

Faculté des Sciences Exactes, Université Djillali Liabès
Sidi Bel Abbès.22000, Algérie

Nom: MOULAY

Prénom: Awatif Amaria

Spécialité : CHIMIE

Option : APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES

Adresse électronique : awatif_amarial@hotmail.fr

Titre de la thèse :

ETUDE A L' AIDE DU MODELE D' HIGUCHI DE LA LIBERATION DE MOLECULES
MODELES A PARTIR DE FORMES GALENIQUES DISQUES EN (EUDRAGIT) ET
(EUDRAGIT /PCL) PLONGES DANS DES MILIEUX TAMPONS AQUEUX A 37°C,
EFFET RETARD

المخلص

تم إعداد و تمييز قواعد شيف الستيرينية: (Im) من طرف بارا أنيزيدين و (IM) من طرف 2-أمينو بيريميدين. Δ -4-تيازوليدينون (TH) المحضرة بتكثيف (IM) و حمض الثيولكتيك تم تمييزها. و قد أعدت حوامل بوليميرية (Cp₁) و (Cp₂) من N,N-diméthylacrylamide و (Im) بمعدلات ادماج مختلفة و تم تمييزها.

حددت ملامح تحرير المركبات النموذجية (pA)، (AM)، و (TH) من أشكال غالينية "أقراص" غطست في ثلاثة محاليل مائية ذات pH 1.2، 4.0، و 8.0 عند درجة الحرارة 37 مئوية. أجريت الدراسة بتشتيت مباشر ل (pA)، (AM) أو (TH) في غالبية القالب البوليميري المغلف العادي (الأودراجيت RL) أو المركب (بوليكبرولكتون) إما حوامل (pA) [(Im)، (Cp₁) و (Cp₂)] والمركب الحامل ل (AM) [(IM)].

في غالبية القالب البوليميري المغلف تبين أن عملية تحرير المركبات النموذجية الحرة أو يحملها الدعم، قواعد شيف أو بوليمرات هو نوع ناشر تنطبق عليه قوانين فيك . هذه العملية تسارعت ب (بوليكبرولكتون) وحموضة الوسط و وتباطأت مع المركبات الحاملة. تم حساب معاملات نشر المركبات النموذجية والسائل الممتص في كل حالة. وقد أكدت النتائج التجريبية إلى حد كبير من قبل النماذج الحسابية لهيكوشى وكورسميريباس.

مفاتيح الكلمات: قواعد شيف، انتشار، فيك، تحرير، لأودراجيت RL، بوليكبرولكتون، شكل غاليني، اقراص.

Abstract :

Styrenic Schiff's bases (Im) of p-anisidine (pA) and (IM) of 2-aminopyrimidine (AM) were synthesized and characterized. The Δ -4-thiazolidinone (TH) obtained by condensation of (IM) of thiolactic acid was characterized. Two copolymers (Cp₁) and (Cp₂) were been prepared and characterized from (Im) and N, N-dimethylacrylamide with different incorporation rates. The release profiles of the model molecules: (pA), (AM) and (TH) were been determined from UV-Visible dosage of "discs" forms witch were dived in three agitated aqueous buffer solutions at pH: 1,2-4,0-8,0 and 37 ° C. The study was conducted by dispersing either pure (pA), (AM) and (TH) in simple (Eudragit RL) coating matrix, and also mixed matrix (Eudragit / PCL) or the carrier molecules of (pA): [(Im), (Cp₁) and (Cp₂)] and the carrier molecule of (AM): [(IM)], in the above two matrices. It has been shown that the process of liberation of frees templates or carried by supports: Schiff bases or copolymers, is a diffusive type witch applies to Fick laws. This process is accelerated by PCL and the acidity of the medium, and slowed by carrier molecules. The diffusion coefficients of model molecules and the absorbed liquid were been calculated in each case. The experimental results were largely been confirmed by mathematical models of Higuchi and Korsmeyer-Peppas.

Keywords: Schiff bases-Diffusion-Fick-Drug Release-Eudragit RL-PCL-Galenic Form-Disk.

Résumé :

Les bases de Schiff styrénique (Im) de la p-anisidine (pA) et (IM) de la 2-aminopyrimidine (AM) ont été préparées et caractérisées. La Δ -4-thiazolidinone (TH) obtenue par condensation de (IM) sur l'acide thiolactique a été caractérisée. Il a été préparé les deux copolymères (Cp₁) et (Cp₂) caractérisés à partir de (Im) et de la N,N-diméthylacrylamide à des taux d'incorporation différents. Les profils de libération des molécules modèles (pA), (AM) et (TH) ont été établis à partir de formes galéniques « disques » plongées dans trois solutions tampons aqueuses agitées de pH 1,2-4,0-8,0 à 37°C. L'étude a été menée en dispersant soit directement (pA), (AM) ou (TH) dans la matrice d'enrobage simple (EudragitRL) ou en matrice mixte (Eudragit/PCL) soit les molécules supports de (pA) [(Im), (Cp₁) et (Cp₂)] et la molécule support de (AM) [(IM)], dans les deux matrices ci-dessus. Il a été démontré que le processus de libération des molécules modèles libres ou portées par des molécules supports, bases de Schiff ou copolymères, est de type diffusionnel auquel s'appliquent les lois de Fick. Ce processus est accéléré par PCL et l'acidité du milieu et ralenti avec les molécules supports. Les coefficients de diffusion des molécules modèles et du liquide absorbé ont été calculés dans chaque cas. Les résultats expérimentaux ont été largement confirmés par les modèles mathématiques de Higuchi et Korsmeyer-Peppas.

Mots clés : Bases de Schiff-Diffusion-Fick-Libération-Eudragit RL-PCL-Forme Galénique-Disque.
