

Influence de la composition en matière grasse sur le comportement de fusion et de cristallisation des glycérides

A. BENZAHRA^{1*}, A. HADJSADOK², K. DAOUD¹

¹Laboratoire des Phénomènes De Transfert, Faculté de Génie des Procédés et Génie Mécanique, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene BP 32 Alia Bab Ezzouar, Alger Algérie

² Laboratoire d'analyse fonctionnelle des procédés chimique, Département de Génie des Procédés, Faculté de Technologie, Université Saad Dahleb, Blida, Algérie.

Résumé : Cette recherche porte sur l'étude des propriétés thermiques des ingrédients lipidiques pharmaceutiques E1 et E2, largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique, notamment dans la production de suppositoires vaginaux. Ces derniers se distinguent par leur comportement compliqué, notamment lors de la fusion et de la cristallisation, ainsi que par leur modification physique tout au long du processus de fabrication.

Mots-clés: Glycérides hémi-synthétique, Propriétés chimique, étude morphologique, étude thermique.

I- Introduction :

Les matières lipidiques sont très répandues comme ingrédients dans l'industrie agroalimentaire^{1,2}, cosmétique et pharmaceutiques³. Plusieurs formulations pharmaceutiques à base lipidique sont commercialisées destinées à une administration orale, cutanée et principalement des formulations rectales et vaginales⁴⁻⁶.

La formulation des suppositoires vaginaux est essentiellement basée sur l'utilisation des glycérides hémi-synthétiques principalement des triglycérides (TG) comme vecteur du principe actif. Ces derniers sont des triesters des acides gras et du glycérol, issus soit par inter-estérification des huiles ou par estérification directe. Cette mixture entraîne une variation des propriétés physiques et chimiques et un comportement thermique complexe, ainsi qu'ils peuvent présenter des modifications physiques pendant la fabrication et pendant leur stockage^{7,8}.

Cette recherche focalise sur l'investigation des propriétés physicochimiques et du comportement thermique des excipients triglycérides hémi synthétiques à usage pharmaceutique pendant le chauffage et le refroidissement.

II- Matériels et méthode:

II.1-Caractéristiques chimiques

Les acides gras libres et l'indice de saponification des échantillons ont été déterminés suivant les méthodes décrites dans la pharmacopée européenne.

II.2- Analyse thermique

II.2.1 DSC

La calorimétrie à balayage différentiel a été réalisée à l'aide d'un SETARAM DSC evo131 Calorimètre (SETARAM, France).

II.2.2 Microscopie

Cette étude est effectuée en utilisant un montage conçu au laboratoire afin de pouvoir étudier la structure microscopique des matières en fonction de la température.

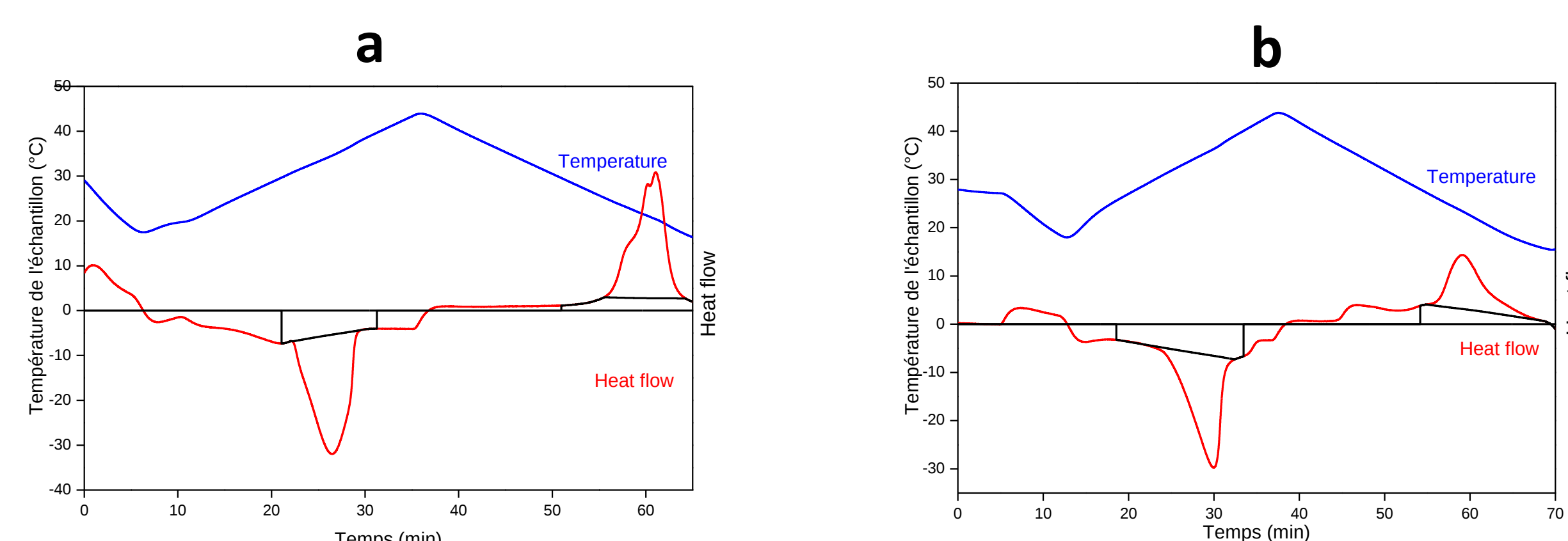
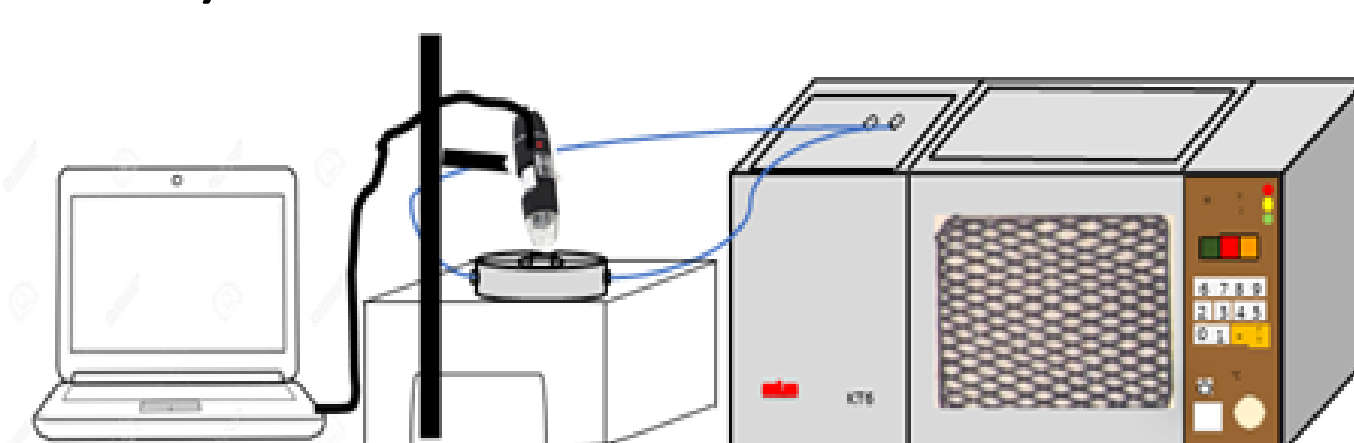


Figure 1: Thermogramme de calorimétrie différentielle à balayage pour (a) E1 et (b) E2 pendant le premier chauffage suivi par une cristallisation.

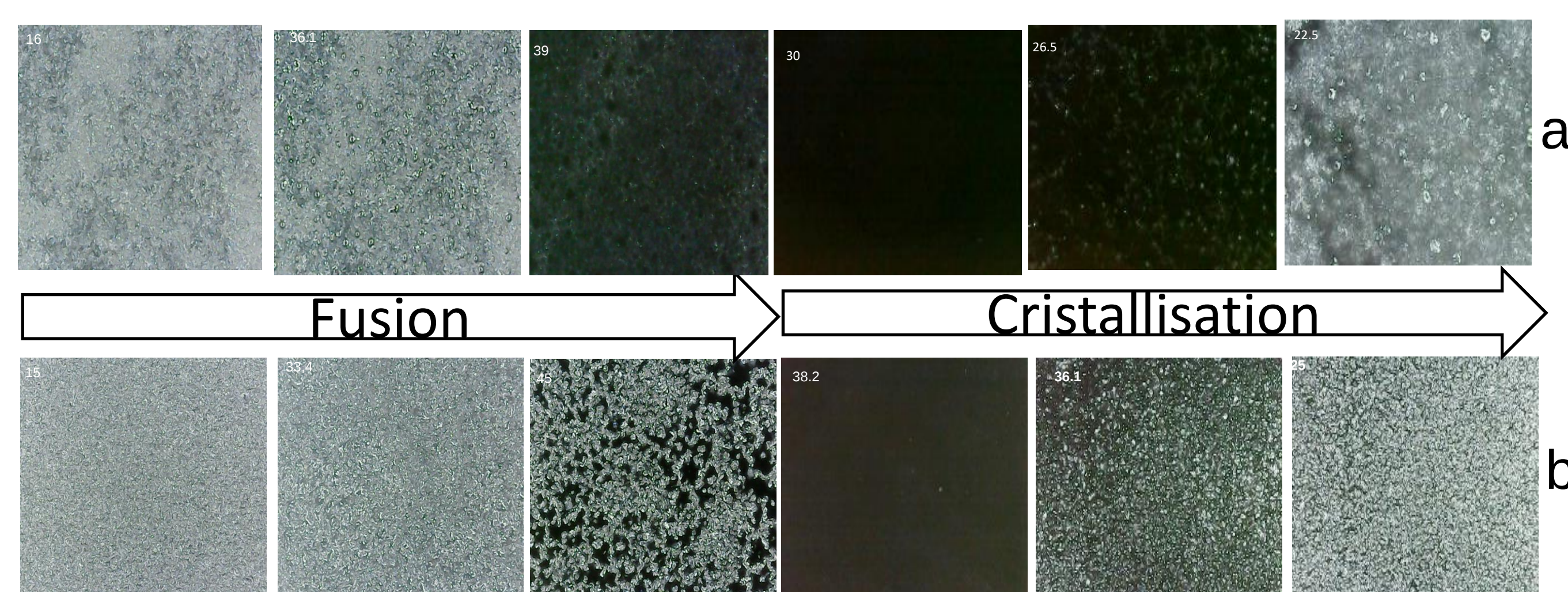


Figure 2: Evolution de la structure microscopique des deux échantillons pendant le chauffage (a) pour E1 et (b) pour E2 et le refroidissement (c) pour E1 et (d) pour E2

III- Résultats et discussion:

III.1-Caractéristiques chimiques

Echantillons	E1	E2
I_a (mgKOH/g)	0.252 ± 0.028	0.232 ± 0.007
I_s (mgKOH/g)	189.31 ± 0.81	184.74 ± 4.11

Table 1: Valeurs des indices chimiques

Les valeurs des indices chimiques sont très proches et concordent avec les valeurs mentionnées dans les fiches techniques des deux matières premières.

III.2- Analyse thermique

La caractérisation thermique des échantillons est jugée satisfaisante pour tous les échantillons.

La méthode DSC et la méthode microscopique effectuées pour l'étude des propriétés thermiques ont donné des résultats comparables et acceptables.

IV- Conclusion:

Cette recherche révèle d'après l'étude des propriétés physicochimiques et du comportement thermique que ces deux excipients pharmaceutiques sont souhaitables pour une administration vaginale.

Référence

- (1) Watanabe, S.; Yoshikawa, S.; Sato, K. Formation and Properties of Dark Chocolate Prepared Using Fat Mixtures of Cocoa Butter and Symmetric/Asymmetric Stearic-Oleic-Acid Triacylglycerols: Impact of Molecular Compound Crystals. *Food Chem.* 2021, 339, 127808. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127808>.
- (2) Khan, I. T.; Nadeem, M.; Imran, M.; Asif, M.; Khan, M. K.; Din, A.; Ullah, R. Triglyceride, Fatty Acid Profile and Antioxidant Characteristics of Low Melting Point Fractions of Buffalo Milk Fat. *Lipids Health Dis.* 2019, 18 (1), 59. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-0995-6>.
- (3) Pivette, P.; Faivre, V.; Brubach, J.-B.; Daste, G.; Ollivon, M.; Lesieur, S. Polymorphism of Glyceryl Behenates: From the Individual Compounds to the Pharmaceutical Excipient. *Chem. Phys. Lipids* 2014, 183, 191–203.
- (4) Pandit, A.; Kedar, A.; Koyate, K. Hollow Pessary Loaded with Lawsonia via Self-Microemulsifying Drug Delivery System for Vaginal Candidiasis. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020, 60, 101955. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101955>.
- (5) Albertini, B.; Passerini, N.; Di Sabatino, M.; Vitali, B.; Brigidi, P.; Rodriguez, L. Polymer-Lipid Based Mucoadhesive Microspheres Prepared by Spray-Congelation for the Vaginal Delivery of Econazole Nitrate. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2009, 36 (4–5), 591–601. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2008.12.009>.
- (6) Mirza, Mohd. A.; Panda, A. K.; Asif, S.; Verma, D.; Talegaonkar, S.; Manzoor, N.; Khan, A.; Ahmed, F. J.; Dudeja, M.; Iqbal, Z. A Vaginal Drug Delivery Model. *Drug Deliv.* 2016, 23 (8), 3123–3134. <https://doi.org/10.3109/10717544.2016.1153749>.
- (7) Sutananta, W.; Craig, D. Q. M.; Newton, J. M. An Investigation into the Effects of Preparation Conditions and Storage on the Rate of Drug Release from Pharmaceutical Glyceride Bases. *J. Pharm. Pharmacol.* 2011, 47 (5), 355–359. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1995.tb05810.x>.
- (8) Sutananta, W.; Craig, D.; Newton, J. The Effects of Ageing on the Thermal Behaviour and Mechanical Properties of Pharmaceutical Glycerides. *Int. J. Pharm.* 1994, 111 (1), 51–62. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(94\)90401-4](https://doi.org/10.1016/0378-5173(94)90401-4).