

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



FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES

DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Pharmaceutique

Formulation et contrôle qualité de la vitamine C

250 mg

Dirigé par :

Mme. Bouneb Nardjess

Grade : Maitre de conférences classe B

Présenté par :

Zabila Halla

Abed Serine

Zettili Amel

Année Universitaire 2020/2021.

Session : juillet

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Nomenclatures et abréviations	III
Introduction générale	1
Chapitre I : Généralités sur la vitamine C	
I.1 Introduction	3
I.2 Définition et structure chimique de la vitamine C.....	3
I.3 Propriétés physico-chimiques de l'acide ascorbique	5
I.3.1 Caractéristique acido- basique	6
I.3.2 Caractéristique oxydo -réducteur	7
I.4 Propriétés biologiques de l'acide Ascorbique (Rôle de la vitamine C dans l'organisme).....	8
I.5 Carence en vitamine C et le scorbut	8
I.6 Sources naturelles de la vitamine C	9
I.7 Synthèse de l'acide ascorbique	10
I.7.1 Synthèse chimique	10
I.7.2 Biosynthèse (échelle industrielle)	11
I.8 Instabilité de la vitamine C	11
I.9 Les dérivés de l'acide Ascorbique	12
I.9.1 Acide L-ascorbique pur	12
I.9.2 Acide ascorbique mixte.....	12
I.9.3 Acide ascorbique IVC	12
I.9.4 Acide déhydro-ascorbique (DHA).....	12
I.9.5 Vitamine C Ester	12
I.9.6 Vitamine C biologique	13
I.9.7 Vitamine C liposomale	13
I.9.8 Ascorbate	13
I.10 Formes galéniques	13
I.10.1 Formes pharmaceutiques destinées à la voie orale	13
I.10.2 Formes injectables	16
I.10.3 Formes dermiques	17
I.10.4 Formes inhalées	17
I.10.5 Formes rectales.....	17
I.11 Usages thérapeutiques	17
Chapitre II : Processus d'élaboration d'un comprimé	
II.1 Introduction.....	19
II.2 Définition d'un comprimé	19
II.3 Les comprimés non enrobés.....	19
II.4 Composition d'un comprimé	20
II.4.1 Principe actif	20

II.4.2	Excipient	20
II.4.2.1	Diluant	21
II.4.2.2	Liant ou agglutinant.....	21
II.4.2.3	Délimitant ou désagrégant (désintégrant).....	21
II.4.2.4	Lubrifiant	22
II.4.2.5	Adjuvants divers.....	22
II .5	Etapas de fabrication des comprimés non enrobé.....	22
II.5.1	ompression directe	23
II.5 .2	Compression après granulation par voie humide.....	23
II.5.3	Compression après granulation par voie sèche	24
II .5.3.1	Première phase : la pré compression	24
II .5.3.2	Deuxième phase : Le broyage –tamisage	25
II.6	Machine de compression	25
II.6.1	Machine alternative	25
II.6.2	Machine rotative	26
II .7	Opérations annexes à la fabrication	26
II.7.1	Dépoussiérage	26
II.7.2	Conditionnement	26
II.8	Contrôle de qualité des Cp non enrobés	27
II.8.1	Essais non exigés par la pharmacopée	27
II.8.2	Essais exigés par la pharmacopée	27
II.8.2.1	Test de dureté	28
II.8.2.2	Test de friabilité	28
II.8.2.3	Essai d'uniformité de masse	28
II.8.2.4	Essai d'uniformité de teneur.....	28
II.8.2.5	Test de désagrégation.....	28
II.8.2.6	Test de dissolution in vitro	28
II.9	Conclusion	29
Chapitre III : Validation de la méthode analytique		
III.1	Introduction	30
III.2	Spectrophotométries UV visible	30
III.2.1	Appareillage et principe de fonctionnement.....	30
III.2.2	Loi de Beer-Lambert	31
III.2.3	Spectre d'absorption UV visible (λ_{max})	32
III.2.4	Les méthodes spectrophotométriques	32
III.3	Etapas d'établissement du Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique	32
III.3.1	Préparation de la solution mère (1 ^{ère} étape).....	32
III.3.2	Détermination de la longueur d'onde maximale λ_{max} (2 ^{ème} étape)	33
III.3.3	Préparation de la gamme d'étalonnage (3 ^{ème} étape)	33
III.3.4	Validation et vérification de la méthode d'analyse.....	34
III.3.4.1	Vérification de la linéarité	34
III.3.4.3	Vérification de l'exactitude	34
III.3.4.4	Vérification de la Fidélité	34
III.5	Courbe d'étalonnage	35

Résumé

L'objectif de ce travail a été l'amélioration de la formulation des comprimés à sucer non enrobés de la vitamine C et le contrôle de qualité ces derniers en se basant sur les normes de la pharmacopée européenne. Pour cela deux techniques de compression ont été testées ; la compression après granulation par voie humide et la compression directe, dont le but est de désigner la plus efficace, la facile et la moins couteuse.

D'autre part, nous avons étudié l'effet de changement d'emplacement de désintégrant avant et/ou après granulation sur la qualité des comprimés de la vitamine C élaborés.

Les résultats obtenus ont montré que la meilleure technique de compression pour les comprimés à sucer de la vitamine C est la compression directe, et le meilleur emplacement du désintégrant est après granulation pour la compression par voie humide.

Mots clés : vitamine C, acide ascorbique, formulation.

ملخص

كان الهدف من هذا العمل هو صياغة محسنة لأقراص امتصاص فيتامين ج غير المطلوبة وتحسين مراقبة الجودة بناءً على الضغط بعد التحبيب الرطب والضغط المباشر : معايير دستور الأدوية الأوروبي. لهذا الغرض، تم اختبار طريقتين للضغط والهدف منه هو تحديد الأكثر كفاءة وسهولة ورخيصة.

من ناحية أخرى، درسنا تأثير تغيير مكان التفكك قبل و / أو بعد التحبيب على جودة أقراص فيتامين سي المنتجة أظهرت النتائج المتحصل عليها أن أفضل تقنية ضغط لمستحلبات فيتامين سي هي الضغط المباشر، وأفضل مكان للمحلل هو بعد التحبيب للضغط الرطب.

الكلمات المفتاحية: فيتامين ج، حمض الأسكوربيك، التركيبية.