

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE CONSTANTINE 3**



**FACULTÉ DE GÉNIE DES PROCÉDÉS  
DÉPARTEMENT GÉNIE PHARMACEUTIQUE**

N° d'ordre :.... ..

Série :.... ..

**Mémoire de Master**

**Filière : Génie des procédés**

**Spécialité : Génie pharmaceutique**

**AMÉLIORATION DE LA SOLUBILITÉ DE  
L'IBUPROFÈNE : COMPARAISON DE  
DIFFÉRENTES MÉTHODES**

Dirigé par :

**Pr. BOUSHABA Rihab**

Présenté par :

**TAMNI Madina**

**HANNACHE Nesrine Yousra**

Année Universitaire 2022/2023

Session : (juin)

## Table des matières

<b>Introduction générale</b> .....	1
<b>CHAPITRE 01 : Synthèse bibliographique</b> .....	2
I. Problématique de la solubilité des principes actifs .....	2
I.1. Formes solides administrées par voie orale .....	3
I.2. Système de classification biopharmaceutique .....	5
I.3. Biodisponibilité par voie orale .....	6
II. Dissolution, solubilité et biodisponibilité .....	8
II.1. Définitions des termes « solution », « solubilité » et « dissolution ».....	8
II.2. Étude de la solubilité .....	9
II.3. Étude de la dissolution .....	13
II.4. Biodisponibilité .....	22
III. Techniques d'amélioration de la solubilité.....	26
III.1. Réduction de la taille des particules.....	26
III.2. Formulation à l'état amorphe .....	31
III.3. Dispersion solide.....	32
III.4. Autres techniques .....	37
<b>CHAPITRE 02 : Matériels et méthodes</b> .....	39
I. Rappel de l'objectif .....	39
II. Matériels .....	39
II.1. Principe actif .....	39
II.2. Excipients .....	40
II.3. Réactifs et solvants .....	41
II.4. Médicaments commercialisés.....	41
II.5. Instruments et verrerie de laboratoire.....	42
III. Méthodes .....	42
III.1. Courbe d'étalonnage .....	42

III.2. Préparations des formulations à tester .....	43
III.3. Estimation des rendements des deux méthodes .....	44
III.4. Tests de dissolution.....	45
III.5. Traitement et interprétation des résultats .....	47
III.6. Spectres FTIR de quelques formulations .....	48
<b>CHAPITRE 03 : Résultats et discussion .....</b>	<b>49</b>
I. Courbe d'étalonnage .....	49
II. Essais de dissolution .....	50
II.1. Formulations préparées par la méthode de co-broyage.....	51
II.2. Co-précipitation de l'Ibuprofène avec l'Amidon de pomme de terre .....	55
II.3. Comparaison avec formulations commercialisées .....	56
II.4. Effet de la vitesse de rotation sur les formulations commercialisées.....	57
II.5. Influence de la vitesse d'agitation sur la dissolution des différentes formes pharmaceutiques commercialisées .....	59
III. Rendements des procédés de co-broyage et de co-précipitation .....	61
IV. Spectres FTIR de quelques formulations .....	62
V. Discussion générale des résultats.....	63
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>64</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>66</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>73</b>

## Résumé

Le but de cette étude est d'explorer l'effet de deux méthodes de formulation de dispersions solides sur la cinétique de dissolution de l'ibuprofène qui est un principe actif caractérisé par une faible solubilité et une haute perméabilité. La méthode de co-broyage et la méthode de co-précipitation avec l'excipient ont été testées. Des formulations PA:excipients (Amidon de pomme de terre, Cellulose microcristalline, PVA et Lactose) ont été préparées par co-broyage. Deux catégories d'excipients ont été identifiées, l'une entraîne une augmentation du taux de dissolution et l'autre une diminution de celle-ci. La co-précipitation de l'Ibuprofène avec l'Amidon a aussi été réalisée. Toutefois, aucune amélioration de la dissolution ne fut constatée. Les formulations contenant des excipients similaires ont été enfin comparées avec deux médicaments génériques commercialisés en Algérie et en France (XYDOL et NUROFENCAPS 400mg).

**Mot clé :** faible solubilité, taux de dissolution, amélioration de la vitesse de dissolution, Ibuprofène, excipients.

## Abstract

The aim of this study was to explore the effect of two solid dispersion formulation methods on the dissolution kinetics of ibuprofen, an active ingredient characterized by low solubility and high permeability. The co-grinding method and the method of co-precipitation with the excipient were tested. PA:excipient formulations (potato starch, microcrystalline cellulose, PVA and lactose) were prepared by co-grinding. Two categories of excipients were identified, one leading to an increase in dissolution rate and the other to a decrease. Ibuprofen was also co-precipitated with starch. However, no improvement in dissolution was observed. Finally, formulations containing similar excipients were compared with two generic drugs marketed in Algeria and France (XYDOL and NUROFENCAPS 400mg).

**Keywords :** low solubility, dissolution rate, enhancement of dissolution rate, Ibuprofen, excipients.

## موجز

الغرض من هذه الدراسة هو استكشاف تأثير طريقتي تركيب تشتت صلبة على حركية انحلال الإيبوبروفين، وهو مكون نشط يتميز بانخفاض الذوبان والنفاذية العالية. تم اختبار طريقة السحق المشترك وطريقة هطول الأمطار المشتركة مع السحر: PA. تم إعداد تركيبات السوابق (نشا البطاطس، السليلوز الميكروكريستالين، PVA واللاكتوز) عن طريق السحق المشترك. تم تحديد فئتين من السواتر، واحدة تؤدي إلى زيادة في معدل الانحلال والأخرى إلى انخفاض في معدل الانحلال. كما تم تنفيذ هطول الأمطار المشترك لـ Ibuprofen مع Starch. ومع ذلك، لم يلاحظ أي تحسن في الحل. وقد تمت أخيراً مقارنة التركيبات التي تحتوي على سواتر مماثلة بعقارين عامين تم تسويقهما في الجزائر وفرنسا (XYDOL و NUROFENCAPS 400 mg).

الكلمة الأساسية: انخفاض الذوبان، معدل الذوبان، معدل الذوبان المحسن، الإيبوبروفين، السواتر.