

III.5.2.5.3. Principaux glycérides utilisées comme excipients

III.5.2.5.3.1. Glycérides naturelles

III.5.2.5.3.1.1. Les huiles végétales

Les huiles naturelles utilisées sont des huiles courantes alimentaires.

a) huile d'amande douce :

Huile végétale obtenue par première pression à froid soigneusement et clarifiée des amandes douces, elle est très utilisée comme véhicule huileux pour l'usage externe et entre en particulier dans la composition de laits ou crèmes dermiques.

b) huile d'arachide :

Origine végétale ; l'huile officinale, Propriétés adoucissantes.

Utilisée dans les crèmes, laits, shampooings de 1 à 10 % et pour les émulsions L/H et H/L.

c) huile d'olive :

L'huile d'olive extrait de l'olive soit par pression, soit par centrifugation ou autres procédés mécaniques reconnus. Se présente sous forme liquide, jaune, visqueuse, insoluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans de nombreux solvants organiques non miscibles à l'eau comme le chloroforme. Son pouvoir de pénétration est faible mais supérieur tout de même à celui de la vaseline. Sa miscibilité au sébum permet de désorganiser les lipides cutanés et d'augmenter le passage transcutané des molécules.

L'huile d'olive officinale est une huile d'olive vierge qui ne doit avoir subi d'autres traitements que la clarification par décontation, centrifugation ou filtration (sans aucun adjuvant de filtration) et la désaération sous vide à la température ordinaire (opération effectuée pour ralentir l'autoxydation).

Il est utilisé comme véhicule dans diverses préparations destinées à l'usage externe (pommades)

III.5.2.5.3.1.2. Le beurre de cacao

a- Origine et composition chimique

Le beurre de cacao officinal est la graisse solide obtenue par pression à partir de graines décortiquées de *Theobroma cacao*. Les graines sont grillées ou non au préalable et traitées ou non par de la soude ou un autre agent alcalin.

Il est essentiellement formé de triglycérides des acides palmitique, stéarique et oléique.

b- Propriétés physicochimique

Il se présente sous la forme d'une masse jaunâtre, de saveur douce

Les glycérides du beurre de cacao peuvent exister sous trois formes cristallines (α , β et β'). La seule forme stable est la forme β qui fond entre 32 et 35 °C.

c- Propriétés galénique

Le beurre de cacao est de moins en moins utilisé comme excipient pour suppositoires.
En cosmétologie il est employé pour la fabrication de savons, crèmes, pommades à lèvres, etc.
Il se conserve bien si on le maintient à l'abri de l'air et de la lumière.

III.5.2.5.3.2- Glycérides artificielles

À partir des glycérides naturelles on obtient des glycérides aux propriétés nouvelles et très utilisés comme excipients.

a- Glycérides dérivés des glycérides naturelles :

À partir des huiles déjà citées et d'autres huiles végétales (de palmiste par exemple), on obtient des glycérides aux propriétés nouvelles et très utilisés comme excipients

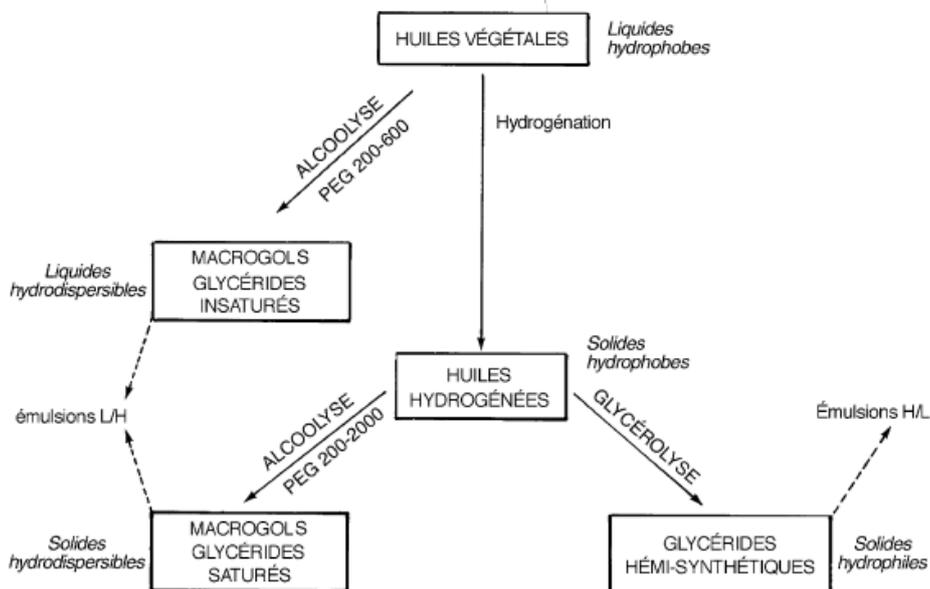


Figure : Glycérides dérivés des glycérides naturelles.

a- Macrogolglycérides insaturés

Les glycérides polyoxyéthylénés glycolysés ou macrogolglycérides insaturés sont des huiles contenant une certaine proportion de diesters et de monoesters de macrogols. Ces derniers sont de bons émulsionnants *L/H* et ils confèrent à ces huiles la propriété d'être *hydrodispersibles*. Ils sont employés comme véhicule dans diverses préparations, par exemple, dans les gouttes nasales huileuses, dans les solutions huileuses buvables et même injectables et aussi dans les capsules molles et les suppositoires. Leur avantage tient à leur hydrodispersibilité qui peut, dans certains cas, assurer une meilleure biodisponibilité des principes actifs.

b- Huiles hydrogénées

Les huiles hydrogénées sont des huiles le plus souvent d'origine végétale dans lesquelles les doubles liaisons des acides gras ont été saturées par une hydrogénation catalytique. Les huiles hydrogénées sont utilisées notamment comme excipients pour suppositoires.

Elles ont l'avantage de mieux se conserver. Leur hydrophobie rend difficile l'incorporation de principes actifs hydrophiles.

c- Glycérides hemi-synthétiques solides

Les glycérides hemi-synthétiques sont des huiles hydrogénées contenant une certaine quantité de diglycérides et de monoglycérides. Ces derniers sont de bons émulsionnants *H/L* confèrent aux glycérides hemi-synthétiques une certaine hydrophilie.

Les glycérides hemi-synthétiques sont des solides cireux, de couleur blanche et pratiquement inodores. Chaque type de glycérides hémi-synthétiques est caractérisé par son point de fusion, son indice d'hydroxyle et son indice de saponification. Le point de fusion doit être compris entre 30 et 45 °C et ne doit pas s'écarter de plus de 2 °C de la valeur nominale. Ils sont très utilisés comme excipients pour suppositoires. Leur hydrophilie, en particulier, est un avantage très important par rapport au beurre de cacao.

d- Macrogols glycérides saturés

Ce sont des huiles hydrogénées contenant une certaine proportion de monoesters et de diesters de macrogol. Ce sont des solides cireux et insolubles dans l'eau mais facilement dispersibles dans ce solvant. La pharmacopée décrit les macroglycérides lauriques et stéariques. Elles sont utilisées comme excipients pour pommades, en association, par exemple, avec l'huile de vaseline et comme excipients pour suppositoires. Ces excipients peuvent favoriser la pénétration de certains principes actifs soit à travers la peau, soit à travers la muqueuse rectale.

III.5.2.6. Les cires :

Ce mot désigne d'une façon générale les produits naturels constitués par des esters d'acides gras et d'alcools supérieurs. A côté des cires animales (cire blanche, cire de cachalot et lanoléine), on utilise aussi des cires végétales et également des cires synthétiques.

- La cire de cachalot, la lanoléine et la cire blanche sont principalement utilisées dans les pommades pour augmenter leur consistance.

La cire de cachalot: Le **spermaceti** (sperma-ceti), ou **blanc de baleine**, est une substance blanche à texture cristalline, sans odeur, qui fond à 49 °C. La substance cireuse blanche produite par le cachalot était autrefois utilisée dans les onguents.

La lanoléine : Matière grasse, composée d'un mélange d'acides gras estérifiés et d'alcools libres, obtenue à partir du suint de mouton et utilisée en pharmacie, en cosmétologie, Lait, pommade, savon à la lanoline.



La cire blanche : La cire d'abeille est de nature lipidique à dominante d'hydrocarbures saturés (13 à 14%), de mono, bi ou triesters (51 à 52%). Elle contient aussi des hydroxy-acides (14%), des alcools (1%), des pigments provenant surtout du pollen et de la propolis, (2 à 3%) . La cire, à la température de 20°C est solide. Elle devient cassante à des températures inférieures à 18°C. Vers 35 à 40°C, elle est plastique. Son point de fusion est proche de 65°C. Sa densité est de 0,95. La cire est chimiquement très stable. Elle est insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'alcool à 90°, même à chaud, ainsi que dans l'éther éthylique et entièrement soluble dans les huiles fixes et essentielles. La coloration de la cire se modifie en vieillissant dans la ruche par le dépôt de diverses substances dans les alvéoles des cadres. La cire brunit rapidement pour devenir tardivement presque noir.



La cire de carnauba, La cire de carnauba est sécrétée par les feuilles d'un palmier originaire du Brésil : le Copernica Cerifera. Cette cire à haut point de fusion et à fort pouvoir filmogène. Elle est employée pour le lustrage des comprimés dragifiés.



III.5.3. Les hydrocarbures et silicones : dans la suite, sont groupés les excipients particulièrement hydrophobes : les hydrocarbures d'origine minérale (vaseline, huiles de vaseline et paraffines) et les silicones.

III.5.3.1. Paraffines et vaseline

À la pharmacopée figurent quatre monographies : paraffine liquide, paraffine liquide légère, paraffine solide et vaseline (blanche et jaune). Les deux premiers correspondent respectivement aux anciennes dénominations « huiles de vaseline épaisse et fluide ».

Ces produits officinaux sont obtenus par traitement approprié de certaines fractions d'un pétrole brut convenable et présente un intérêt commun : leur inertie chimique et donc leur grande stabilité. Ils sont très utilisés comme excipients pour pommades. La vaseline a une consistance qui permet de l'employer seule. Les autres servent à ajuster celle des préparations trop fluides ou trop fermes. Les huiles sont de plus utilisables comme véhicule huileux. Par voie orale, elles ont des propriétés laxatives.

Le fractionnement du pétrole brut est réalisé par distillation selon le schéma ci-dessous. Il est d'abord soumis à une distillation à la pression atmosphérique dans la tour no 1. Cette première distillation permet de séparer quatre fractions :

- les gaz,
- l'essence,
- le pétrole
- et un pétrole brut réduit à ses fractions non volatiles qui reste au fond de la tour.

Le « brut réduit » est alors envoyé dans la tour no 2 où il est soumis cette fois à une distillation sous pression réduite. Cette seconde distillation permet de séparer sans craquage quatre nouvelles fractions :

- une huile légère,
- une huile moyenne,
- une huile lourde
- et un résidu restant au fond de la tour et contenant les portions les moins volatiles : asphaltes, paraffines ramifiées microcristallines et huiles les plus épaisses.

- La paraffine liquide légère est obtenue à partir de l'huile légère.
- La paraffine liquide à partir de l'huile moyenne.
- La *paraffine* solide à partir de l'huile légère.

La séparation des paraffines se fait par refroidissement, ce qui provoque la cristallisation de la paraffine solide.

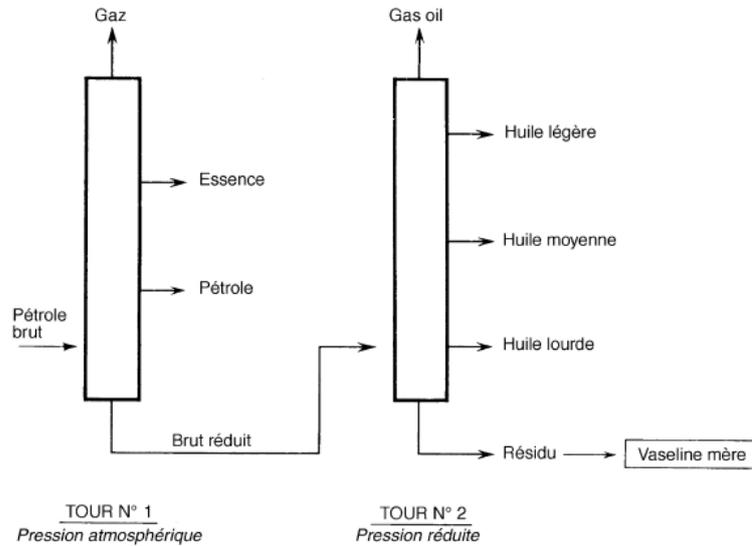


Figure : Distillation du pétrole brut

III.5.3.2. Les silicones :

Les silicones sont des composés organiques du silicium, constitués de chaînes des atomes de silicium et d'oxygène, et portant des radicaux organiques (méthyle, éthyle, phényle...) liés aux atomes de silicium. Les silicones possèdent la formule générale suivante :



Ces chaînes peuvent être linéaires ou plus ou moins ramifiées.

Les caractères des silicones varient suivant leur structure, notamment suivant la nature des radicaux organiques, le degré de polymérisation et le degré de ramification.

On distingue :

Les huiles de silicones qui correspondent à une structure linéaire et un poids moléculaire peu élevé ;

Les «graisses» de silicones qui possèdent généralement une structure linéaire et un poids moléculaire plus élevé que les huiles ;

Les «résines » de silicones qui possèdent un poids moléculaire élevé et une structure réticulaire;

Les « caoutchoucs » de silicones dont la structure est un peu différente du fait de leur mode d'obtention particulier : des élastomères silicones en longues chaînes linéaires ($n > 2000$) sont mélangés à une charge inerte et chauffés en présence de faibles quantités d'un agent oxydant. Il se forme alors le «caoutchouc» qui présente une structure réticulaire particulière avec des ponts éthylène ou méthylène.

Les silicones sont utilisées en pharmacie :

Comme *excipients* : les silicones fluides entrent comme excipients dans diverses pommades protectrices hydrophobes ;

Comme *matériaux de conditionnement*.

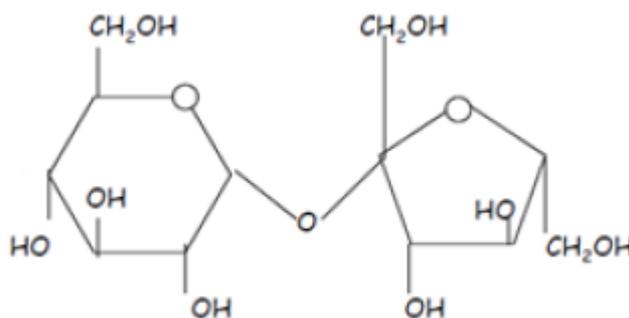
La pharmacopée décrit une « huile de silicone » utilisée comme lubrifiant ($R = \text{CH}_3$ - et degré de polymérisation $n = 400$ à 1200).

III.5.4. Les sucres et ses dérivés :

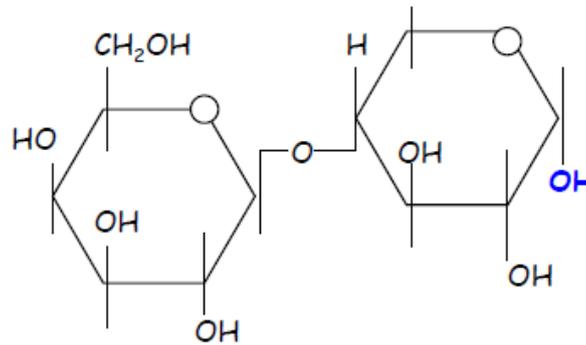
Le saccharose ou sucre blanc officinal : origine : canne à sucre, betterave, le sucre blanc est très utilisé dans de nombreuses formes galéniques comme diluant (malgré son inconvénient d'être hygroscopique) et comme édulcorant dans diverses formes solides et liquides destinées à la voie orale.

Le saccharose doit être évité comme excipient dans les médicaments destinés au diabétique.

Le saccharose, notre sucre de table habituel, est de formule $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ constitué d'une unité glucose (cycle à 6 atomes) et d'une unité fructose (cycle à 5 atomes). Son nom chimique est le β -D-fructofuranosyl-(2 \leftrightarrow 1)- α -D-glucopyranoside.



Lactose ou sucre de lait origine : lait de vache



Le lactose se présente en poudre cristalline de saveur légèrement sucrée. Il est soluble dans l'eau et pratiquement insoluble dans l'alcool. Il possède un pouvoir réducteur.

Le lactose officinal est le lactose hydraté et présente sur le saccharose l'avantage de ne pas être hygroscopique. Il est utilisé comme diluant (excipient de référence) dans la préparation des comprimés, des gélules et des granules. Dans la préparation des poudre antibiotique destinée à être appliquées sur les plaies : le lactose se dissout dans le liquide de la plaie, permettant la diffusion rapide de l'antibiotique

Glucose :

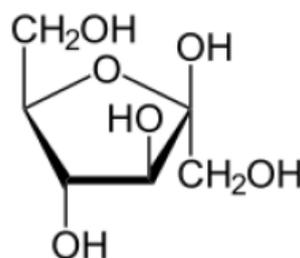
Dans l'industrie pharmaceutique, on utilise pour certaine fabrication du « glucose liquide », encore appelé « sirop de glucose » ou « glucose cristal », qui est une solution aqueuse, purifiée et concentrée, obtenue par hydrolyse de l'amidon alimentaire.

C'est un liquide très épais, filant à l'étirage, pratiquement incolore et de saveur très faiblement sucrée, il réduit la liqueur de Fehling à chaud.

Il entre dans la composition des pâtes officinales auxquelles il permet de rester molles.

Fructose ou lévulose

Le fructose se présente en poudre cristalline blanche de saveur très sucrée, très soluble dans l'eau et soluble dans l'alcool. Il est utilisable comme édulcorant pour les diabétiques.



Sorbitol

Le sorbitol se présente en poudre microcristalline blanche, inodore, de saveur faiblement sucrée. Il est légèrement hygroscopique, très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et insoluble dans le chloroforme et l'éther.

Le sorbitol est surtout utilisé en solution comme édulcorant. Il peut remplacer le saccharose chez les diabétiques. Il a l'inconvénient d'être légèrement laxatif.

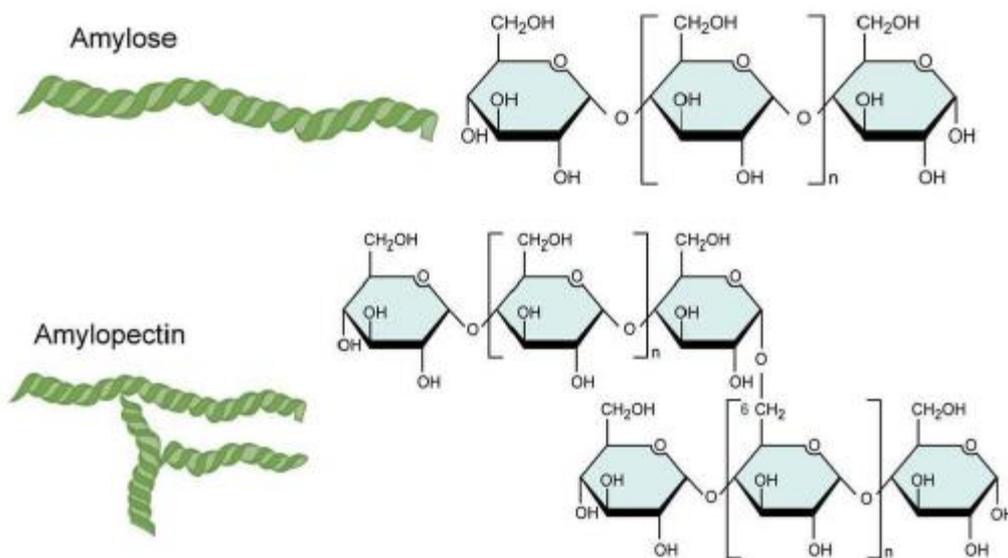
Il entre dans différentes préparations galéniques :

- ✓ En particulier comme le « glucose liquide », dans les pâtes officinales, pour les maintenir molles plus longtemps.
- ✓ Il peut entrer pour la même raison dans la composition des enveloppes de capsules molles.
- ✓ Il peut également être utilisé comme diluant des comprimés.

Les amidons : glucides de masse moléculaire élevée

Nom chimique : **Amidons = Amylose + Amylopectine**: constitués d'un enchaînement de plusieurs molécules d' D-glucose

Formule empirique : $(C_6H_{10}O_5)_n$ avec $n = 300$ à 1000



A la Pharmacopée, sont inscrits l'amidon de blé, l'amidon de maïs, et l'amidon (ou fécule) de pomme de terre. Ce sont des poudres blanches très fines, insipides et inodores. Insolubles dans l'eau à froid, elles gonflent dans l'eau au-dessus de $80^{\circ}C$ sans se dissoudre totalement, pour donner une sorte de gelée : l'empois d'amidon.

Sous forme de poudre :

- ✓ Diluant, pour poudres et comprimés.
- ✓ Lubrifiant et délitant pour comprimés
- ✓ Composant des enveloppes pour cachets
- ✓ Usage externe : l'amidon possède l'avantage d'une bonne adhérence sur la peau et celui d'un bon pouvoir de glissement. Les grains étant petits, le pouvoir d'étalement est intéressant. L'amidon absorbe bien l'humidité et peu les graisses, ce qui est important pour les échanges avec les tissus (amidon de riz pour une action rafraîchissante et agréable au contact de la peau, La fécule de pomme de terre est préférée lorsqu'on désire une forte adhérence sur la peau. L'amidon d'iris est également très utilisé pour son odeur agréable.)

Sous forme d'empois :

- ✓ Excipient pour pommades : empois d'amidon de blé glycéry
- ✓ Liant pour comprimés

Remarque :

On utilise aussi maintenant des amidons modifiés. Par des traitements physiques ou chimiques, les amidons acquièrent des propriétés intéressantes en particulier comme adjuvants dans la fabrication des comprimés (pour la désagrégation rapide des comprimés), exemples : le carboxyméthyl amidon sodique obtenu à partir de l'amidon de pomme de terre et utilisé