

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE 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 ETUDE DE DEGRADATION  
FORCEE DU PARACETAMOL**

Dirigé par:

**RABTI** Hadjira

Maitre assistante B

Présenté par :

**SAOUCHI** Lokmane

**SETIFI** Amel

Année Universitaire 2017/2018.

Session : (juin)

## **Table des matières**

Liste des abréviations.....	iv
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	viii
<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>4</b>
I.1. Généralités sur le Paracétamol.....	5
I.1.1. Historique.....	5
I.1.2. Identification et propriétés du Paracétamol.....	5
I.2. Validation de la technique d'analyse.....	7
I.2.1. Aspect réglementaire.....	7
I.2.3. Définition.....	8
I.2.4. Type de méthode d'analyse à valider.....	8
I.2.5. Critères de performance.....	9
I.3. Etude de dégradation forcée (stabilité de stress) .....	10
I.3.1. Historique.....	11
I.3.2. Aspect réglementaire.....	12
I.3.3. Intérêt de l'étude de la dégradation forcée.....	13
I.3.4. Etapes de la dégradation forcée.....	13
I.3.5. Mécanismes de dégradation chimique.....	14
<b>CHAPITRE II : VALIDATION DE LA METHODE D'ANALYSE.....</b>	<b>18</b>
Introduction.....	19
Première partie : Identification du paracétamol (matière première) .....	19

II.1. Matériels.....	19
II.2. Méthodes.....	19
II.2.1. Identification par calorimétrie différentielle à balayage (DSC) .....	19
II.2.2. Identification par spectroscopie infrarouge.....	20
II.3. Résultats.....	20
II.3.1. Identification par DSC.....	20
II.3.2. Identification par IR.....	21
Deuxième partie : Validation de la méthode d'analyse.....	22
II.1. Matériel.....	22
II.2. Méthodes.....	22
II.3. Résultats et discussion.....	24
Conclusion.....	27
<b>CHAPITRE III : FORMULATION DES COMPRIMÉS DU PARACETAMOL.....</b>	<b>28</b>
Introduction.....	29
III.1. Matériel.....	29
III.2. Méthodes .....	30
III.2.1. Préparation des comprimés.....	30
III.2.2. Le contrôle des comprimés.....	30
III.2.3. Comparaison avec les comprimés commercialisés.....	31
III.3. Résultats et discussion.....	32
III.3.1. Test d'uniformité de masse.....	32
III.3.2. Test de dissolution.....	33
III.3.3. Test de désagrégation.....	34
III.3.4. Test de dureté.....	34

Conclusion.....	35
<b>CHAPITRE IV : ETUDE DE DEGRADATION FORCEE.....</b>	<b>36</b>
Introduction.....	37
IV.1. Matériel.....	37
IV.2. Méthodes.....	38
IV.2.1. Etude de dégradation forcée de la matière première.....	38
IV.2.2. Etude de dégradation forcée du produit fini.....	39
IV.2.3. Etude de la signification de facteurs de dégradation.....	40
IV.3. Résultats et discussion.....	41
IV.3.1. Etude de dégradation forcée de la matière première.....	41
IV.3.2. Etude de dégradation du produit fini.....	44
Conclusion.....	45
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>46</b>
Références bibliographiques.....	49
Résumé.....	53

## Résumé

**Objective :** Etudier le comportement de dégradation forcée du paracétamol en vrac et en produit fini. Pour ce but une méthode analytique spectrophotométrie UV-visible a été validée et une étape de formulation des comprimés à libération immédiate a été réalisée. **Méthode :** Exposer d'abord le principe actif aux conditions d'hydrolyse, d'oxydation, de température, d'humidité et de lumière. Ensuite, le produit fini représenté par des comprimés à libération immédiate formulés au niveau du laboratoire, a été exposé à l'effet du milieu alcalin. **Résultats :** la méthode est linéaire pour des concentrations de 3 à 25 µg/ml avec un coefficient de corrélation  $R^2=0.998$ , l'écart type relative est inférieur à 15%. et le taux de recouvrement est ce trouve entre [80-120%], les limites de quantification et de détection ont été respectivement 0.0011 et 0.0035µg /ml. Les comprimés sont satisfaisants au test de désagrégation et d'uniformité de masse, Le profil de dissolution est trouvé similaire à celui de référence avec  $f1=14.9507$ ,  $f2=51.5295\%$ . L'analyse des données de dégradation par le test du student prouve que parmi les conditions de stress étudiées, seulement le milieu alcalin qui a une influence sur la dégradation de la matière première mais pas sur les comprimés qui ont été stables. **Conclusion :** la méthode analytique est simple, précise et exacte. La formule testée est conforme. Le produit fini est stable.

**Mots clés :** Paracétamol, Stabilité, Dégradation forcée, validation, UV-visible, Formulation.