

<b>RESUME DE COURS</b>	<b>FORMULATION</b>	<b>Terminale Spé</b>
------------------------	--------------------	----------------------

Une fois la matière première fabriquée (par synthèse, électrolyse, etc.), elle doit encore être conditionnée ou emballée.

## I. QU'EST-CE QUE LA FORMULATION ?

La formulation est un ensemble d'opérations qui permet de donner à une substance (aliment, boisson, médicament, cosmétique, produit phytosanitaire, ...) des propriétés qui en facilitent l'emploi ou la consommation (goût, odeur, conservation, amélioration de la solubilité, viscosité, volatilité, suppression d'effets pharmacologiques indésirables...).

## II. LES MEDICAMENTS

### 1) Définition

Substance employée pour guérir une maladie. Correspond à l'ensemble { principe actif + excipients } :

### 2) Principe actif et 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. On appelle **forme galénique** la préparation prête à l'emploi sous laquelle se présente un médicament: gélule, comprimé, sirop, etc. Il ne faut pas confondre la forme galénique avec la présentation pharmaceutique qui correspond à la manière dont sont conditionnées les différentes formes galéniques (tube de 50 comprimés, boîte de 10 sachets, etc.).

### REMARQUE

Le principe actif est nommé par une dénomination commune internationale (DCI).

### 3) Les médicaments contenant de l'aspirine

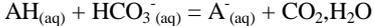
L'aspirine ou acide acétylsalicylique, est le principe actif de nombreux médicaments.

Les différentes formes galéniques de l'aspirine correspondent à des modes différents de libération du principe actif dans l'organisme. Cette libération peut être normale, accélérée ou différée.

Dans l'aspirine simple, l'excipient est de l'amidon de maïs. Son rôle est de faciliter la mise en solution du principe actif dans l'eau. On y incorpore également de la silice pour permettre la mise en forme du comprimé.

On trouve également de l'aspirine tamponnée contenant de l'hydrogénocarbonate de sodium qui provoque en solution une vive effervescence due au dégagement de  $\text{CO}_2(\text{g})$ .

En effet, l'acide acétylsalicylique (AH) et les ions hydrogénocarbonate réagissent selon la réaction:



L'acétylsalicylate de sodium formé est soluble dans l'eau. La libération du principe actif est alors accélérée.

L'aspirine peut être sous forme ionique d'acétylsalicylate de lysine (aspégic). Le principe actif est alors très vite absorbé par l'organisme.

Enfin, l'aspirine peut se présenter sous forme de comprimés gastro-résistants, c'est-à-dire entourés d'une pellicule qui résiste au milieu acide de l'estomac. Le principe actif a alors une action retardée car il est absorbé au niveau des intestins.

### 4) Solution tampon

C'est une solution dont le pH varie peu par dilution ou par ajout d'acide ou de base en quantité modérée

Un mélange contenant un acide et sa base conjuguée en proportion voisine constitue une solution tampon

## III. LES EMBALLAGES ALIMENTAIRES

### 1) Définition

Le conditionnement préserve l'aliment en assurant ses protections : mécanique, contre les transferts de matière, contre les transferts d'énergie (rayonnante et calorifique), ainsi que ses qualités hygiéniques. Il doit être le plus léger possible, résister aux chocs de manipulation et d'un prix acceptable pour le produit considéré.

matériaux plastiques peuvent résister aux températures élevées ou aux très basses températures. Ils peuvent se rétracter, donnant des qualités esthétiques au produit fini et limitant les pertes nutritionnelles.

### 2) Réglementation des matériaux

La migration est le transfert de substances provenant de la paroi de l'emballage vers le produit emballé par des phénomènes physico-chimiques. Des tests réalisés avec le produit alimentaire permettent d'étudier l'intensité de la migration du matériau constituant l'emballage. Les verres, certains papiers, certains métaux recouverts de vernis inertes présentent une migration quasi nulle.

L'exposition des matériaux aux radiations ionisantes permet la polymérisation de certaines matières plastiques et la stérilisation de l'emballage. Le Codex alimentarius publie la dose journalière admissible (DJA) concernant les matériaux. Le Comité d'experts du conseil de l'Europe précise les constituants pouvant être employés dans la fabrication des matières plastiques pour usage alimentaire avec les limites de migration autorisées.

### 3) Des matériaux très nombreux

Bois, verre, grès, aluminium, fer-blanc, carton, papier, matières plastiques, ... sont utilisés pour emballer boissons et aliments. Le choix du matériau d'emballage dépend de son poids, de ses coûts de production, de la nature de la substance à emballer, de l'usage de celle-ci, de l'évolution de la législation..., mais aussi de la mode.

Intéressons-nous aux plus utilisés aujourd'hui : le verre, l'aluminium, l'acier, le fer-blanc et les matières plastiques.

#### 4) Le papier

Il est constitué par l'assemblage de fibres de cellulose. Les différentes qualités de papiers dépendent des traitements, des charges et des colorants utilisés lors de la fabrication. Le papier, non stérile, est traité par un produit fongistatique (acide sorbique) ou par des radiations ionisantes.

Le papier kraft blanchi est utilisé pour l'emballage du sucre, de la farine, du riz, etc. Les papiers sulfurisés, résistants à l'humidité et imperméables aux corps gras, sont utilisés par les crémiers, les bouchers et les charcutiers.

Les papiers enduits de pellicules cellulosiques, de feuilles d'acétate de cellulose, de vernis ou de résines donnent une bonne imperméabilité aux corps gras. On emploie également des papiers enduits de substance anti-oxydante.

#### 5) Bouteilles et bocaux en verre

Le verre à bouteilles et bocaux est obtenu par fusion vers 1300 °C d'un mélange de silice (73 %), d'oxyde de sodium (15 %), d'oxyde de calcium (10 %) et d'alumine. La mise en forme s'effectue par pressage et soufflage. C'est dans des bocaux en verre que Nicolas Appert fit, en 1795, les premières conserves par stérilisation.

La fragilité et le poids du verre constituent les deux principaux inconvénients de ce matériau, dont les avantages sont nombreux : transparence, grande stabilité chimique, thermique et dimensionnelle, isolation des agents extérieurs.

#### 6) Boîtes en fer-blanc, en acier et en aluminium

- Les premières boîtes de conserve métalliques datent de 1812 ; elles étaient déjà en fer-blanc. Encore très utilisées aujourd'hui, elles sont revêtues intérieurement d'une fine couche de vernis, sauf pour les conserves de fruits où l'étain joue un rôle d'anti-oxygène. Depuis 1967, de nombreuses boissons sont distribuées en canettes d'acier ou d'aluminium ; d'épaisseur inférieure à 100 µm, elles pèsent moins de 25 g et sont recyclables.

- L'aluminium peut être contrecollé sur du papier ou enduire directement une face du papier cela donne des propriétés d'étanchéité à l'eau, aux gaz et à la lumière.

#### 7) Élastomères

- Le caoutchouc naturel a été le premier utilisé pour réaliser des joints et des bouchons. Il est depuis remplacé des caoutchoucs synthétiques.

- Pellicules de cellulose régénérée : il s'agit principalement de la cellophane®, pratiquement étanche à la vapeur d'eau et aux gaz et utilisée pour envelopper des corps chauds ; Il convient mal aux basses températures.

#### 8) Emballage en plastiques

Légères, faciles à mettre en forme et à décorer, peu altérables, souvent transparentes, les matières plastiques sont très utilisées dans l'emballage alimentaire. Boîtes, bouteilles, petits pots et films transparents en matières plastiques sont aujourd'hui omniprésents dans l'alimentation. Un logo permet d'identifier leur nature (doc. 1).

Une grande variété de polymères est utilisée pour fabriquer des emballages. Voici quelques caractéristiques des polymères les plus courants :

- **le polyéthylène téréphtalate (PET, 1)** est le polyester thermoplastique le plus commun. Il est utilisé pour fabriquer des bouteilles d'eau gazeuse et des films (mylar). Il possède une bonne résistance aux agents chimiques sauf vis-à-vis des bases qui l'hydrolysent;

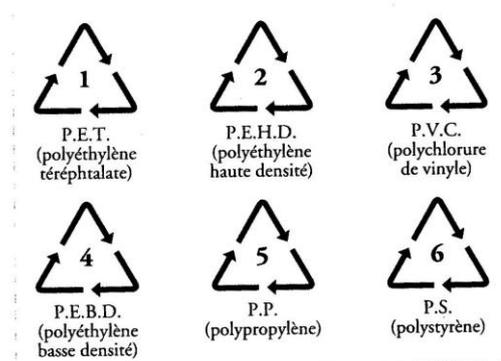
- **le polychlorure de vinyle (PVC, 3)** est utilisé pour fabriquer des bouteilles d'eau non gazeuse. Le pliage du plastique conduit à l'apparition d'une couleur blanche au niveau de la pliure;

- **le polyéthylène haute densité (PE-HD, 2)** est utilisé pour fabriquer des sacs à provisions. Facilement extensible, souple, il se froisse en faisant un bruit caractéristique de feuilles mortes

- **le polyéthylène basse densité (PE-BD, 4)** est utilisé pour faire des films plastiques. Il est facilement extensible et peu froissable. Il tend à être remplacé pour les sacs à provisions par le PE-HD;

- **le polypropylène (PP, 5)** est inextensible, infroissable, difficile à déchirer. Il sert à fabriquer des récipients pour l'alimentation, des bouchons de bouteilles d'eau et des sacs pour emballer des denrées alimentaires: confiseries, chips, etc;

- **le polystyrène (PS, 6)** se casse facilement. Il sert à faire des récipients pour les crèmes et les yaourts. Sous forme expansée, on l'utilise pour fabriquer des barquettes car il est isolant et antichoc.



■ Doc. 1 Logos figurant sur les emballages en plastique.

**I. OBJECTIFS.**

- Savoir lire l'étiquette d'un médicament.
- Analyser les différentes formulations de l'aspirine avec support expérimental.

**Document 1 : quelques étiquettes.****ASPIRINE DU RHONE 500****Composition**

Acide acétylsalicylique 500 mg

Excipient : amidon, gel de silice.

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

**Mode d'administration**

Doit être utilisé de préférence avant ou au cours d'un repas même léger. Absorber les comprimés après les avoir fait désagréger dans un verre d'eau.

**Contre indication**

Ne doit pas être utilisé en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, de maladies hémorragiques.

**ASPIRINE pH8™****Composition**

Acide acétylsalicylique : 500 mg

Excipient : amidon de riz, acétophtalate de cellulose, phtalate d'éthyle q.s.p. 1 comprimé gastro-résistant de 580 mg.

Analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

**Mode d'administration**

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

**Précautions d'emploi** : celles de l'aspirine.

**DOLIPRANE 500 mg****Composition**

Paracétamol : 500 mg

Excipient : lactose, amidon pré-gélatinisé, amidon de blé, talc, carboxyméthylamidon, stéarate de magnésium pour un comprimé.

Antalgique, antipyrétique.

**Mode d'administration**

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

**Contre indications** : allergie au paracétamol  
maladie grave du foie, intolérance au gluten.

**ASPIRINE UPSA**

Tamponnée effervescente **VITAMINEE C**

**Composition**

Acide acétylsalicylique : 0,330 g

Acide ascorbique : 0,200 g

Excipient : glycine, acide citrique, bicarbonate de sodium, benzoate de sodium. q.s.p. un comprimé effervescent sécable de 3,501 g

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

**Mode d'administration**

Boire immédiatement après dissolution complète du comprimé effervescent dans un verre d'eau sucrée ou non, lait, ou jus de fruit.

**Précautions d'emploi** : celles de l'aspirine.

**ASPEGIC 1000 mg****Composition**

Acétylsalicylate de DL lysine : 1800 mg (quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 1000 mg)

Excipient : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate d'ammonium pour un sachet.

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

**Mode d'administration**

Boire immédiatement après dissolution complète dans un grand verre d'eau, lait, soda ou jus de fruit.

**Précautions d'emploi** : celles de l'aspirine.

**DAFALGAN 500 mg****Composition**

Paracétamol : 500 mg

Excipient : stéarate de magnésium, gélatine, azorubine (E122), dioxyde de titane (E171), q.s.p. une gélule.

Antalgique, antipyrétique.

**Mode d'administration**

Gélules à avaler sans les ouvrir avec une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

**Contre indications** : allergie au paracétamol, maladie grave du foie.



**II. ETUDE DOCUMENTAIRE.**

- 1) Identifier les 3 principes actifs sur les étiquettes de médicaments proposées.
- 2) a) Identifier 3 types d'excipients sur les étiquettes de médicaments proposées
- b) Quel est le rôle d'un excipient.
- 3) Les médicaments proposés appartiennent-ils à la même classe thérapeutique ?

**Rem :****Classification des médicaments :**

**Les médicaments sont classés en fonction de leurs effets thérapeutiques et sphère d'action en classes thérapeutiques. A l'intérieur de ces classes thérapeutiques, il existe plusieurs classes pharmacologiques, par exemple la classe thérapeutique « anti-inflammatoires » est divisée en 2 classes pharmacologiques : les anti-inflammatoires stéroïdiens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

- 4) Quels sont les dangers liés à l'absorption d'aspirine à forte dose ?

**III. MISE EN EVIDENCE D'UN EXCIPIENT.****Expérience.**

- Broyer soigneusement un comprimé d'**Aspirine du Rhône 500** dans un mortier.
- Mettre soigneusement la poudre dans un bécher.
- Rincer le mortier avec environ 10 mL d'éthanol (prélevée avec une éprouvette graduée) et rajouter tout dans le bécher
- Rajouter dans le bécher environ 10 mL d'éthanol (prélevée avec une éprouvette graduée)
- Mélanger l'ensemble à l'aide d'un agitateur en verre
- Filtrer à l'aide du support dans un autre bécher.
- Rincer le bécher à l'éthanol au dessus du filtre.
- attendre la fin de la filtration puis :
- Verser quelques gouttes d'eau iodée sur le solide recueilli dans le filtre

(rajouter directement quelques gouttes sur le papier filtre)

- Verser quelques gouttes d'eau iodée dans le filtrat.

- 1) Quelle est la substance identifiée dans l'excipient ?
- 2) Justifier le protocole expérimental de mise en évidence de l'excipient ?

**Rem :**

**L'eau iodée devient noire en présence d'amidon**

**IV. QUELLE EST LA SOLUBILITE DE L'ASPIRINE DANS L'ORGANISME ?****Expérience.**

- Etalonner le pH-mètre
- Préparer trois petits bécher (étiquetés A, B, C) contenant respectivement :
  - 25 mL de solution d'acide chlorhydrique à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ,
  - 25 mL de solution d'hydroxyde de sodium à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ,
  - et 25 mL d'eau distillée.

**(prélevée avec une éprouvette graduée)**

- 1) Mesurer le pH de la solution du bécher (A), du bécher (B) et du bécher (C) et noter la valeur sur votre rapport

- Dans le bécher A, verser la poudre correspondant à un comprimé d'**Aspirine du Rhône 500** qui a été soigneusement broyé dans un mortier.
- Agiter la solution du bécher A à l'aide d'un agitateur magnétique.
- Refaites la manipulation avec les béchers B et C

**Pensez à bien rincer le barreau aimanté**

- 2) La dissolution de l'aspirine dépend-elle du pH du milieu ?
- 3) Dans quel milieu (acide, basique ou neutre) est elle le plus soluble ?
- 4) En vous aidant du diagramme des domaines de prédominance des espèces  $\text{AH}_{(\text{aq})}$  et  $\text{A}^{-}_{(\text{aq})}$  de l'aspirine, indiquer sous quelle forme (c'est à dire  $\text{AH}_{(\text{aq})}$  ou  $\text{A}^{-}_{(\text{aq})}$ ) se trouve le principe actif dans les solutions A, B et C.

**5) Conséquences physiologiques :**

- a) Sous quelle forme (c'est à dire  $AH_{(aq)}$  ou  $A^{-}_{(aq)}$ ) se retrouve le principe actif dans le milieu gastrique ?  
 b) Sous quelle forme (c'est à dire  $AH_{(aq)}$  ou  $A^{-}_{(aq)}$ ) se retrouve le principe actif dans le milieu intestinal ?  
 c) Justifier le mode d'administration et les contre-indications de l'Aspirine du Rhône.

**V. POURQUOI D'AUTRES FORMULATIONS DE L'ASPIRINE ? L'ASPIRINE DITE "SOLUBLE".****1) Expérience 1.**

- Mettre un comprimé d'**Aspirine UPSA** tamponnée effervescente dans un bécher contenant 50 mL d'eau distillée.
- Agiter la solution à l'aide d'un agitateur magnétique.

a) Mesurer le pH de la solution obtenue et noter la valeur sur votre rapport

- Ajouter 50 mL d'eau distillée.

- Agiter la solution à l'aide d'un agitateur magnétique.

b) Mesurer à nouveau le pH de la solution et noter la valeur sur votre rapport

c) Quelle est l'espèce chimique responsable de l'effervescence observée ?

d) Ecrire l'équation de la réaction entre l'aspirine (noté  $AH_{(aq)}$ ) et  $HCO_3^{-}_{(aq)}$

e) Sous quelle forme majoritaire (c'est à dire  $AH_{(aq)}$  ou  $A^{-}_{(aq)}$ ) se trouve le principe actif dans la solution ?

f) Comment se manifeste l'effet tampon lors de la dilution de cette solution ?

**2) Expérience 2.**

- Verser un sachet d'**Aspégic** dans un bécher contenant 50 mL d'eau distillée.

- Agiter la solution à l'aide d'un agitateur magnétique.

a) Mesurer le pH de la solution obtenue et noter la valeur sur votre rapport

b) Justifier la solubilité importante de cette formulation.

c) Sous quelle forme majoritaire (c'est à dire  $AH_{(aq)}$  ou  $A^{-}_{(aq)}$ ) se trouve le principe actif dans la solution ?

**3) Conséquences physiologiques.**

a) Après absorption d'une solution d'Aspirine UPSA ou d'Aspégic, que devient le principe actif dans le milieu gastrique ?

b) Quels sont les avantages de ces deux formulations ?

c) Dans certains cas, on prescrit le paracétamol à la place de l'aspirine. Quels sont les avantages et les inconvénients liés à l'absorption de paracétamol à la place de l'aspirine ?

**Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices Exercices**

Exo résolu p 225 + page 227 n° 06 et page 234 n° 08

**PARTIE D : ELABORER UN PRODUIT DE CONSOMMATION : DE LA MATIERE PREMIERE A LA FORMULATION**

TP spé Chimie n° 11	DIFFERENTES FORMULATIONS DE L'ASPIRINE ET DU PARACETAMOL	Terminale Spé
---------------------	---	---------------

MATERIEL AU BUREAU :

PRODUITS AU BUREAU :

- aspirine du Rhône 500 (40 comprimés)
- aspirine UPSA tamponnée effervescente (10 comprimés)
- Aspégic (10 sachets)

MATERIEL PAR GROUPE :

- 1 mortier+pilon
- 4 béchers de 100 ou 150 mL
- 2 éprouvettes graduées de 10 mL et 50 mL
- 1 agitateur en verre
- 1 dispositif de filtration (support+entonnoir+papier filtre+erlenmeyer)
- 1 pHmètre+solutions tampon
- 1 agitateur magnétique

PRODUITS PAR GROUPE :

- Eau iodée (flacon réactif)
- 100 mL d'Ethanol
- 100 mL d'acide chlorhydrique à  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$
- 100 mL d'hydroxyde de sodium à  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$
- Eau distillée