

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



**Faculté de GENIE DES PROCÉDES**  
**Département de GENIE PHARMACEUTIQUE**

N° d'ordre :... ..

Série :... ..

**Mémoire de Master**

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie Pharmaceutique

**DEVELOPPEMENT D'UNE METHODE DE  
DOSAGE SIMULTANE DU CHLORHYDRATE DE  
THIAMINE ET DU CHLORHYDRATE DE  
PYRIDOXINE PAR SPECTROPHOTOMETRIE  
D'ABSORPTION DANS L'UV VISIBLE**

Dirigé par :

**LALAOUNA Abd El Djalil**

**Grade :** Pharmacien Maître de  
Conférences Classe A en Chimie  
Analytique

Présenté par :

**BOUARRATA Anfel**

**EI HADEF Zineb**

**Année Universitaire: 2018/2019**

**Session juin**

## Sommaire

**Remerciement**

**Dédicace**

**Dédicace**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations, des sigles et des acronymes**

**Introduction générale**

### **PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

**Chapitre I : Spectrophotométrie d'absorption moléculaire dans l'UV et le visible**

1. Introduction.....	07
2. Domaine spectral.....	08
3. Phénomène d'absorption dans le domaine UV visible.....	09
4. Solvants en spectrophotométrie d'absorption dans l'UV visible. ....	09
4.1. Influence du solvant sur les caractéristiques d'absorption.....	09
4.1.1. Absorption propre du solvant.....	09
4.1.2. Influence du pH.....	10
4.2. Choix du solvant.....	10
5. Instrumentation.....	11
6. Applications qualitatives.....	12
7. Applications quantitatives.....	12
7.1. Détermination de l'absorbance.....	12
7.2. Méthodes d'analyse multicomposants.....	13
7.2.1. Méthode de la différence des rapports des spectres (RDSM) .....	14
7.2.2. Méthode de centrage moyen des spectres des rapports des absorbances (MCR).....	15

7.2.3. Méthode de la dérivée des spectres de rapport des absorbance (DRS).....	16
8. Autres applications de la spectrophotométrie UV visible.....	18
9. Avantages et limites.....	18
9.1. Avantages.....	18
9.2. Limites.....	18

## **CHAPITRE II : Présentation du médicament**

1. Présentation générale du médicament.....	19
2. Composition du médicament.....	19
3. Présentation des principes actifs .....	20
3.1. Chlorhydrate de thiamine .....	20
3.1.1. Caractéristiques générales .....	20
3.1.2. Propriétés thérapeutiques .....	20
3.1.3. Propriétés spectrales .....	21
3.1.4. Stabilité du chlorhydrate de thiamine .....	21
3.2. Chlorhydrate de pyridoxine .....	21
3.2.1. Caractéristiques générales .....	21
3.2.2. Propriétés thérapeutiques .....	22
3.2.3. Propriétés spectrales .....	23
3.2.4. Stabilité du chlorhydrate de pyridoxine .....	23

## **CHAPITRE III : Développement et validation des méthodes analytiques**

1. Qu'est-ce qu'une méthode d'analyse ? .....	24
2. Cycle de vie d'une méthode d'analyse .....	24
3. Evaluation des méthodes d'analyse .....	26
3.1. Taille et partition des ensembles de données .....	26
3.1.1. Ensemble de calibration .....	26
3.1.2. Ensemble de validation .....	27

3.1.3. Ensemble test .....	27
3.2. Indicateurs de performances .....	27
3.2.1. Racine de l'Erreur Quadratique Moyenne (REQM) : ou RMSE pour Root Mean Square Error .....	27
3.2.2. Erreur absolue moyenne (%) : ou MAPE pour mean absolute percentage error .....	28
4. Validation d'une méthode d'analyse .....	28
4.1. Critères de validation .....	28
4.2. Protocole d'expérience .....	28
4.3. Fonction de réponse .....	29
4.4. Alignement des réponses et calcul des prédictions inverses .....	29
4.5. Estimation et évaluation des critères de validation .....	29
4.5.1. Spécificité-sélectivité .....	29
4.5.2. Calcul de la justesse, de la fidélité et de l'erreur totale .....	30
4.5.3. Profil d'exactitude .....	31
4.5.4. Linéarité .....	32
4.5.5. Limites de quantification .....	32

## **PARTIE II : APPLICATIONS**

### **CHAPITRE I : Développement d'une méthode de dosage simultané du**

#### **Chlorhydrate de thiamine et de chlorhydrate de pyridoxine**

1. Matériels, logiciels et réactifs.....	33
1.1. Matériels .....	33
1.2. Logiciels utilisés .....	33
1.3. Réactifs .....	33
2. Choix du solvant .....	33
3. Vérification de la transparence du solvant .....	33

## Résumé

Notre travail a pour but de développer des techniques d'analyses multicomposants rapides, faciles et possédants a la fois des intérêts éco-compatibles

Trois techniques différentes de spectrophotométrie UV visible multicomposants ont été développées pour le dosage du chlorhydrate de thiamine et chlorhydrate de pyridoxine dans le produit fini Neurovit.

- La méthode de centrage moyen des spectres des rapports des absorbances (MCR)
- La méthode de la dérivée des spectres des rapports des absorbances (DRS)
- La méthode de la différence des rapports des spectres (RDS)

D'après les résultats obtenus :

- Toutes les méthodes sont valides dans l'intervalle 83,4% à 120,0% pour le chlorhydrate de thiamine et de 82,0% à 120,1% pour le chlorhydrate de pyridoxine
- La technique MCR est la meilleure méthode en termes de performance et simplicité

Notre étude a montré que les méthodes d'analyse multicomposants offrent, en plus des performances analytiques, des avantages économiques et représentent, sans doute, un pas de plus vers la chimie verte.

**Mots clés :** spectrophotométrie UV visible, chlorhydrate de thiamine, chlorhydrate de pyridoxine, méthodes d'analyse multicomposants, chimie verte.

## ملخص

يهدف عملنا إلى تطوير تقنيات لتحليل عدة مكونات في نفس الوقت بحيث تكون التقنيات المستعملة سريعة، سهلة ومتوافقة مع النظام البيئي.

تم تطوير ثلاث تقنيات مختلفة لقياس الطيف بالأشعة فوق البنفسجية متعددة المكونات لتحديد كمية هيدروكلوريد الثيامين وهيدروكلوريد البيريدوكسين في المنتج النهائي نيوروفيت

- متوسط أطياف النسب الامتصاصية (MCR)
- اشتقاق أطياف النسب الامتصاصية (DRS)
- الفرق في طريقة النسب الطيفية (RDS)

من النتائج التي تم الحصول عليها

- جميع الطرق صالحة في النطاق من 83.4% إلى 120.0% لهيدروكلوريد الثيامين ومن 82.0% إلى 120.1% لهيدروكلوريد البيريدوكسين
  - (MCR) هي أفضل طريقة من حيث الفعالية والبساطة
- أظهرت دراستنا أن طرق التحليل لعدة مكونات في نفس الوقت تقدم، بالإضافة إلى الأداء التحليلي، فوائد اقتصادية وتمثل، بلا شك، خطوة أقرب إلى الكيمياء الخضراء.

**الكلمات المفتاحية:** القياس الطيفي للأشعة فوق البنفسجية المرئية ، هيدروكلوريد الثيامين ، هيدروكلوريد البيريدوكسين ، طرق التحليل متعددة المكونات ، الكيمياء الخضراء