

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master

Filière : Spécialité : GENIE PHARMACEUTIQUE

**L'ETUDE DE DEGRADATION FORCEE DE LA METFORMINE
HYDROCHLORIDE**

Dirigé par :

RABTI Hadjira

Maitre assistante B

Présenté par :

BENALIOUA Khadidja

ZEMEICHE Amira

Année Universitaire : 2016/2017.

Session : (juin)

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA METFORMINE.....	3
I. 1. L'Histoire de la metformine	3
I.2. Description de la MET HCL.....	3
I.2.1 Structure chimique.....	3
I.2 .2 Propriétés physico-chimiques.....	4
I.2.3 La synthèse de la metformine	4
I.3. Pharmacologie de la MET HCL.....	5
I.3 .1 Mode d'action biologique de la metformine.....	5
I.3 .2. Pharmacocinétique	5
I.4. Indications.....	6
I.5. Contre-indications.....	6
I.6. Les effets indésirables.....	6
CHAPITRE II : GENERALITE SUR LA DEGRADATION FORCEE.....	7
II.1. L'objectif des études de dégradation forcées.....	8
II.2. Directives réglementaires.....	8
II.3. Différentes conditions de dégradation	8
II.3.1. Conditions Hydrolyse.....	8
II.3.2. Les conditions d'oxydation	9
II.3.3. Les conditions de photolyse	9
II.3.4. Les conditions thermiques.....	9
II.3.5. L'humidité.....	10
II.4. Méthode indiquant la stabilité.....	11
II.5. Validation d'une méthode d'analyse	11
II.5.1. Définition.....	11

II.5.2. Objectif.....	11
II.5.3. Critères de la validation d'une méthode de dosage.....	11
CHAPITRE III : VALIDATION DA LA METHODE D'ANALYSE.....	14
III.1. matériels	14
III.2-Mode opératoire.....	14
III.3. Les méthodes	15
III.4.Résultat et discussion	16
CHAPITRE IV : ETUDE DE DEGRADATION.....	19
IV.1. Matériels	19
IV.2. Méthodes	20
IV.3. Résultats et discussion.....	22
CHAPITRE V : L'ETUDE DE LA CINETIQUE DE DEGRADATION	36
V.1. Ordre cinétique de dégradation.....	36
V.1 .1.L'Ordre zéro	36
V.1.2. Le Premier ordre	37
V.1.3. Le Deuxième ordre	37
V.2.Matériel.....	38
V.3.Méthode	38
V.4.Résultat et discussion	38
CONCLUSION GENERALE.....	43

Résumé :

Pour l'estimation de la dégradation du chlorhydrate de metformine (MET HCL) dans matière première dans le produit fini ; une méthode d'analyse par spectrophotométrie UV-Visible a été développée et validée. La méthode était simple, précise, juste et rentable.

L'étude de stabilité visait à déterminer l'effet du pH, de la température et de la lumière sur le processus de dégradation de MET HCL, ainsi que l'étude de la cinétique de cette dégradation. L'étude a été établie en exposant le médicament à diverses conditions de dégradation forcée recommandées par l'ICH. La dégradation était élevée dans des conditions acides (jusqu'à 78%) et alcalines (jusqu'à 75%), modérées sous stress oxydatif (jusqu'à 30%) alors que le médicament était stable lors de l'exposition thermique et photolytique.

L'étude de la cinétique de dégradation a montré un effet significatif du pH et des conditions d'oxydation sur le processus de dégradation. Le processus a suivi une cinétique d'ordre zéro à faible pH (pH de 1) et à faible concentration d'agent oxydant. Il suit le premier ordre à un pH plus élevé (pH de 2, 11 et 13) et à plus de conditions oxydatives.

La méthode proposée convient pour le contrôle de la qualité de la formulation sans interférence des excipients

Mots-clés : chlorhydrate de metformine, spectroscopie UV, dégradation forcée, cinétique de dégradation.