

OPERATIONS UNITAIRES :  
**LA DISSOLUTION**

O. BENAZIZ

# INTRODUCTION

- La dissolution constitue une opération très importante dans la préparation de nombreuses formes pharmaceutiques.
- Elle conditionne la biodisponibilité des principes actifs dans l'organisme.

# Dissolution

- La dissolution consiste à diviser une substance à l'état moléculaire dans un liquide.
- On obtient alors une phase homogène appelée solution.
  - Le liquide solubilisant est appelé : Solvant.
  - La substance dissoute est appelée : Soluté.

# On distingue:

- La dissolution simple ou complète;
- Et la dissolution extractive ou partielle qui laisse un résidu.

# **1. Dissolution simple ou complète**

- La dissolution simple ou complète se fait sans laisser de résidus.
- Elle aboutit une solution monophasique homogène.

# Facteurs influençant la dissolution

- On distingue:

- les facteurs qui influencent la solubilité;

- Et les facteurs qui influencent la vitesse de dissolution.

a. Les facteurs qui influencent la solubilité:

# 1. Composition chimique

- La composition chimique du soluté (substance à dissoudre) et du solvant conditionnent la solubilité.
- La solubilité peut se faire par:
  - Ionisation;
  - Polarité (en fonction de l'affinité entre les groupements chimiques du soluté et ceux du solvant). Les produits dans lesquels il y a plus de groupement hydrophiles se dissolvent dans des solvants polaires. Et inversement les produits ou substances contenant des groupements hydrophobes se dissolvent dans des solvants apolaires.

- Le coefficient de solubilité est défini comme étant le nombre de parties en volume du solvant nécessaire pour dissoudre une partie en poids du soluté.
- Le tableau qui suit donne la signification des termes qui désignent le degré de solubilité d'une substance :

Terme désignant le degré de solubilité	Quantité de solvant en volumes nécessaire pour dissoudre une partie en poids de soluté
Très soluble	Moins d'une partie
Facilement soluble	De 1 à 10 parties
Soluble	De 10 à 30 parties
Assez soluble	De 30 à 100 parties
Peu soluble	De 100 à 1000 parties
Très peu soluble	De 1000 à 10000 parties
Pratiquement insoluble	Plus de 10000 parties

Tableau extrait à partie de l'Abrégé de pharmacie galénique. LE Hir

## 2. Température

- Généralement, la solubilité augmente avec la température.

## 3. pH

- Le pH de la solution est très important lorsqu'il s'agit de solubilisation par ionisation.

## 4. Polymorphisme

- Une substance est plus soluble à l'état amorphe qu'à l'état cristallin.
- À une température donnée c'est la forme cristalline la moins stable qui est la plus soluble.

## 5. Substances additives

- Certaines substances lorsqu'elles sont ajoutées à un solvant permettent d'augmenter la solubilité de certains produits.
- Exemple :
  - Utilisation des tensioactifs pour solubiliser une substance.
  - Citrate de Sodium facilite la dissolution de la caféine.
- Par contre d'autres substances ont un effet inverse tel que le sucre qui diminue la solubilité de l'éther en solution.

**b. Les facteurs qui influencent la  
vitesse de dissolution**

- La vitesse de dissolution est donnée par la formule de ***Noyes et Whitney***:

$$\frac{dc}{dt} = K S (C_s - C_t)$$

**S** : Surface de contact solide liquide

**C<sub>s</sub>** : Concentration à la saturation du produit à dissoudre

**C<sub>t</sub>** : Concentration de la solution à l'instant t

**K** : Constante qui dépend de la réaction de surface et de la vitesse de diffusion, Par conséquent, elle dépend de: la température, la viscosité et le degré d'agitation.

Les principaux facteurs qui influencent la vitesse de dissolution sont:

- La surface de contact solide-liquide : plus la taille des particules diminue (augmentation de la surface de contact) , plus la vitesse de dissolution augmente;
- La viscosité de la solution rend difficile la diffusion et par conséquent diminue la vitesse de dissolution;
- L'agitation augmente la vitesse de dissolution en permettant le renouvellement le liquide à la surface des particules solides.

Il existe différents procédés de dissolution:

- Lorsqu'il s'agit de substances très soluble, la dissolution se fait par simple contact à froid dans une capsule;
- Pour les substances peu solubles, la dissolutions se fait en triturant la substances à dissoudre dans un mortier afin d'augmenter la surface de contact et de les renouveler.

- Dans certains cas, la dissolution d'une substance peu soluble nécessite la présence de produits (intermédiaires) permettant d'augmenter la dissolution. Exemple: on triture l'iode avec l'iodure de Potassium afin de favoriser la dissolution de l'iode qui est peu soluble lors de la préparation de la Teinture d'iode.
- La température: l'augmentation de la température favorise la dissolution.

- L'agitation augmente la vitesse de dissolution.
- L'agitation peut se faire dans un mortier à l'officine:



- Elle peut être réalisée dans des mélangeurs-malaxeurs, des récipients clos (fermés);
- On distingue différents types d'agitateurs utilisés dans la dissolution :

- Agitateur à hélice
- Agitateur électromagnétique
- Agitateur à palette
- Les turbines

## 2. Dissolution extractive

## a. La macération

- Consiste à mettre dans l'eau potable à température ambiante, la drogue (plante) pendant une durée allant de 30 minutes à 4 heures.
- Le produit obtenu est appelé un ***macéré***.
- Technique utilisée pour les substances actives très solubles à froid ou thermolabiles (qui peuvent s'altérer par la chaleur).

## b. La digestion

- C'est une méthode qui consiste à maintenir en contact la drogue avec de l'eau potable à une température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante pendant une durée allant de 1h à 15h.
- Le produit obtenu est appelé : un ***digesté***.
- Méthode appliquée pour les substances dont les principes actifs ne supportent pas l'ébullition et en même temps ne permettent une extraction à froid.

## c. La décoction

- Méthode d'extraction qui consiste à porter la drogue avec de l'eau potable à l'ébullition pendant une durée de 15 min à 30 min.
- Le produit obtenu est appelé : un **décocté**.
- Méthode appliquée pour les drogues compactes qui libèrent difficilement leurs principes actifs.

## d. L'infusion

- L'infusion consiste à verser sur la drogue l'eau potable bouillante et à laisser refroidir.
- Le produit obtenu est appelé **infusé**.

## e. La percolation ou lixiviation

- Méthode qui consiste à faire traverser lentement, de haut en bas et à froid, la drogue pulvérisée par un solvant.
- Le solvant est le plus souvent l'alcool éthylique à un titre bien déterminé en fonction de la solubilité des substances à extraire.
- Cette drogue est contenue dans un lixivateur ou percolateur.
- Le produit obtenu est appelé ***percolat*** .

L'opération de dissolution est toujours suivie d'une filtration afin de retenir les impuretés.

# Références bibliographiques

- R. Denine, Cours de pharmacie galénique, Office des Publications Universitaires.2008
- Y. Rossetto, Pharmacotechnie Industrielle  $\phi$ 41, I.M.T, 1998
- A. Le HIR, J-C. CHAUMEIL, and D.BROSSARD, Pharmacie Galénique. 2009, EDITION MASSON
- P. WHERLÉ, Pharmacie galénique. 2007, EDITION MALOINE