

Les opérations pharmaceutiques : La dissolution

1. Définition

La dissolution consiste à diviser une substance à l'état moléculaire au sein d'un liquide. Le résultat de l'opération est appelé solution (phase unique homogène) qui est donc constituée par le soluté et par le solvant.

Lorsque plusieurs molécules restent associées sous forme de micelles de dimensions variant de 0,1 à 0,001 μm , on a une solution colloïdale.

2. Facteurs intervenant dans la dissolution

2.1. Solubilité : la solubilité est fonction de la nature chimique du corps à dissoudre et de celle du solvant. On distingue la solubilité par ionisation (dissociation en ions) et la solubilité par polarité (affinités entre groupements fonctionnels du solvant et ceux du corps à dissoudre). Les substances riches en groupements hydrophiles se dissolvent surtout dans les solvants polaires et les substances hydrophobes dans les solvants apolaires. La notion de constante diélectrique du produit à dissoudre et du solvant est ici très importante.

Pour de nombreuses substances, la pharmacopée donne la solubilité dans divers solvants et parfois dans un même solvant à différentes températures.

La solubilité ou coefficient de solubilité est le nombre de parties en volume du liquide nécessaire pour dissoudre une partie en poids de la substance considérée.

Termes descriptifs	Quantités approximatives de solvants en volume pour une partie de substance en poids
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 10 000 parties
Pratiquement insoluble	plus de 10 000 parties

*Les chiffres ou les expressions données par la pharmacopée correspondent à la solubilité à 20 °C.

Dans la plupart des cas, la solubilité d'un solide (ou d'un liquide) dans un liquide augmente avec la température,

*Dans le cas de la solubilité par ionisation, le pH du milieu est très important

(alcaloïdes, phénols, substances amphotères...).

*À une température donnée, c'est la forme cristalline la moins stable qui est la plus soluble. Un produit est plus soluble à l'état amorphe qu'à l'état cristallisé.

*Les substances ajoutées à un solvant peuvent modifier la solubilité de certains produits.

Les opérations pharmaceutiques : La dissolution

2.2. Vitesse de dissolution : le cas le plus complexe est celui des produits cristallisés, plus organisés que les produits amorphes. On distingue dans ce cas d'une part une réaction de désorganisation à l'interface solide-liquide (assimilable à une réaction chimique) et d'autre part une diffusion des molécules ou ions de la surface du solide vers le sein de la solution.

3. Différents techniques de dissolution

3.1. Techniques de dissolution simple

a-Par simple contact à froid : on utilise une capsule avec un agitateur pour des substances très solubles.

b-Par trituration au mortier : la dissolution est réalisée dans un mortier de forme haute pour des substances peu solubles. En triturant on augmente les surfaces de contact et on les renouvelle.

c-Par la chaleur : Dans de nombreux cas la chaleur rend la dissolution plus facile et plus rapide car elle diminue le coefficient de solubilité des corps.

3.2. Dissolution par intermédiaire

Certains corps très peu solubles dans l'eau peuvent toutefois s'y dissoudre grâce à un intermédiaire.

Exemple 1 : l'iode se dissout dans l'eau en présence d'iodure de potassium.

Certains corps sont très peu solubles dans l'eau ou dans un autre solvant mais ils deviennent solubles à l'ajout d'une substance chimique capable de les transformer.

Exemple 2 : L'aspirine devient soluble dans l'eau après transformation en acétylsalicylate de lysine.

3.3. Dissolution extractive

La dissolution extractive s'effectue sur une substance incomplètement soluble dans le solvant utilisé. Les principes actifs extraits des drogues végétales sont souvent obtenus par cette méthode.

Pour la réaliser il faut respecter quatre conditions :

*l'extraction doit être sélective et le solvant doit dissoudre seulement les principes actifs et pas les substances inutiles.

Elle doit être rapide pour diminuer le risque d'altération.

Elle doit être économique, on doit utiliser le minimum de solvant.

Le solvant doit respecter les principes actifs et il ne doit modifier ni leurs structures ni leurs propriétés.

3.3.1. Les procédés de dissolution extractive

a-La macération : le principe actif est mis en contact avec un solvant pendant un temps variable suivant la nature de la drogue et à température ambiante. On obtient un macéré et ce procédé est utilisé pour les principes actifs très solubles à froid ou altérables à la chaleur.

Les opérations pharmaceutiques : La dissolution

b-L'infusion : le principe actif est recouvert de solvant bouillant et on maintient le tout à température ambiante pendant 10 à 20 minutes. On obtient un infusé et c'est un procédé simple et rapide qui permet une bonne extraction des principes actifs.

Exemple : thé, infusion de verveine

c-La décoction : le principe actif est maintenue en contact avec le solvant à l'ébullition pendant un temps déterminé. On obtient un décocté et cette méthode s'applique aux drogues très compactes qui cèdent très difficilement leurs principes actifs.

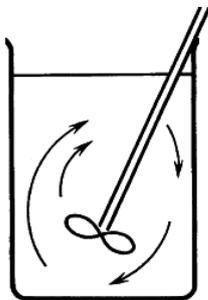
d-La digestion : le principe actif est maintenue en contact avec le solvant à une température élevée mais inférieure à l'ébullition. On obtient un digesté. Cette méthode est utilisée pour les principes actifs dont la dissolution à froid est très lente mais qui sont détruits à haute température.

e-La lixiviation ou percolation : le principe actif est tout d'abord pulvérisée puis placée dans un appareil appelé percolateur ou lixivateur, elle est ensuite traversée lentement par un solvant et à la sortie on obtient un percolat.

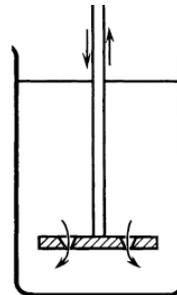
f) La lixiviation à chaud : on utilise l'appareil de Soxhlet qui permet de réduire le temps de contact. On l'utilisera pour le café, les teintures végétales et pour les extraits.

4. Différents types d'agitateurs

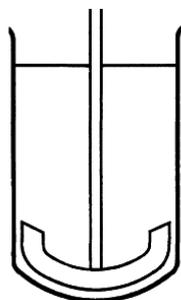
Comme agitateurs plus précisément destinés à la dissolution, on peut citer :



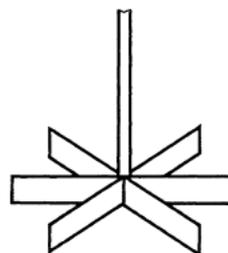
Agitateur à hélice



Agitateur électromagnétique



Agitateur à palette



Turbine