



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Préparation des microsphères de citrulline à ciblage colique par la technique de *spray drying*



Preparation of citrulline microspheres by spray drying technique for colonic targeting

S. Bahri<sup>a,\*</sup>, N. Zerrouk<sup>c</sup>, M.-A. Lassoued<sup>a</sup>,  
N. Tsapis<sup>d</sup>, J.-C. Chaumeil<sup>c</sup>, S. Sfar<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de pharmacie galénique, faculté de pharmacie de Monastir, université de Monastir, rue Avicenne, 5000 Monastir, Tunisie

<sup>b</sup> Unité de préparations stériles, service pharmacie, centre de maternité et de néonatalogie de Tunis, rue Jbel Lakhdhar, Bab Saadoun, Tunis, Tunisie

<sup>c</sup> Laboratoire de pharmacie galénique, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques Paris Descartes, université Paris Descartes, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

<sup>d</sup> Laboratoire de pharmacie galénique, UMR CNRS 8612, faculté de pharmacie Châtenay-Malabry, université Paris-Sud, 5, rue J.B.-Clément, 92296 Châtenay-Malabry, France

Reçu le 31 août 2013 ; accepté le 2 décembre 2013

Disponible sur Internet le 28 janvier 2014

## MOTS CLÉS

Citrulline ;  
*Spray drying* ;  
Ciblage colique ;  
Microsphère ;  
Formulation

## Résumé

**Introduction.** — La citrulline est un acide aminé qui devient essentiel dans des situations d'insuffisance intestinale comme le syndrome de grêle court. Il est, ainsi, intéressant de fournir aux patients des formes galéniques permettant d'acheminer la citrulline jusqu'au côlon. L'objectif de ce travail est de formuler des microsphères de citrulline à ciblage colique par la technique de *spray drying*.

**Matériel et méthodes.** — L'Eudragit® FS 30D a été choisi comme polymère pour encapsuler la citrulline par la technique du *spray drying*. La citrulline et l'Eudragit® FS 30D ont été dissous, respectivement, dans l'eau et l'éthanol. Les deux solutions aqueuse et alcoolique ont été, par la suite, mélangées dans des proportions (1/2, v/v). Les microsphères ont été obtenues par nébulisation de la solution de citrulline et d'Eudragit® FS 30D en utilisant un mini *spray dryer* équipé d'une buse de 0,7 mm de diamètre. La distribution de la taille des microsphères a été déterminée par diffraction de la lumière et leur morphologie a été étudiée par microscopie

\* Auteur correspondant. 10, rue Mohamed El Malki, El Omrane, 1005 Tunis, Tunisie.  
Adresse e-mail : [sendabahri@hotmail.com](mailto:sendabahri@hotmail.com) (S. Bahri).

électronique. Le rendement de fabrication, le taux d'encapsulation et le profil de dissolution ont également été étudiés.

*Résultats et discussion.* – Les microsphères obtenues présentent une forme sphérique avec une surface lisse et une homogénéité de la taille sauf pour les microsphères renfermant la concentration la plus élevée en polymère (90%). La formulation a montré que la taille et la morphologie des microsphères sont influencées par la concentration du polymère. Les rendements de fabrication sont moyens (51%), mais les taux d'encapsulation toujours très élevés (supérieurs à 90%). L'étude de la dissolution in vitro a montré que l'utilisation de l'Eudragit® FS 30D dans ces conditions ne convient pas à modifier le profil de dissolution de la citrulline.

*Conclusion.* – Cette technique a permis de formuler des microsphères ayant de bonnes propriétés physiques en termes de morphologie et de taille. La compression des microsphères devrait permettre de contrôler la libération de la citrulline pour un ciblage colique.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Citrulline;  
Spray drying;  
Colonic targeting;  
Microspheres;  
Formulation

## Summary

*Introduction.* – Citrulline is an amino acid that becomes essential in situations of intestinal insufficiency such as short bowel syndrome. It is therefore interesting to provide the patients with dosage forms for routing citrulline to the colon. The aim of this work is to formulate microspheres of citrulline for colonic targeting by the technique of spray drying.

*Material and methods.* – Eudragit® FS 30D was selected as polymer to encapsulate citrulline using the spray drying technique. Citrulline and Eudragit® FS 30D were dissolved in water and ethanol, respectively. The aqueous and the ethanolic solutions were then mixed in 1:2 (v/v) ratio. Microspheres were obtained by nebulizing the citrulline-Eudragit® FS 30D solution using a Mini spray dryer equipped with a 0.7 mm nozzle. The microspheres have been formulated using citrulline and Eudragit® FS 30D. The size distribution of microspheres was determined by light diffraction. The morphology of the microspheres was studied by electron microscopy. Manufacturing yields, encapsulation rate and dissolution profiles were also studied.

*Results and discussion.* – The microspheres obtained had a spherical shape with a smooth surface and a homogeneous size except for the microspheres containing the highest concentration of polymer (90%). The formulation showed that the size and morphology of the microspheres are influenced by the polymer concentration. Manufacturing yields were about 51% but encapsulation rate were always very high (above 90%). The in vitro dissolution study showed that the use of the Eudragit® FS 30D under these conditions is not appropriate to change the dissolution profile of the citrulline.

*Conclusion.* – This technique has led to the formulation of microspheres with good physical properties in terms of morphology and size. The compression of the microspheres should help to control citrulline release for colonic targeting.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

L'intérêt thérapeutique de la citrulline dans les pathologies chroniques de l'intestin comme le syndrome de grêle court ou lors de la résection intestinale a été démontré dans différentes études [1,2]. Il est par conséquent intéressant dans ce type de pathologies d'atteindre directement le côlon afin de favoriser l'absorption de la citrulline, étant donné que l'absorption au niveau de l'intestin est réduite. De plus, une étude pharmacocinétique récente a montré que la citrulline possédait une demi-vie courte [3].

Le développement de systèmes microparticulaires permettrait de prolonger la durée d'action de la citrulline et d'atteindre le site d'absorption recherché.

La citrulline est une substance hydrophile. Les méthodes utilisées dans la microencapsulation comme l'extraction-évaporation de solvant ne sont pas applicables à ce système.

Cela est lié à la diffusion de la substance active dans la phase aqueuse au moment de la formation de la microsphère [4]. La séparation de phase, processus anhydre, permet la fabrication de microsphères avec un meilleur taux d'encapsulation, en revanche, elle présente l'inconvénient d'utiliser des quantités élevées de solvants organiques difficiles à éliminer. De plus, les microsphères obtenues par séparation de phase présentent des problèmes d'agrégation et de distribution de taille très large [5].

En revanche, le *spray drying* peut représenter une approche adaptée à l'encapsulation de la citrulline. En effet, il s'agit d'une méthode reproductible, qui permet le contrôle de la taille des particules et de la libération des substances actives. Cette méthode présente l'avantage de se faire en une seule étape ; il s'agit d'un processus continu qu'on peut facilement transposer à l'échelle industrielle et qui permet par ailleurs d'obtenir des microparticules

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478056>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478056>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)