la valeur de la grandeur $R = \log \left(\frac{c_b \cdot V_b}{\frac{m}{M} - c_b \cdot V_b} \right)$ pour chaque valeur de V_b .
- Afficher la courbe $\text{pH} = f(R)$.

APPEL DU PROFESSEUR

- Dédire de cette courbe la valeur du pK_A du couple acide acétylsalicylique/ion acétylsalicylate, en expliquant la méthode.
- Comparer cette valeur à la valeur théorique de 4,1. Commenter.

APPEL DU PROFESSEUR

V. Conclusion

(analyser, valider)



- Montrer en quoi la formulation de l'Aspégic® 500 mg est équivalente à un cachet d'aspirine du Rhône® 500 mg tout en étant une amélioration au niveau de la gastrotoxicité de ce médicament.

APPEL DU PROFESSEUR

VI. Compte-rendu

(communiquer)



- Rédiger le compte rendu de cette activité expérimentale.



Fiche méthode : Rédiger un compte rendu d'activité expérimentale