

TP N°3

Dosage du Paracétamol par Spectrophotométrie

Master 2 Chimie pharmaceutique

Proposé par :

Dr. KEMEL Meriem



Introduction

L'analyse spectrophotométrique est une technique largement utilisée en chimie analytique et en pharmacie pour déterminer la concentration d'un médicament dans une solution. Cette méthode repose sur la mesure de l'absorption de la lumière par une substance chimique à des longueurs d'onde spécifiques. Lorsqu'il s'agit de doser un médicament par spectrophotométrie, l'objectif est de déterminer précisément la concentration du principe actif contenu dans le produit pharmaceutique. Cette démarche est essentielle pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Une analyse quantitative est possible grâce à la loi de Beer-Lambert : $A = \varepsilon_{(\lambda)} c l$, où c représente la concentration de la solution, l l'épaisseur de la cellule et ε étant le coefficient d'absorption maximale. A est appelée aussi densité optique et est notée D .

Le dosage du paracétamol par spectrophotométrie est une technique analytique largement utilisée en chimie pharmaceutique pour déterminer la concentration de paracétamol (également connu sous le nom d'acétaminophène) dans une solution injectable.

Objectif

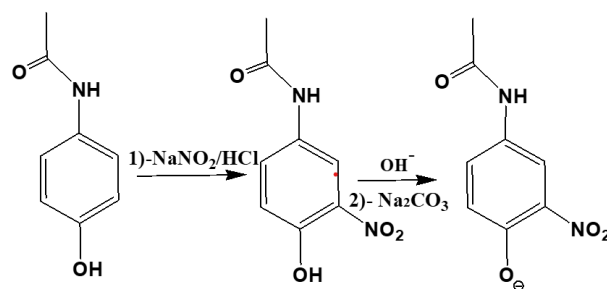
Établir une courbe d'étalonnage pour déterminer la concentration du paracétamol dans la forme galénique en utilisant deux méthodes distinctes : la première par dosage direct avec un spectrophotomètre UV, et la seconde par conversion du paracétamol en un composé coloré nommé phénate, suivi d'une mesure colorimétrique.

1- Dosage par spectrophotomètre visible

1-1 Principe

Dans le but de contrôler la forme galénique nommée Perfalgan (solution pour infusion 100 ml ; **Paracétamol dosé à 10 mg/ml**) ; une méthode spectrophotométrique a été mise en œuvre. Le principe de ce dosage repose sur la nitration en milieu acide du Paracétamol par les ions nitrite. Le passage en milieu basique permet ensuite d'obtenir un phénate coloré selon la réaction suivante :





Le mécanisme réactionnel est toujours soumis à débat. Pour simplifier, on suppose qu'il s'agit d'une substitution électrophile suivie d'une oxydation. L'excès des ions nitrite est ensuite éliminé par réaction avec l'acide sulfamique ($\text{H}_2\text{NSO}_3\text{H}$).

1-2 Matériels et produits

Un spectrophotomètre UV-visible et les cellules correspondantes, fioles de 25 et 100 ml, pipettes, Paracétamol (MP), méthanol, une solution de nitrite de sodium (1M), hydroxyde de sodium (2 M), acide chlorhydrique (50/50), acide sulfamique (1,5 M).

1-3 Mode opératoire

Construction de la courbe d'étalonnage

Préparer une solution mère $S_0 = 1,32 \cdot 10^{-2}$ M (200 mg/100 ml). Une série de dilution de concentrations connues ont été préparé selon le tableau ci-dessus :

| | | | | | | |
|---|-------------------|-------|-----|-------|-------|---|
| Solution Etalon (%) | 50 | 75 | 100 | 125 | 150 | 10 ml de la solution infusion est introduit dans une fiole de 100 ml puis on effectue une dilution de 10 fois |
| V ₀ de la solution mère (ml) | 12,50 | 18,75 | 25 | 31,25 | 37,50 | |
| Volume l'eau distillée (ml) | Compléter à 50 ml | | | | | |
| Appliquer la procédure R | | | | | | |
| Facteur de dilution pour S _F | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | |
| Concentration (mg /l) | | | | | | |

Procédure R :

A 10 ml de chaque solution étalon, ajouter 5 ml de la solution d'acide chlorhydrique, puis 10 ml de la solution de nitrite de sodium. Agiter, laisser la couleur se développer pendant 40 minutes. Ajouter 4 ml de la solution d'acide sulfamique et agiter. Une fois que le dégagement gazeux a cessé, ajouter 8 ml de soude 2 M, homogénéiser puis attendre 5 min. Transférer chaque solution dans une fiole de 100 ml. Compléter jusqu'à trait de jauge. L'absorbance de chaque solution est mesurée à une longueur d'onde $\lambda = 430$ nm.

2- Dosage par spectrophotomètre UV

Pour cela, peser 100 mg du paracétamol dans du méthanol et compléter à 100 avec le même solvant. Prélever 1 ml de solution, ajouter 0,5 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,3 M et compléter à 100 ml avec du méthanol. Protéger la solution d'une lumière vive et mesurer immédiatement l'absorbance au maximum à 249 nm. C'est la solution à 100%.

Tracer la Courbe d'étalonnage : réaliser une gamme d'étalonnage par cinq solutions allant de 50 à 150 % en complétant avec du méthanol.

Enregistrer ensuite l'absorbance de chacune des solutions à la longueur d'onde maximale λ_{\max} correspondant au maximum à 249 nm.

Remarque : l'essai à blanc c-à-d le zéro de l'absorbance se fait avec le même solvant.

Questions

1. Tracer la courbe $A=f(C)$ pour les deux méthodes, puis discuter les courbes obtenues.
2. La loi de Beer-Lambert est-elle vérifiée ? Déduire la valeur du coefficient d'absorption maximal ϵ_{\max} du paracétamol dans les deux cas ?
3. De quel type du dosage s'agit-il ?
 - dans le cas de l'UV :
 - dans le cas de visible :
4. Donner le mécanisme réactionnel de la réaction de substitution.
5. A quoi servent les courbes d'étalonnage ?
6. Vérifier la conformité de la forme galénique étudiée ?

$M(\text{Paracétamol}) = 151,16 \text{ g/mol}$