



# Opération Pharmaceutique



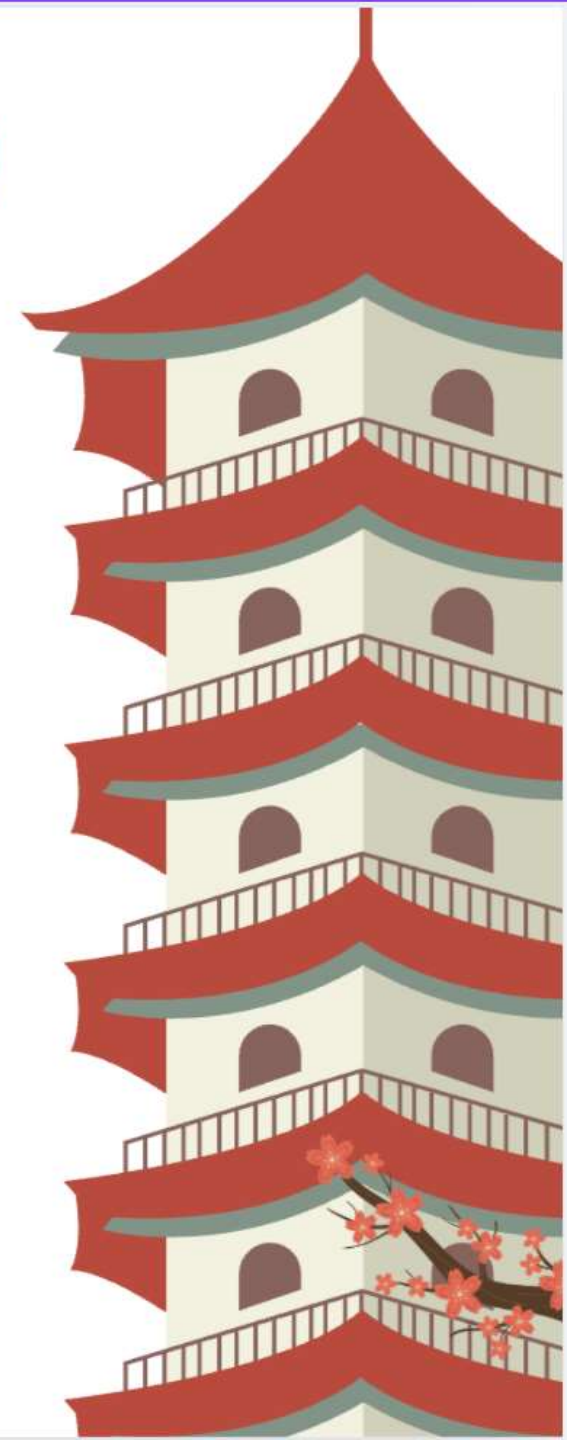
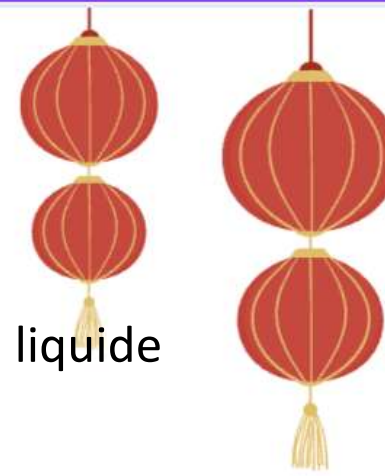


# Opération de dissolution

**DISSOLUTION** : diviser une substance à l'état moléculaire au sein d'un liquide  
=> une préparation HOMOGENÈNE

**COEFFICIENT DE SOLUBILITÉ** : nombre de parties de solvant nécessaire pour dissoudre une partie en poids de la substance

- Les substances riches en groupement **HYDROPHILES** se dissolvent dans un solvant **POLAIRE**
- Les substances riches en groupement **HYDROPHOBES** se dissolvent dans un solvant **APOLAIRE**





- A) La dissolution est une opération qui consiste à diviser une substance à l'état moléculaire au sein d'un s
- B) La dissolution est une opération qui va mener à une préparation homogène
- C) Les substances riches en groupement hydrophile se dissolvent dans un solvant apolaire
- D) Les substances riches en groupement hydrophile se dissolvent dans un solvant polaire
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses



## CORRECTION : BD

A) **FAUX**: La dissolution est une opération qui consiste à diviser une substance à l'état moléculaire au sein d'un LIQUIDE

B) **VRAI**

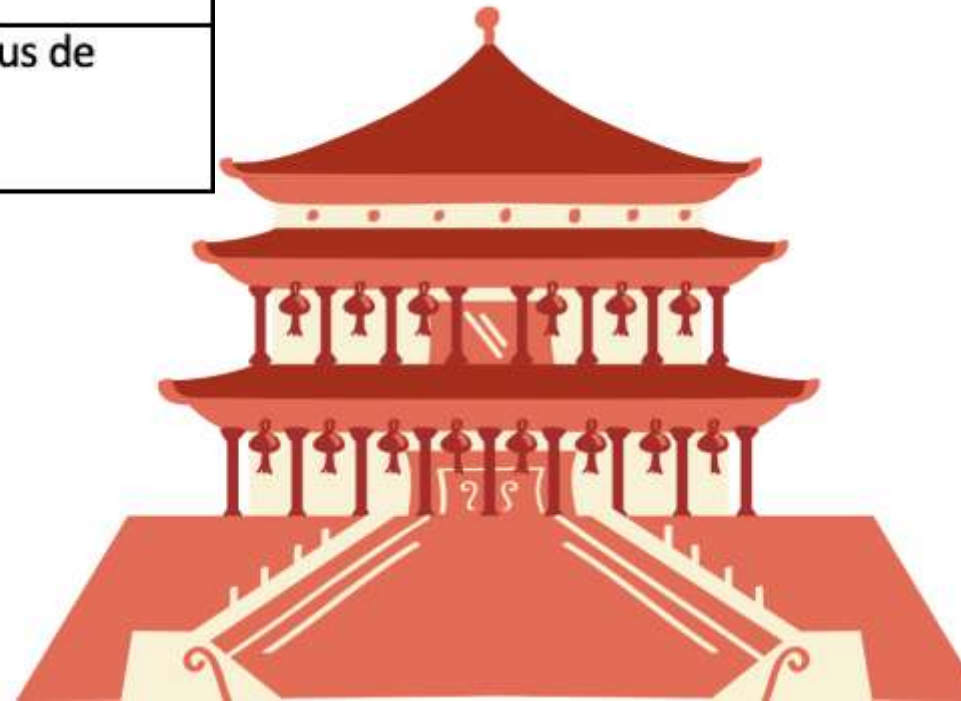
C) **FAUX** : Les substances riches en groupement HYDROPHOBE se dissolvent dans un solvant APOLAIRE

D) **VRAI**



# Classification biopharmaceutique

<b>BCS Classe 1</b>	<b>Perméabilité élevée, solubilité élevée : composés très bien absorbé</b>
<b>BCS Classe 2</b>	<b>Perméabilité élevée, solubilité faible</b> : généralement, l'absorption de ces composés dépend du taux de dissolution du médicament dans le tractus gastro-intestinal. - <b>Nécessite un développement GALÉNIQUE</b>
<b>BCS Classe 3</b>	<b>Perméabilité faible, solubilité élevée</b> : généralement, l'absorption dépend du taux de perméabilité. - <b>Nécessite un développement CHIMIQUE</b>
<b>BCS Classe 4</b>	<b>Perméabilité faible, solubilité faible</b> : ces composés posent le plus de problèmes. - <b>Nécessite un développement CHIMIQUE</b>





- A) Le système de classification biopharmaceutique permet de différencier les molécules médicamenteuses uniquement en fonction de leur mode d'administration
- B) Un composé avec une perméabilité élevée et une solubilité élevée est BCS classe 4
- C) Les composés BCS classe 3 et BCS classe 4 nécessitent un développement clinique
- D) Les composés BCS classe 1 sont très bien absorbés

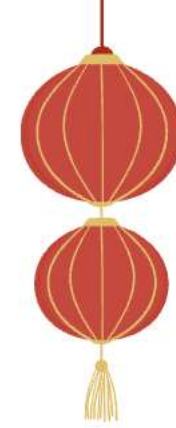


## CORRECTION : CD

- A) **FAUX**: Le système de classification biopharmaceutique permet de différencier les molécules médicamenteuses uniquement en fonction de leur PERMÉABILITÉ INTESTINALE + SOLUBILITÉ
- B) **FAUX**: Un composé avec une perméabilité élevée et une solubilité élevée est BCS CLASSE 1
- C) **VRAI**
- D) **VRAI**



# Facteur de dissolution



➤ **CONSTANTE DIÉLECTRIQUE** : force d'attraction entre deux ions de signes contraires

➤ **TEMPÉRATURE** : en général, la solubilité augmente avec la température

## Exceptions:

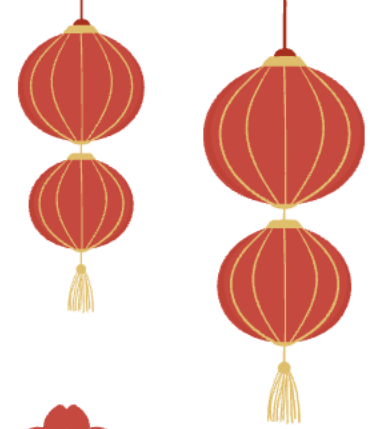
- GAZ

- MÉTHYLCELLULOSE, CITRATE DE CALCIUM, GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM

- ÉLECTROLYTES

➤ **pH** : intervient en fonction du degré d'ionisation, des interactions avec les groupements du solvant, des propriétés cristallines de PA dissout





➤ **POLYMORPHISME : plusieurs formes**

- structure **CRISTALINE** (très organisée => très stable => **PEU SOLUBLE**)
- structure **AMORPHE** ( peu organisée => peu stable => **TRÈS SOLUBLE**)



➤ **FORMATION D'HYDRATES ET DE SOLVATES** : la dissolution aqueuse est **plus rapide** à partir d'une forme **anhydre** qu'à partir d'une forme **hydratée** du **même PA**

**Exceptions:** - CORTICOÏDES (anti-inflammatoire)  
- TÉTRACYCLINE ( antibiotique)

➤ **ADJUVANTS**





- A) Le pH est une force de répulsion entre deux ions de signes contraires
- B) Les formes cristallines sont très organisées donc très stables donc très solubles
- C) La solubilité augmente toujours avec la température
- D) la dissolution aqueuse est plus rapide à partir d'une forme anhydre qu'à partir d'une forme hydratée du même PA



## CORRECTION : D

A) **FAUX**: LA CONSTANTE DIÉLECTRIQUE est une force D'ATTRACTION entre deux ions de signes contraires

B) **FAUX**: Les formes cristallines sont très organisées donc très stables donc PEU SOLUBLES

C) **FAUX**: La solubilité n'augmente PAS TOUJOURS avec la température => EXCEPTIONS : GAZ / CERTAINS ÉLECTROLYTES / MÉTHYLCELLULOSE, CITRATE DE CALCIUM, GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM

D) **VRAI**



# Optimisation de la solubilité

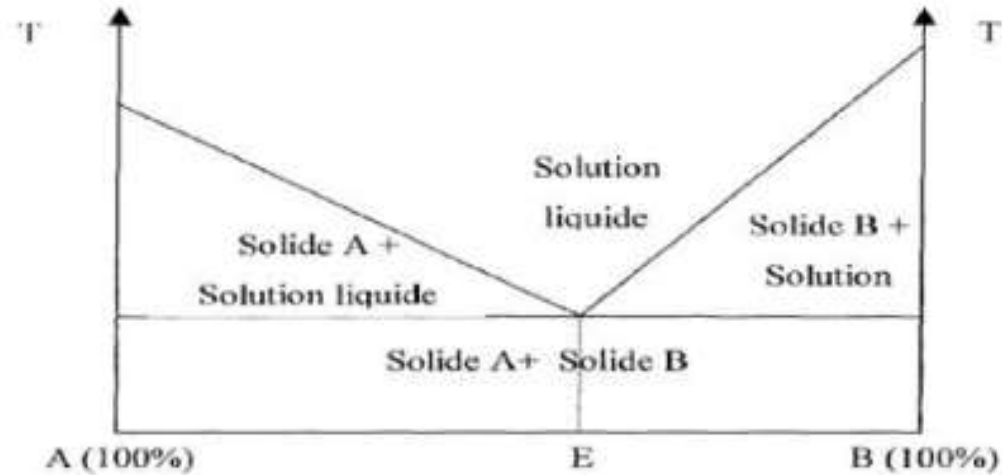
- **SOLVANTS ET SALIFICATION** : la salification, en formant des sels de la molécule de départ permet d'augmenter la solubilité

Composé	Solubilité/eau (mg/cm <sup>3</sup> )
Tétracycline	1,7
Chlorhydrate TTC	10,9
Phosphate TTC	15,9

tétracycline < chlorure de tétracycline < phosphate de tétracycline



- **FORMATION D'EUTECTIQUES:** mélange solide de 2 substance dont le point de fusion est généralement inférieur aux points de fusion des substances isolées



- **SOLUTION SOLIDE :** un mélange solide à température ambiante, composé d'une matrice très hydrosoluble (excipient, inactive du point de vue pharmacologique) et





- A) La salification (formation de sels à partir de la molécule de départ) permet d'augmenter la solubilité  
VRAI
- B) Par conséquent la tétracycline et le chlorhydrate de TTC sont plus solubles que le phosphate de TTC  
FAUX: TÉTRACYCLINE < CHLORHYDRATE DE TTC < PHOSPHATE DE TTC
- C) Au point eutectique, les composants cristallisent simultanément lors du refroidissement. On a alors la formation de cristaux très fins, miscibles permettant l'optimisation de la solubilité  
VRAI
- D) L'utilisation d'esters ne permet pas d'augmenter la solubilité  
VRAI



# CORRECTION : ACD

A) VRAI

B) FAUX: TÉTRACYCLINE < CHLORHYDRATE DE TTC < PHOSPHATE DE TTC

C) VRAI

D) VRAI

**FIN !!!**

