



- TD N°1 Analyse & Contrôle de Qualité du Médicament -



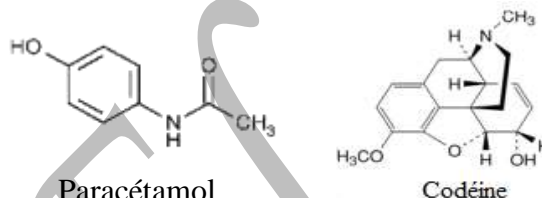
Exercice N° 1

Le CODOLIPRANE est un médicament antalgique ; association de deux principes actifs : le Paracétamol dosé à 400 mg et de la Codéine dosée à 20 mg. Le dosage se fera par comparaison à un témoin de composition connue en respectant les conditions suivantes :

Colonne: Discovery C18 (25 cm; 4,6 mm) 5µm.

Phase mobile : KH_2PO_4 pH 2,35/MeOH/ $\text{N}(\text{Et})_3$ (92/8/0,2 ; v/v/)

Détection : UV à 214 nm. Volume injecté : 20 µL



Paracétamol

Codéine

	Tr (min)	Surface Etalon	Surface Essai
Composé 1	9,17	10606375	10559520
Composé 2	12,58	827830	797586

1) De quel type de chromatographie s'agit-il ?

2)- Quelle est la molécule la plus retenue par la phase stationnaire ? Expliquer.

3)- Quel est l'ordre de sortie de ces produits en HPLC d'adsorption et en HPLC de partage ?

4)- Comment appelle-t-on la méthode du dosage utilisée ? Et dans quel cas utilise-t-on cette méthode ?

5)- Calculer la masse du Paracétamol et de la Codéine dans le comprimé ?

Prise d'essai : $m_{\text{Paracé}} = 403 \text{ mg}$;

$m_{\text{Codé}} = 23 \text{ mg}$



EXERCICE N°2

On désire doser un principe actif aminé dans une solution injectable aqueuse. On opère de la manière suivante : 10 ml du soluté sont extraits par 20 ml de dichlorométhane, on obtient 95% de principe actif extrait dans la phase organique. On introduit dans une ampoule à décantation 2,5 ml de la solution organique ainsi obtenue et on extrait par 10 ml d'acide chlorhydrique 0,1M. L'extraction est alors totale. On procède sur la phase aqueuse ainsi obtenue à une lecture spectrophotométrique et on trouve une concentration de $6,96 \cdot 10^{-3} \text{ g/l}$.

Quelle est la concentration en principe actif exprimée en gramme par litre du soluté injectable ?



EXERCICE N°3

Synthol Gel est un gel antalgique qui contient un salicylé et des substances qui ont un effet réversif. Il contient quatre principes actifs :

Levomenthol 0,520 g
Vératrole 0,250 g
Résorcinol 0,030 g
Acide salicylique 0,100 g

Pour 100 g de gel.

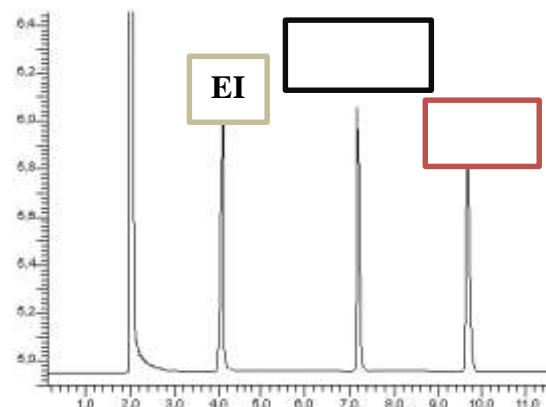
Le contrôle de deux principes actifs (Lévomenthol, Vératrole) est effectué par la CPG.

1)- Quelle est la méthode du dosage utilisée ?

- 2)- Indiquer sur le chromatogramme le pic de chaque PA ?
- 3)- Calculer la teneur du gel synthol en levomenthol et en veratrole
- Puis comparer les valeurs obtenues avec celles mentionnées sur la boîte

	S1	S2	S3	$M_{Levom} (mg)$	$M_{vera} (mg)$
Témoin	7223	11528	5574		
Lot 012	7278	11327	5525		

NB : la masse de EI est la même pour les 2 solutions

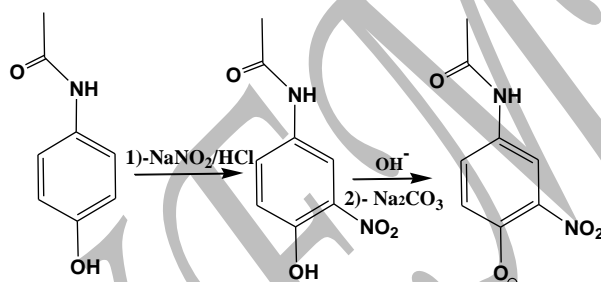


Prise d'essai : $m_{menth}=525 \text{ mg}$; $m_{vera}= 245 \text{ mg}$



EXERCICE N°4

Le Paracétamol est la substance la plus active de nombreux antalgiques. Dans le but de contrôler la forme galénique nommée Perfalgan (solution for infusion 100 ml ; **Paracétamol dosé à 10 mg/ml**) ; une méthode spectrophotométrique a été mise en oeuvre. 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 :



On prépare une série de solutions étalon de concentrations connues selon le tableau ci-dessus

Solution Etalon (%)	50	75	100	125	150	10 ml de la solution infusion est introduit dans une fiole de 100ml puis on effectue une dilution de 10 fois
Masse du Paracétamol (mg)	50	75	100	125	150	
Volume l'eau distillée (ml)	100	100	100	100	100	
Facteur de dilution pour S_F	10	10	10	10	10	
Concentration (mg /l)						
Absorbance	0,251	0,512	0,763	1,05	1,25	0,742

Après on prélève 5 ml de chaque solution et on ajoute les réactifs et on chauffe dans un bain marie pendant 1 h jusqu'à l'apparition de la coloration orangée. L'absorbance de chaque solution est mesurée à une longueur d'onde $\lambda = 430 \text{ nm}$.

- 1)- De quel type de dosage s'agit-il ?
- 2)- Dans quel domaine appartient cette longueur d'onde ?
- 3)- Quel est le critère de choix de cette longueur d'onde ?
- 4)- Calculer la concentration des solutions étalons ?
- 5)- A quoi sert la courbe d'étalonnage ?
- 6)- Tracer la courbe d'étalonnage $A = f(C)$
- 7)- Vérifier la conformité de la forme galénique étudiée ?