

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 08 Mai 1945. Guelma
Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière
Département des Sciences de la Matière



17540, 721

Mémoire de Projet de Fin d'Etude 2^{eme} Année Master LMD

Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Parcours : Chimie Physique et Analytique



Dosage du paracétamol dans le Paralgan et l'Effergal par
spectrophotométrie dérivative.

Présenté par :
HAMLAOUI Amina
MRAIMED Haizia

Sous la Direction du:
Pr.KADRI Mekki



Année 2011

Remerciement

Ce travail de fin d'études a été réalisé dans le Laboratoire pédagogique de Chimie de la Faculté des Mathématiques de l'Informatique et des Sciences de la matière. Il a été mené sous la direction du Pr.KADRI que nous remercions pour l'aide précise qu'il nous a prodiguée.

Nos vifs remerciements vont également à tous les enseignants que nous avons connus au cours de notre cursus universitaire.

Nous remercions le Président du Jury et tous les membres du jury qui auront à apporter leurs soins dans l'évaluation de ce travail.





Sommaire

INTRODUCTION

Chapitre I : Spectrophotométrie dérivative

I.1 GENERALITES	01
I.1-1 Spectre d'absorption	02
I.1-2 Origine des spectres	02
Types de transitions électroniques	02
Transitions $\sigma - \sigma^*$	03
Transitions $n - \sigma^*$	03
Transitions $n - \pi^*$	03
Transitions $\pi - \pi^*$	03
I.1-3 Groupements chromophores	03
Chromophores isolés	04
Chromophores des systèmes conjugués :	04
I.1-4 Effet de l'environnement sur les transitions	05
I.2 ANALYSE QUANTITATIVE	05
I.2-1 Loi de Beer et Lambert	05
I.2-2 Domaine de validité de la loi de Beer-Lambert	07
I.2-3 Additivité de la loi de Beer-Lambert	08
I.2-4 Analyse d'un seul analyte et contrôle de pureté	09
I.3- ETUDE DES SPECTRES DIRECTS	11
I.4 CHEVAUCHEMENT DES BANDES	12
I.5 SPECTROPHOTOMÉTRIE DÉRIVATIVE	12
I.5 -1 Spectre dérivée d'ordre 1	14
I.5-2 dérivée d'ordre deux	14
I.5-3 Dérivée d'ordre troisième	13
I.5-4 Dérivée d'ordre quatrième	15
I.5-5 Dérivées d'ordre supérieur	15
Conclusion	

Chapitre II : Présentation du Paralgan et de l'Efferalgan

INTRODUCTION	15
I. PARACETAMOL	16
I.1 GENERALITES	16
II.1 PARALGAN	17
II.1-1 Principe actif	17
II.1-2 Excipients	17
II.2 L'EFFERALGAN	18

Partie expérimentale

1. Conditions opératoires	20
2. Préparation des solutions mères de paracétamol et de paralgan	20
2.1 Spectres d'absorption des solution mères du paracétamol et de Paralgan	21

3. Dosage du paracétamol par spectrophotométrie directe.	21
3.1 Analyse du comprimé paralgan	25
4. Dosage du paracétamol en présence de la vitamine C.	27
5. Dosage du paracétamol et de la vitamine C par spectrophotométrie dérivée.	27
5.1 Première dérivée	27
5.2 Deuxième dérivée	29
5.3 Troisième dérivée	31
Conclusion	
Bibliographie	

The image features a white background enclosed in a double blue border. Three large, overlapping circles are arranged in a triangular pattern. Each circle consists of a dark blue center, a light blue ring, and a medium blue outer ring. Thin blue lines connect the top-left corners of these circles, forming a triangle. The word "Introduction" is centered in a black serif font with a subtle drop shadow.

Introduction

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses méthodes instrumentales utilisées pour déterminer la concentration d'une espèce chimique en solution, les méthodes les plus courantes sont celles basées sur la mesure de l'absorption ou d'émission du rayonnement d'un rayonnement électromagnétiques par les espèces à doser. Les rayonnements visibles et ultra violets sont les plus utilisés et abondamment étudiés et ce depuis longtemps.

La spectrométrie ultraviolette est très largement utilisée en analyse pharmaceutique, car c'est une méthode rapide et précise. Il est recommandé d'opérer comparativement à une gamme d'étalonnage Préparée avec une substance étalon. En l'absence de substance étalon le calcul peut se faire à partir du coefficient d'extinction molaire.

Cependant, la spectrophotométrie d'analyse quantitative se heurte à certaines difficultés, dans le cas où deux ou plusieurs substances à doser présentent des spectres qui se chevauchent ou lorsque le bruit de fond est important (présence de substances colloïdales).

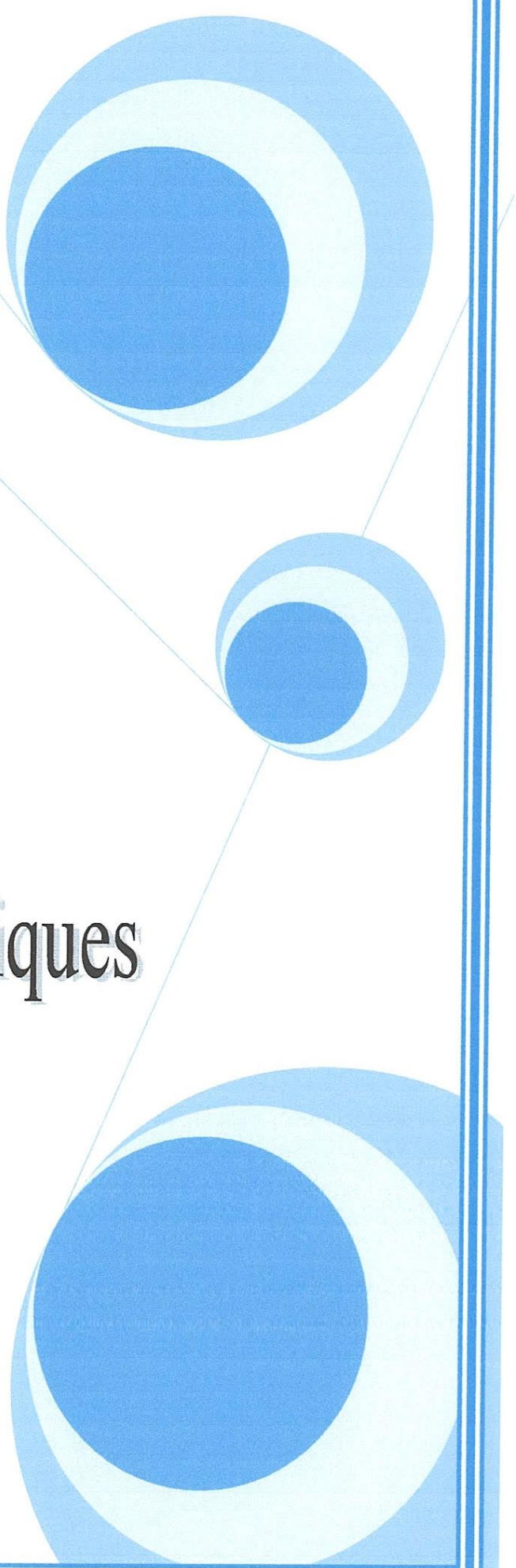
A cet effet, une autre variante de cette technique connue sous le nom de spectrophotométrie dérivative semble pouvoir convenir à ces cas.

La spectrophotométrie dérivative présente une grande spécificité, un pouvoir de séparation élevé ainsi que l'avantage du pouvoir être utilisée lorsque des solutions (liquides biologiques surtout) sont troubles ou colorées.

Toutes ces qualités font que les application sont de plus en plus nombreuses et concernent des domaines de plus en plus étendus : analyse pharmaceutique, biochimie analytique, chimie clinique, étude de l'environnement, analyse toxicologique...

A priori, la dérivation n'augmente pas les informations contenues dans le spectre direct, mais elle permet d'interpréter celui-ci différemment et parfois de manière plus intéressante.

Dans notre travail, nous nous proposons de tester cette technique pour le dosage du paracétamol dans un comprimé de Paralgan, c'est-à-dire une substance active en présence des excipients et pour le dosage simultané du paracétamol et de la vitamine C dans l'Efferalgan.

A decorative graphic on the right side of the page. It features three overlapping circles of varying sizes, each composed of concentric rings in shades of blue and light blue. These circles are connected by thin, light blue lines that form a triangular shape. The entire graphic is set against a white background within a blue-bordered frame.

Chapitre I Méthodes pectrophotométriques

Chapitre I. Méthodes spectrophotométriques.

I.1 GENERALITES

La spectroscopie d'absorption dans l'UV et le visible est une méthode très commune dans les laboratoires. Elle est basée sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée. Elle repose sur l'interaction du rayonnement électromagnétique et de la matière dans le domaine s'étendant du proche UV au très proche IR soit entre 185 et 1100 nm (185-400 ; 400-800 ; 800-1100 nm ; Fig. 1).

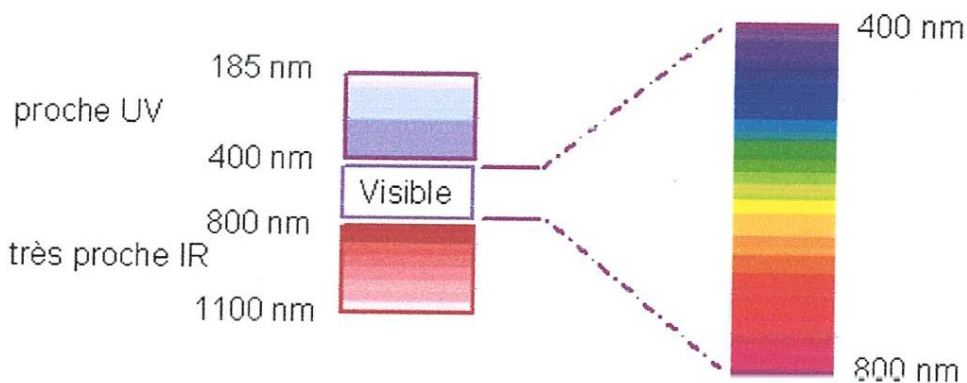


Figure 01 : Domaine de spectre UV-visible

L'absorption des rayonnements par les molécules dans cette gamme de longueur d'onde est due au passage d'un électron du niveau fondamental à un niveau excité sous l'effet du rayonnement ; plus précisément au passage d'un électron d'un niveau électronique à un autre niveau électronique d'énergie supérieure. Le document de base fourni par les spectrophotomètres, appelé spectre, correspond au tracé des variations de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde des photons incidents. Cette partie du spectre est relativement pauvre en informations sur la structure des composés moléculaires. En revanche, l'absorbance des composés dans le proche UV et le visible est exploitée en analyse quantitative par application de la loi de Beer-Lambert.

I.1-1 Spectre d'absorption :

Un spectre UV-visible est en général le tracé de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde (usuellement exprimée en nm). La bande d'absorption est caractérisée par sa position en longueur d'onde (λ_{\max}) et par son intensité reliée au coefficient d'extinction molaire ϵ_{\max} . la valeur de ϵ peut indiquer si la transition est permise ou interdite.

I.1-2 Origine des spectres :

Les composés de la chimie organique forment l'essentiel des études faites en UV/visible. Les transitions observées ont pour origine les électrons des liaisons s ou p et les doublets non-liants n des atomes tels H, C, N, O. Chaque fois qu'il en est possible, on indique pour toute bande d'absorption sa nature en relation avec les orbitales moléculaires (OM) concernées et le coefficient d'absorption molaire ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$) calculé au maximum de la bande d'absorption.

- **Types de transitions électroniques :**

Les transitions électroniques correspondent au passage des électrons des orbitales moléculaires liant et non liant remplies, vers des orbitales moléculaires antiliantes non remplies. La longueur d'onde d'absorption dépend de la nature des orbitales mises en jeu. Le diagramme suivant illustre ceci pour des orbitales de type σ , π et n :

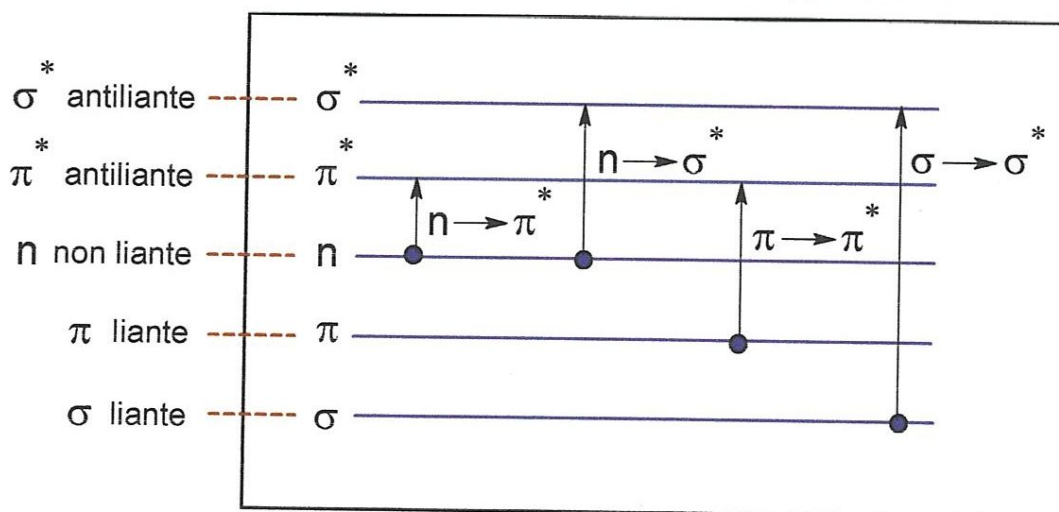


Figure 02 : Transitions électroniques les plus souvent rencontrées dans les composés organiques simples.

Les quatre types de transitions sont réunis sur un unique diagramme énergétique pour les situer les unes par rapport aux autres dans le cas général et pour préciser les plages spectrales concernées.

Transitions σ - σ^*

Les OM σ sont des orbitales très stables. La différence d'énergie entre les OM σ et σ^* est relativement élevée. La transition σ - σ^* est située dans le lointain UV vers 130 nm (éthane 135 nm). Ainsi, les hydrocarbures saturés qui ne renferment que les OM de ce type tels l'hexane ou le cyclohexane sont pratiquement transparents dès qu'on s'approche du proche UV.

Transitions n - σ^*

Les composés constitués d'un ou plusieurs atomes (O, N S, Cl) porteurs de doublets électroniques libres (l'one pairs ; niveaux n) présentent ce type de transitions. Les énergies mises en jeu sont généralement inférieures à celles des transitions n - σ^* . Elles correspondent à des longueurs d'onde comprises entre 150 et 250 nm. Le nombre de groupes fonctionnels présentant de telles transitions dans le domaine visible du spectre est très réduit. Le coefficient d'absorption varie de 100 à 5000 ($L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

Transitions n - π^*

Ce type de transitions peu intense est rencontré dans le cas de molécules comportant un atome porteur de doublets électroniques libres (présence de niveaux n) appartenant à un système insaturé (présence de niveaux π^*). La plus connue est celle qui correspond à la bande carbonyle; elle se situe entre 270 et 290 nm. Le coefficient d'absorption est généralement compris entre 10 et 100 $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Transitions π - π^*

Les composés qui possèdent une double liaison éthylénique isolée conduisent à une forte bande d'absorption vers 170 nm avec un coefficient d'absorption allant de 1000 à plus de 10 000 $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

1.1-3 Groupements chromophores

Les groupes fonctionnels des composés organiques (cétones, amines, dérivés nitrés, etc.) responsables de l'absorption en UV/VIS sont appelés *groupements chromophores* (tab. 1). Une espèce formée d'un squelette carboné transparent dans le proche UV et porteur d'un ou de plusieurs chromophores constitue un chromogène..

✕ **Tableau 1** : Chromophores caractéristiques de quelques groupements azotés.

Nom	Chromophore	λ_{\max} (nm)	ϵ_{\max} (L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)
amine	-NH ₂	195	3 000
oxime	= NOH	190	5 000
nitro	-NO ₂	210	3 000
nitrite	-ONO	230	1 500
nitrate	-ONO ₂	270	12
nitroso	-N = O	300	100

✕ **Groupe ment auxochrome**

Le groupement saturé qui, quand il est lié à un chromophore, modifie à la fois la longueur d'onde et l'intensité de l'absorption maximale.

I-1.4 Effet de l'environnement sur les transitions

Effet bathochrome : déplacement des bandes d'absorption vers les grandes longueurs d'onde.

Effet hypsochrome : déplacement des bandes d'absorption vers les courtes longueurs d'onde.

Effet hyperchrome : augmentation de l'intensité d'absorption.

Effet hypochrome : diminution de l'intensité d'absorption.

✕ **I.2 ANALYSE QUANTITATIVE: LOIS DE L'ABSORPTION MOLECULAIRE**

I.2-1 Loi de Beer et Lambert

L'UV/Visible est largement exploité en analyse quantitative, depuis fort longtemps dans le domaine du visible. Les mesures reposent sur la loi de Beer et Lambert qui relie dans certaines conditions, l'absorption de la lumière à la concentration d'un composé en solution. L'origine de cette loi remonte aux travaux du mathématicien français Lambert qui avait, au XVIIIe siècle, défini les bases de la photométrie. Par la suite Beer, physicien allemand du XIXe siècle, a posé une loi qui permet de calculer la quantité de lumière transmise après passage à travers une épaisseur donnée d'un composé en solution dans une matrice non absorbante.

Il en est résulté la *loi de Beer et Lambert* présentée ici sous sa forme actuelle :

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon l C \quad (1)$$

I_0 est l'intensité de la lumière incidente

I est l'intensité après passage à travers la cuve contenant la solution (intensité transmise)

l est la distance traversée par la lumière (épaisseur de la cuve) (en cm)

C est la concentration des espèces absorbantes ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)

A est appelé absorbance $A = I_0 / I$

$T = I_0 / I$ est la transmission

Le % T est la transmittance

A désigne l'absorbance, paramètre optique sans dimension, accessible au moyen du spectrophotomètre, ϵ le coefficient d'absorption molaire à la longueur d'onde λ à laquelle on fait la mesure. Ce coefficient, (également appelé coefficient d'absorbance) propre au composé analysé, dépend en outre de la température et du solvant. Généralement sa valeur est repérée pour la seule longueur d'onde du maximum d'absorption. Elle peut varier sur une large plage allant de quelques unités à plus de 200 000.

La loi de **Beer et Lambert** considérée à l'origine comme un postulat, a fait l'objet par la suite de nombreuses interprétations et démonstrations en partant d'hypothèses statistiques, cinétiques ou simplement logiques.

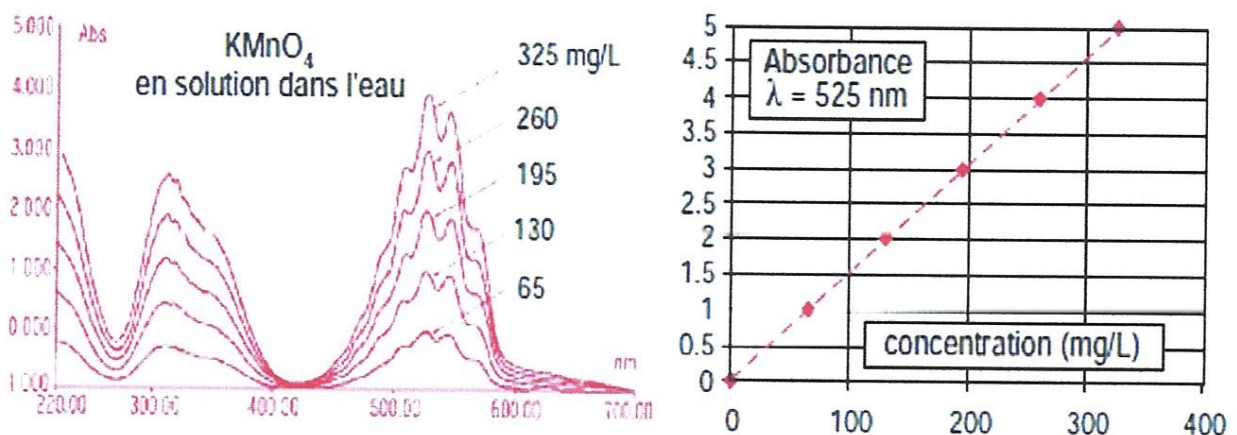


Figure 04 Illustration de la loi de Beer et Lambert.

Spectres de solutions aqueuses de concentrations croissantes en permanganate de potassium. Graphe des absorbances correspondantes mesurées à 525 nm montrant la croissance linéaire de ce paramètre.

Cette loi, qui ne concerne que la fraction de la lumière absorbée, est vérifiée dans les conditions suivantes :

- * la lumière utilisée doit être monochromatique
- * les concentrations doivent être faibles ;
- * la solution ne doit être ni fluorescente ni hétérogène ;
- * le soluté ne doit pas donner lieu à des transformations photochimiques ;
- * le soluté ne doit pas donner des associations variables avec le solvant.

I.2-2 Domaine de validité de la loi de Beer-Lambert

* Si ε et l sont donnés, l'absorbance est en principe proportionnelle à la concentration.

Deux facteurs peuvent modifier cette proportionnalité : la concentration et la sensibilité du détecteur.

* Si la solution est trop concentrée, il peut y avoir des interactions soluté-solvant.

La loi n'est vérifiée que dans un domaine limité de l'absorbance, entre 0 et 2.

Quand, pour un dosage, on se contente de mesurer l'absorbance à une seule longueur d'onde, on choisit, en général, celle qui correspond au maximum d'absorption. D'autre part, pour que l'absorbance reflète correctement la concentration, il faut que la bande spectrale $\Delta\lambda$ qui atteint le détecteur, choisie par le paramètre de l'appareil appelé *largeur de fente* ou *bande passante*, soit beaucoup plus étroite (10 fois) que la largeur de la bande d'absorption mesurée à mi-hauteur.

I.2-3 Additivité de la loi de Beer-Lambert

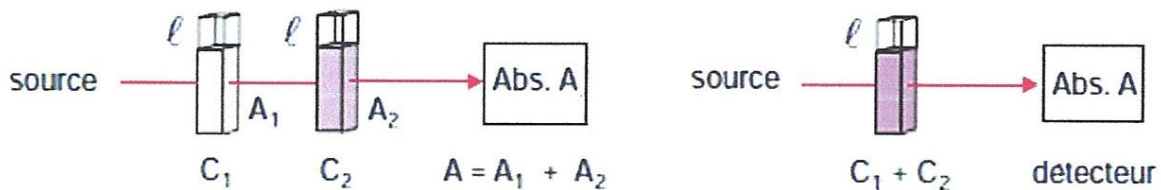


Figure 05 Additivité des absorbances.

Pour toute longueur d'onde, l'absorbance d'un mélange est égale à la somme des absorbances de chaque composant du mélange (pris à la même concentration) pour cette longueur d'onde.

La loi de Beer-Lambert est additive. Ceci veut dire que l'absorbance A , mesurée dans une cuve d'épaisseur l d'un mélange de deux composés **1** et **2** en solution dans un même solvant, sera identique à l'absorbance mesurée après passage à travers deux cuves de même épaisseur l , placées l'une après l'autre, contenant l'une le composé **1** et l'autre le composé **2** (pris aux mêmes concentrations que dans le mélange initial). En donnant les indices **1** au composé **1** et **2** au composé **2**, on aura par conséquent :

$$A = A_1 + A_2 = l(\varepsilon_1 C_1 + \varepsilon_2 C_2) \quad (2)$$

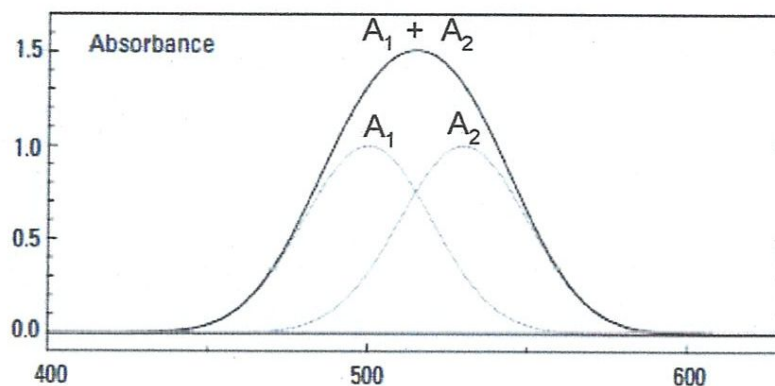


Figure 05-1 : Additivité des absorbances

Lorsqu'on est en présence d'un mélange de composés dont les spectres d'absorption individuels sont connus, on peut en déterminer la composition. Selon la loi d'additivité (relation 3), le spectre du mélange correspond à la somme pondérée des spectres de chacun des constituants. A une longueur d'onde donnée, l'absorbance A d'un mélange de n espèces absorbantes est la somme des absorbances individuelles :

$$A = A_1 + A_2 + \dots + A_n = l(\varepsilon_1 C_1 + \varepsilon_2 C_2 + \dots + \varepsilon_n C_n) \quad (3)$$

I.2-4 Analyse d'un seul analyte et contrôle de pureté

Pratiquement, on commence par construire une courbe d'étalonnage $A = f(c)$ à partir de solutions de concentrations connues du composé à doser, soumises au même traitement que l'échantillon. Cette courbe, le plus souvent assimilable à une droite pour les solutions diluées, permet de déduire la concentration C_X de la solution inconnue.

On se contente quelquefois de préparer une seule solution étalon. Dans ce cas on prépare une solution de référence dont la concentration C_R est telle que son absorbance

On applique alors la formule suivante pour calculer C_x :

$$C_x = C_R \frac{A_x}{A_R} \quad (04)$$

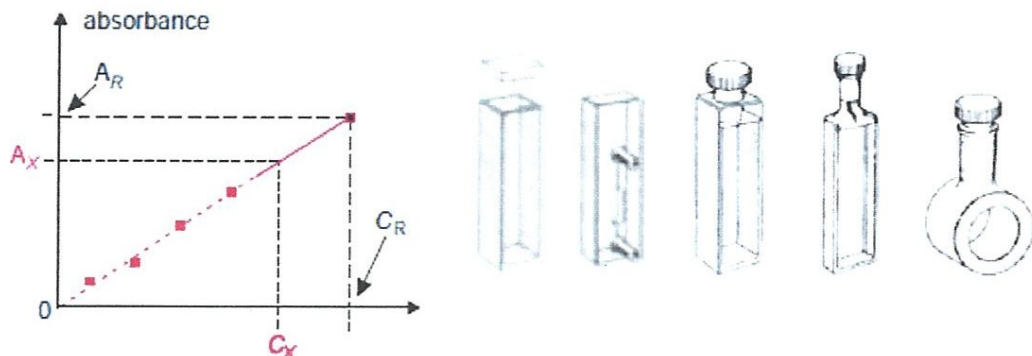


Figure 06 : Courbe d'étalonnage et cuves classiques en verre optique ou en verre de silice.

Si on se contente de préparer une seule solution de référence, ceci revient à considérer que la courbe d'étalonnage est une droite qui passe par l'origine. La précision du résultat sera d'autant meilleure que la concentration inconnue sera proche de la concentration de référence (le résultat est déterminé par interpolation).

Le calcul classique de la concentration d'un analyte par la relation 04 conduit à un résultat erroné si l'échantillon contient une impureté (absente dans la solution de référence) qui absorbe également à la longueur d'onde de mesure. Aussi, fait-on assez souvent appel à une méthode baptisée *analyse de confirmation*.

On part de la constatation que pour tout composé pur, le rapport des coefficients d'absorption, déterminés à deux longueurs d'onde, est constant. Il est caractéristique du composé. Donc, si on effectue une ou deux mesures d'absorbance supplémentaires, décalées de quelques nanomètres par rapport à la mesure originale, on pourra calculer les rapports d'absorbance de la solution échantillon et les comparer à ceux qui auront été établis de la même façon avec un témoin pur. Si ces rapports sont différents, on en déduira qu'il y a une impureté. Le calcul de la concentration sera donc peu fiable dans ce cas.

Partant de ce principe, il est possible de contrôler l'homogénéité des pics d'éluion en chromatographie liquide, à condition de disposer d'un détecteur UV permettant la mesure simultanée de l'absorbance à plusieurs longueurs d'onde (un détecteur à barrettes de diodes, par exemple). Toute variation, au cours de l'éluion d'un constituant, du rapport des absorbances à deux longueurs d'onde, témoigne qu'il s'agit d'un mélange de composés sortant simultanément de la colonne (fig. 07). Cette méthode est cependant mise en défaut en cas de coélution parfaite de deux composés.

mélange de composés sortant simultanément de la colonne (fig. 07). Cette méthode est cependant mise en défaut en cas de coélution parfaite de deux composés.

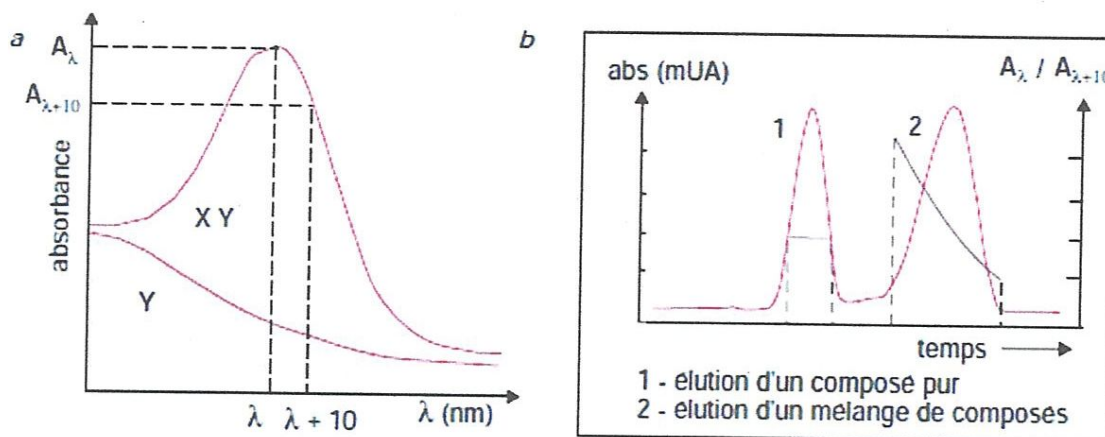


Figure 07 Analyse de confirmation.

I.3- ETUDE DES SPECTRES DIRECTS

La facilité d'identification d'une substance par son spectre ultraviolet ou visible, dépend à la fois du nombre de bandes présentes dans le spectre, mais Aussi de la largeur de ces bandes (une bande étroite présente généralement un Maximum plus net) ou encore de la possibilité pour une bande, d'apparaître Comme un épaulement sur une bande plus intense. Les molécules étudiées Présentent ces différentes possibilités. Elle exploite l'additivité de la loi de beer-lambert et détermine l'absorbance à n longueurs d'ondes si le mélange contient n composés.

L'ordonnée peut être A , T , ϵ ou $\log \epsilon$. L'abscisse est la longueur d'onde ou moins souvent le nombre d'onde. Le spectre présente très peu de bandes comparativement au spectre IR mais leur allure est beaucoup plus large (figure 08).

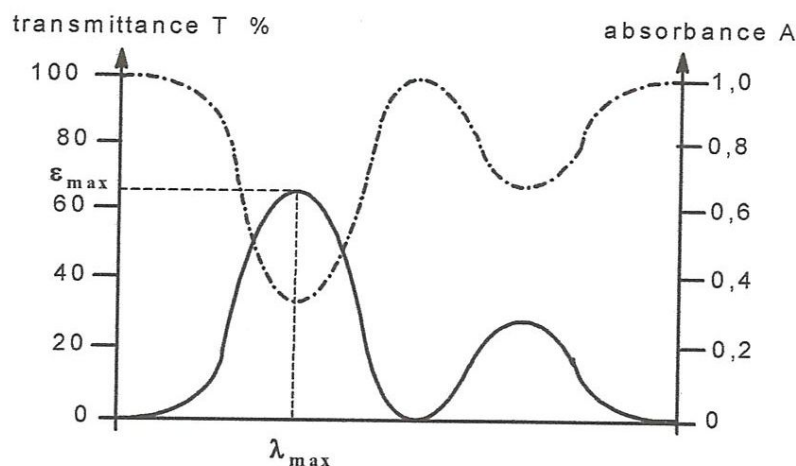


Figure 08 : Allure d'un spectre d'absorption

La bande d'absorption, observée dans le domaine de l'UV-visible, est caractérisée par sa position en longueur d'onde λ_{\max} , nm (ou en nombre d'onde, cm^{-1}) et par son intensité reliée au coefficient d'extinction molaire ϵ_{\max} .

La position du maximum d'absorption correspond à la longueur d'onde de la radiation qui provoque la transition électronique. Quant à l'intensité, on peut montrer qu'elle est liée au moment dipolaire. Sa valeur permet de savoir si la transition est permise ou interdite

I.4 Chevauchement des bandes.

Un composé plurifonctionnel peut posséder plusieurs bandes, ou un composé contenant des impuretés peut présenter plusieurs bandes. L'importance relative de celles-ci conditionne l'aspect du spectre.

Si les deux bandes ont des maximums à des longueurs d'onde très voisines et des intensités très différentes, la bande la plus intense masquera totalement la bande la plus faible. Inversement, si les deux bandes ont des intensités voisines et des maximums à des longueurs d'onde suffisamment différents les 2 maximums seront visibles.

La figure-9: montre l'aspect des spectres respectivement pour des intensités I_1 et I_2 de chacune des bandes dans les rapports 1/5, 1/2 et 1/1 en fonction de M , différence de longueurs d'onde des maximums.

Le solvant joue un rôle important puisque lorsque l'interaction solvant-soluté augmente, les bandes s'étalent et la résolution des pics est d'autant plus mauvaise.

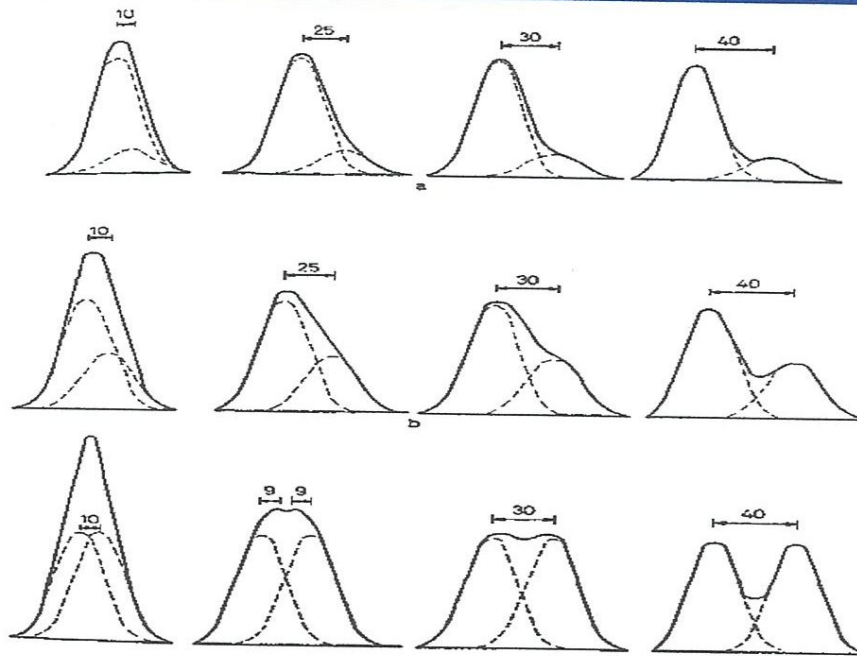


Figure-9: Chevauchement des bandes en fonction de la concentration (nm).

I.5 SPECTROPHOTOMÉTRIE DÉRIVATIVE

Le principe consiste à calculer par un procédé mathématique les courbes dérivées des spectres pour améliorer la précision de certains dosages. Ce procédé est appliqué par exemple quand l'analyte se confond dans le spectre global du mélange dans lequel il se trouve.

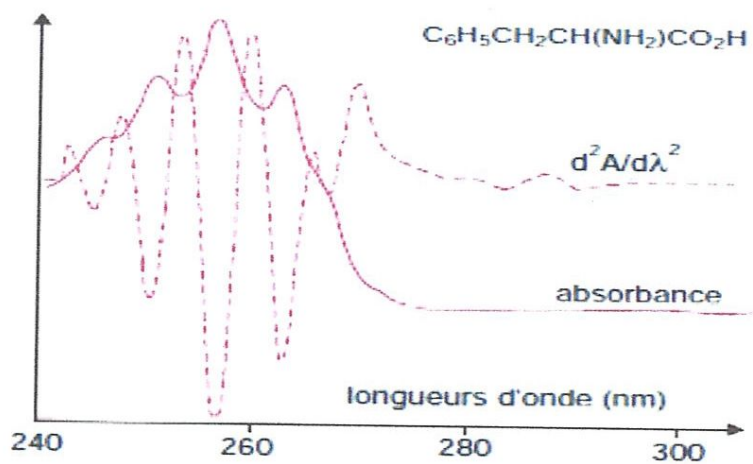


Figure 10 : Spectre UV de la phénylalanine et courbe de sa dérivée seconde.

Les tracés des courbes dérivées sont en effet beaucoup plus accidentés que ceux des spectres d'origine (appelés *spectre d'ordre zéro*) dont ils mettent en relief les faibles variations de pente (fig.10). Le processus d'obtention de la courbe *dérivée*

première, $dA/d\lambda = (d\varepsilon/d\lambda) \cdot l \cdot c$, peut être étendu aux dérivées successives ($n^{\text{ème}}$ dérivée).

I.5 -1 Spectre dérivée d'ordre 1

La dérivée d'ordre un présente un maximum et un minimum correspondant à deux inflexions de la courbe dans la partie montante et dans la partie descendante ; elle coupe l'axe des abscisses à une longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption et se confond avec cet axe lorsque l'absorbance est nulle.

La courbe est caractéristique et le maximum d'absorption correspond à l'intersection de la courbe dérivée avec l'axe des abscisses.

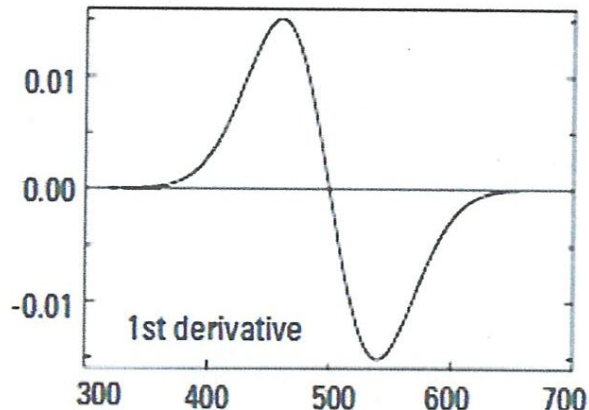


Figure 11-1 : Spectre dérivée d'ordre 1

I.5-2 dérivée d'ordre deux :

La dérivée seconde présente un aspect caractéristique (fig 11-2) la courbe montre un pic négatif important dont le minimum se trouve à la même longueur d'onde que celle du maximum d'absorption du spectre d'ordre 0. le spectre dérivé présente également deux maximums correspondant aux deux inflexions de la dérivée première.

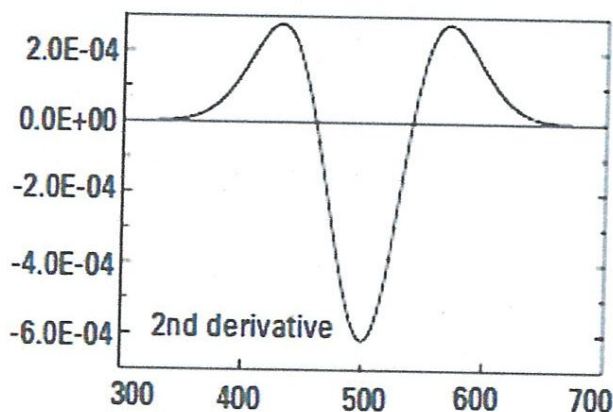


Figure 11-2 : Spectre dérivée d'ordre 2

I.5-3 Dérivée d'ordre troisième :

La dérivée troisième présente un maximum important suivi d'un minimum également important, flanquée d'un petit minimum. Son aspect rappelle à la fois celui de la dérivée première et de la dérivée seconde. Comme pour la dérivée première elle coupe l'axe des abscisses à une longueur d'onde correspondant à celle du maximum de la bande correspondant au spectre d'ordre zéro.

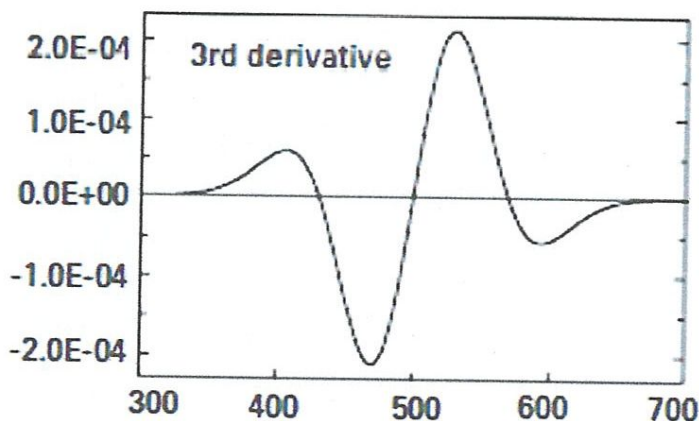


Figure 11-3 : Spectre dérivée d'ordre 3

I.5-4 Dérivée d'ordre quatrième

En revanche ; la dérivée quatrième est utilisée car comme pour la dérivée seconde le pic le plus important est à son maximum (maximum en valeur absolue pour la dérivée seconde) situé à la longueur d'onde de maximum de la bande de spectre d'ordre zéro (fig. 08).

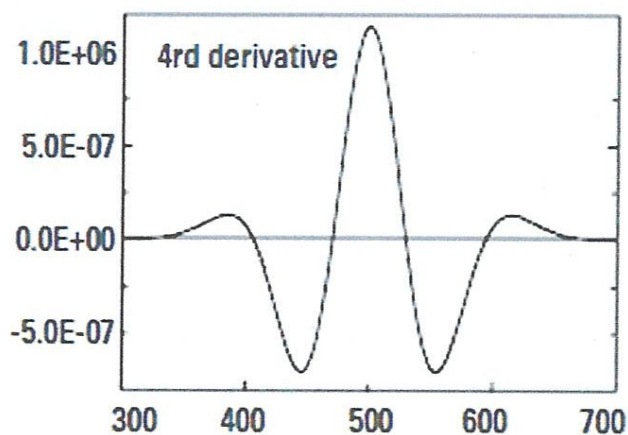


Figure 11-4 : Spectre dérivée d'ordre 4

Ce pic maximum est flanqué de deux minimums relativement importants et de deux faibles maximums. Bien que la complication des spectres est encore ait encore augmenté (5 maximums ou minimums), la dérivée quatrième est utilisée dans la pratique, car le maximum de pic le plus important est situé à la même longueur d'onde que celle du maximum du spectre d'ordre 0.

On remarque la ressemblance de spectre de la dérivée quatrième avec celui de la dérivée seconde.

I.5-5 Dérivées d'ordre supérieur :

Les spectres étant d'autant plus complexes que l'ordre de dérivation augmente, les dérivées d'ordre supérieur à 4 sont rarement utilisés dans la pratique.

La complexité des courbes augmente avec l'ordre de la dérivée, puisque chacune d'elles prend en compte les minimums, les maximums et les inflexions de la dérivée d'ordre immédiatement inférieur. Dans la pratique, la dérivée 4 est utilisée car comme pour la dérivée seconde, le pic le plus important a son maximum situé à la longueur d'onde du maximum de la bande du spectre d'ordre zéro

Conclusion

L'augmentation du nombre de bandes obtenues par dérivation entraîne un accroissement corrélatif des points caractéristiques (maxima, minima et points d'annulation) de la courbe dérivée et ainsi, améliore la définition des spectres dans l'ultraviolet et le visible. La spectrophotométrie dérivée permet de prendre en compte la totalité du spectre et pas seulement le maximum donné par le spectre d'absorption. On peut, de cette façon, caractériser beaucoup plus précisément une substance que par les spectres classiques et apporter une solution à la séparation des produits dont les spectres sont proches. De plus, un seul appareil suffit pour l'identification et le dosage de la substance sans avoir recours à d'autres méthodes spectrophotométriques comme l'infrarouge. Cette méthode peut ainsi rendre de grands services pour l'établissement de dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché. Elle pourrait servir pour effectuer des tests de pureté. Une étude plus approfondie pour en préciser les avantages comme éventuellement les écueils, fera l'objet d'une publication ultérieure.



Chapitre II

Présentation du Paralgan et de l'Efferalgan



Chapitre II. Présentation du Paralgan et de l'Efferalgan

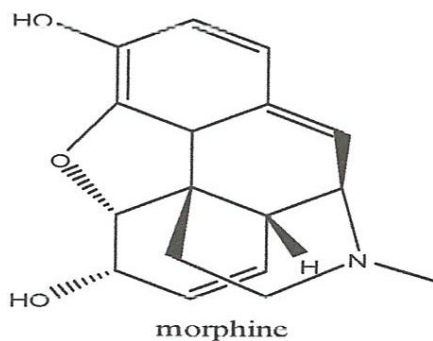
Introduction :

La douleur est une sensation désagréable et un malaise qui prennent naissance par stimulation des terminaisons nerveuses, suivie de leur intégration psychique.

La classe des médicaments utilisés pour calmer et apaiser la douleur est connue sous le nom d'*analgésiques* ou *antalgiques*.

On classe habituellement les analgésiques en deux groupes : les morphiniques et les non morphiniques.

Le premier groupe est constitué de la morphine (voir figure ci-dessous) et ses dérivées.

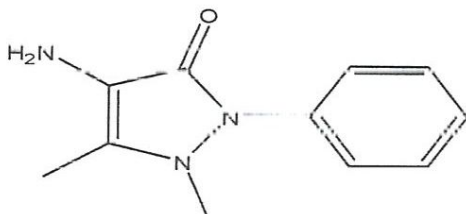


Malheureusement, la morphine indépendamment de son activité analgésique, provoque des actions secondaires: vomissements, constipation, dépression du centre respiratoire.

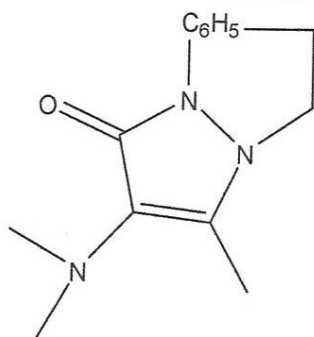
En plus, le majeur inconvénient réside dans l'accoutumance et la toxicomanie.

Le deuxième groupe est constitué de composés :

- pyrazolés

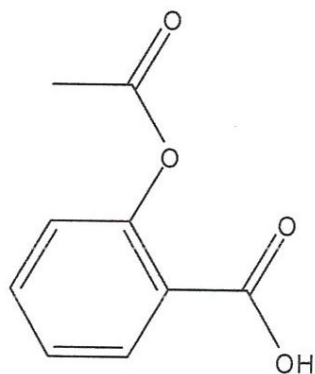


PYRAMIDON

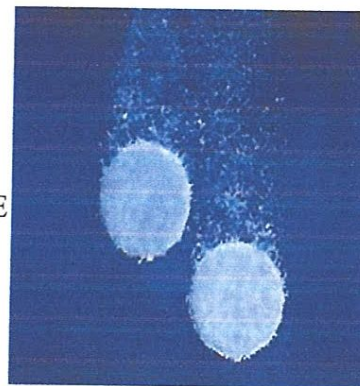


Méthane sulfonate sodique de noramidopyrine (NOVALGINE)

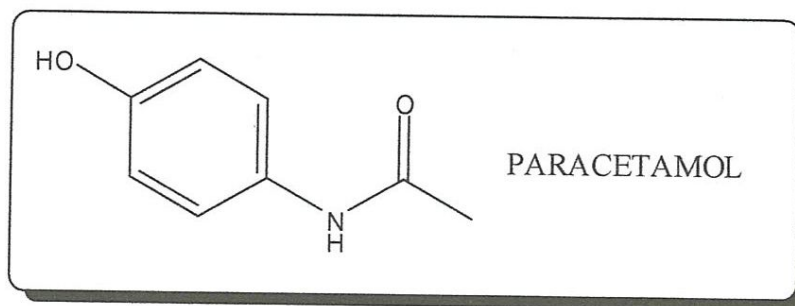
- Salicylés



ASPIRINE



- Anilides



PARACETAMOL

I. Paracétamol :

1.1/Généralités :

Le paracétamol a été découvert la première fois par JOSEPH VON MERING pour avoir les propriétés **analgésiques** et **antipyrétiques** vers la fin du dix-neuvième siècle.

Avant ceci, l'écorce de quinquina, qui a été également employée pour préparer la quinine de drogue d'anti-malaria, avait été employée pour traiter des fièvres. Pendant que le quinquina devenait plus rare. C'est seulement 50 ans plus tard qu'elle sera commercialisée comme Médicament sous le nom du **paracétamol**.

II.1 LE PARALGAN

Le paralgan est un analgésique qui se présente sous forme d'un comprimé blanc non enrobé constitué d'un principe et des excipients.



II.1-1 Principe actif

Le principe actif du paralgan est le paracétamol .Il se présente sous forme de une poudre cristalline, blanche, assez soluble dans l'eau facilement, soluble dans l'alcool très peu soluble dans le chlorure de méthylène et dans l'éther. Son point de fusion du paracétamol est de 168°C .

II.1-2 Excipients

L'excipient est une substance inactive par elle-même mais qui facilite l'administration du principe actif et son passage à travers la muqueuse intestinale.

Une des qualités principales d'un excipient est son inertie. Il doit être dans la mesure du possible :

Inerte vis-à-vis des principes actifs,

Inerte vis-à-vis des matériaux de conditionnement,

Et inerte vis-à vis de l'organisme.

Les principaux excipients additionnés au paracétamol dans le comprimé du paralgan sont les suivants : Amidon de maïs, carboxy méthyle amidon sodique, polyvinyl pyrrolidone(PVP K30) , stéarate de magnésium et talc.

Amidon de maïs : Il est retiré de l'albumen de fruit sous forme des grains anguleux polyédriques de 2 à 23 μ m est arrondis de 25 à 32 μ m.

Carboxy méthyle amidon sodique : C'est un sel sodique d'un amidon de pommes de terre, contenant de 2,8 - 4,2 % de sodium . C'est une poudre blanche, fine, inodore, insoluble dans le chlorure de méthylène. Il donne avec l'eau une suspension translucide. Le carboxy méthyle amidon sodique et l'amidon de maïs jouent le rôle d'un agent délitant accélérant la désintégration des comprimés c'est à dire la dispersion du principe actif dans les sucs digestifs, on ajoute (2÷5%)/kg.

Polyvinyl pyrrolidone : C'est une poudre blanche qui se dissout totalement dans un l'eau donnant des solutions légèrement acides. Il est soluble dans les alcools éthyliques et isopropyliques, chlorure de méthylique, etc. et insoluble dans l'éther et les hydrocarbures aliphatiques et se gonfle par l'acétate d'éthyle. Un agent liant (ou agglutinant) pour lier entre elles les particules qui ne peuvent l'être sous la seule action de la compression

Talc : c'est un silicate hydraté de magnésium naturel, sélectionné et pulvérisé, contenant une petite légère sensibilité, blanche, homogène inodore insoluble dans l'eau et dans les solution diluées, acide ou alcaline.

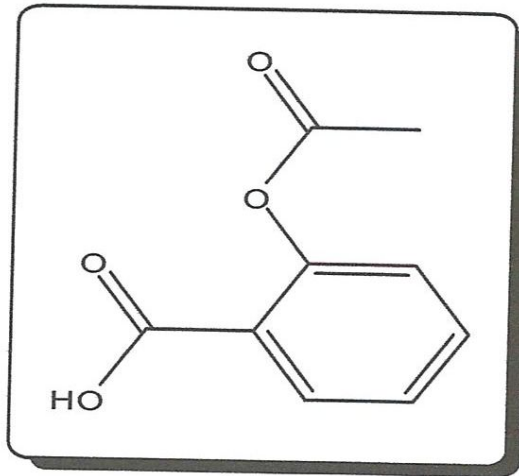
Stéarate de magnésium : C'est un mélange en proportion variable de stéarate de magnésium et palmitate contenant 3,8% à 5,0% de magnésium. Il se présente sous forme d'une poudre blanche , légère, inodore, insoluble dans l'eau, l'éthanol et l'éther.

Le stéarate et le talc jouent le rôle d'agents lubrifiants ayant un triple rôle dans la fabrication des comprimés : amélioration de la fluidité du grain , diminution de l'adhérence du grain et réduction des frictions entre les particules pendant la compression.L'excipient

II.2 L'EFFERALGAN

Il s'agit d'une combinaison chimique de vitamine C et de paracétamol, avec libération dans le sang des deux constituants actifs.

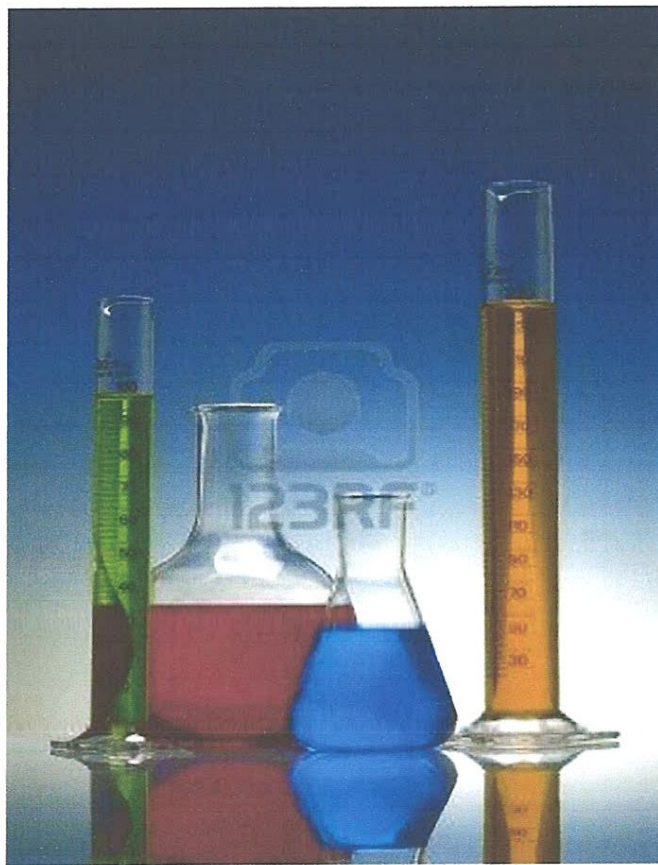
Il a une propriété d'antalgique et antipyrétique. La vitamine C intervient dans diverses réactions d'oxydo – réduction cellulaire.



La vitamine C est nécessaire aux défenses anti-infectieuses et elle réduit les réactions allergiques en diminuant le taux d'histamine dans le sang, la nocivité des métaux toxiques. Elle est utilisée comme traitement adjuvant dans les états grippaux et asthénies.

Partie

Résultats et Discussions



RESULTATS ET DISCUSSION

1. Conditions opératoires :

Les mesures spectrophotométriques ont été suivies par un spectrophotomètre double faisceaux JASCO V-530 équipé d'un thermostat type Peltier (JASCO EHCT) et piloté par un micro-ordinateur doté d'un programme d'analyse et de traitement des spectres. Le trajet optique est de 1 cm et la température étant $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$.

Les produits ont été pesés à l'aide d'une balance analytique de précision 0,0001 g de type Satorius.

2. Préparation des solutions mères de paracétamol et de Paralgan

Dans les méthodes habituelles d'analyse de paracétamol, on recommande de prendre le 1/5 d'un comprimé qu'on fait dissoudre dans 500ml. 5ml sont par la suite prélevés de cette solution mère et dilués dans un volume de 100 ml. La solution finale aura donc une concentration de 0,0125mg/mL.

Pour préparer la solution mère de paracétamol, on pèse 48 mg du soluté qu'on a fait dissoudre dans un volume minimum de méthanol. La solution est ajustée à 200 mL par l'eau distillée (solution A).

La solution de Paralgan est préparée en dissolvant 48 mg du principe actif (paracétamol) dans un minimum de méthanol et y ajoutant une solution contenant les proportions correspondantes des différents excipients selon le tableau suivant :

Tableau 1: Composition de la solution de Paralgan utilisée.

Soluté	%	Quantité pesée (mg)
paracétamol	84,13	48
PVPVK 30	4,55	2,59
Amidon de maïs	2,36	1,34
Carboxyméthyl amidon sodique	5,99	3,42
Stéarate de magnésium	0,98	0,57
Talc	1,99	1,14

La solution finale est ajustée à 200 mL par l'eau distillée (solution B) .

2. Spectres d'absorption des solutions mères du paracétamol et de Paralgan

On prend 2,5 mL de chacune des solutions mères précédentes (A et B) qu'on dilue dans un volume de 50 mL par l'eau distillée. La concentration finale en paracétamol dans chacune des solutions est :

$$\frac{48}{200} \times \frac{2,5}{50} = 0,012 \text{ mg/mL}$$

La précision de mesure de l'absorbance pour telle concentration est bonne.

Les spectre d'absorption de chacune des solutions sont mesurés par rapport à l'eau distillée sont reportés dans la figure 1.

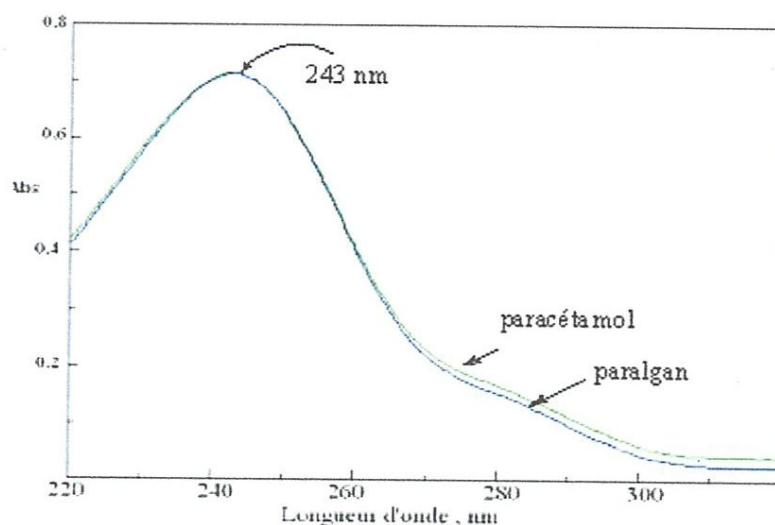


Figure 1: Spectres d'absorption d'une solution de paracétamol (0,0124 mg/ml) et de Paralgan.

La paracétamol absorbe à 243 nm , et son absorbance est dominante également dans la solution du Paralgan car il constitue le composé majoritaire. Les excipients présentent donc une absorbance insignifiante devant celle du principe actif.

3. Dosage du paracétamol par spectrophotométrie directe

La construction de la courbe d'étalonnage, consiste à tracer la dépendance entre la concentration de la solution du paracétamol et l'absorbance à la longueur d'onde optimale. Différentes concentrations sont obtenues en prélevant des volumes donnés de la solution mère et les diluant dans un volume de 50 mL. Les volumes prélevés de la solution B sont reportés dans le tableau suivant :

N°	Volume prélevé	Concentration en paracétamol , mg/mL.
1	1	$4,8 \cdot 10^{-3}$
2	1,5	$7,2 \cdot 10^{-3}$
3	2	$9,6 \cdot 10^{-3}$
4	2,5	0,012
5	3,5	0,0168
6	5,5	0,0264

L'évolution des spectres est montrée sur la figure suivante :

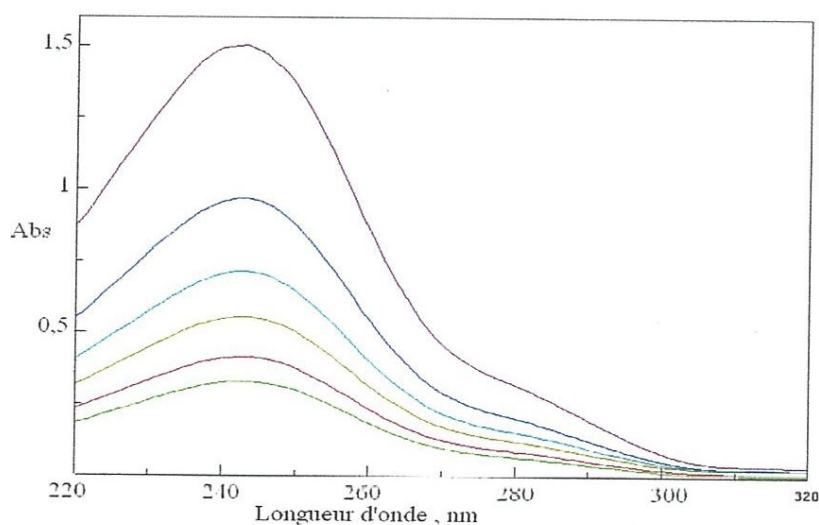


Figure2: Evolution des spectres de Paralgan en fonction de la concentration en paracétamol.

Pour tracer la courbe d'étalonnage, on fait appel au traitement statistique des résultats expérimentaux qui permettent d'ajuster les meilleurs paramètres a et b de l'équation de la droite de la régression linéaire:

$$Y = aX + b$$

Cette technique permet d'estimer le degré de linéarité entre la grandeur mesurée X (absorbance) et la grandeur observée Y (concentration).

A partir des données (Y_i, X_i) , $i=1, \dots, N$, on peut représenter dans un graphe l'ensemble des points représentant des mesures d'une grandeur Y_i en fonction d'une autre grandeur X_i .

La linéarisation des données permet de tracer la meilleure droite qui passera au plus près de tous les points.

Le tableau suivant montre le traitement des données cinétiques expérimentales :

i	X _i	Y _i	X _i ²	Y _i ²	X _i Y _i
1	X ₁	Y ₁	X ₁ ²	Y ₁ ²	X ₁ Y ₁
2	X ₂	Y ₂	X ₂ ²	Y ₂ ²	X ₂ Y ₂
3	X ₃	Y ₃	X ₃ ²	Y ₃ ²	X ₃ Y ₃
.
.
.
N	X _N	Y _N	X _N ²	Y _N ²	X _N Y _N

Passer au plus près, selon la méthode des moindres carrés, c'est rendre minimale la somme des carrés des écarts des points à la droite.

$$\sum_{i=1}^N (Y_i - aX_i - b)^2$$

où $(Y_i - aX_i - b)^2$ représente le carré de la distance verticale du point expérimental (Y_i, X_i) à la droite considérée comme la meilleure.

Cela revient donc à déterminer les valeurs de A et B qui minimisent la somme ci-dessus.

La meilleure pente de la droite (coefficient directeur de la droite) qui passe à travers un nuage de N points (X_i, Y_i) est exprimée par :

$$a = \operatorname{tg}\alpha = \frac{N \sum X_i Y_i - \sum X_i \sum Y_i}{N \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2}$$

le coefficient B représente l'ordonnée à l'origine :

$$b = \frac{\sum Y_i \sum X_i^2 - \sum X_i \sum X_i Y_i}{N \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2}$$

pour montrer le degré de linéarité (force de liaison linéaire), on calcule le *coefficient de corrélation* :

$$R = \frac{N \sum X_i Y_i - \sum X_i \sum Y_i}{\sqrt{(N \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2)(N \sum Y_i^2 - (\sum Y_i)^2)}}$$

la coefficient de corrélation peut avoir la valeur 1 (+ ou -) pour une corrélation linéaire parfaite entre X et Y, et 0 pour une corrélation non linéaire.

Dans nos expériences de mesures spectrophotométriques effectuées à 243 nm, les résultats obtenus sont reportés dans le tableau suivant :

i	X _i	Y _i	X _i ²	Y _i ²	X _i Y _i
	Abs	10 ³ .concentration mg/mL			
1	0,33	4,8	0,1089	23,04.10 ⁻⁶	1,584.10 ⁻³
2	0,42	7,2	0,1764	51,84.10 ⁻⁶	3,024.10 ⁻³
3	0,56	9,6	0,3136	92,16.10 ⁻⁶	5,376.10 ⁻³
4	0,71	12	0,5041	144.10 ⁻⁶	8,52.10 ⁻³
5	0,97	16,8	0,9409	282,24.10 ⁻⁶	16,296.10 ⁻³
6	1,5	26,4	2,25	696,96.10 ⁻⁶	39,6.10 ⁻³
	$\sum_i^N X_i$	$\sum_i^N Y_i$	$\sum_i^N X_i^2$	$\sum_i^N Y_i^2$	$\sum_i^N X_i Y_i$
	4,49	76,8.10 ⁻³	4,2939	1,29.10 ⁻³	74,4.10 ⁻³

$$a = \frac{6 \times 74,4 \cdot 10^{-3} - 4,49 \times 76,8 \cdot 10^{-3}}{6 \times 4,2939 - (4,49)^2} = \frac{0,101568}{5,6033} = 0,01812$$

$$b = \frac{76,8 \cdot 10^{-3} \times 4,2939 - 4,49 \times 74,4 \cdot 10^{-3}}{5,6033} = -7,646 \cdot 10^{-4}$$

Donc l'équation de la droite s'écrit comme suit

$$Y = 0,01812X - 7,646 \cdot 10^{-4}$$

Le coefficient de corrélation linéaire est de :

$$R = \frac{0,101568}{\sqrt{5,6033 \times 1,84 \cdot 10^{-3}}} = 0,9998$$

Ce traitement statistique fait manuellement peut être effectué par plusieurs logiciels, entre autres l'Origine LAB que nous avons utilisé pour vérifier nos calculs. La droite de régression obtenue peut être représentée sur la figure suivante :

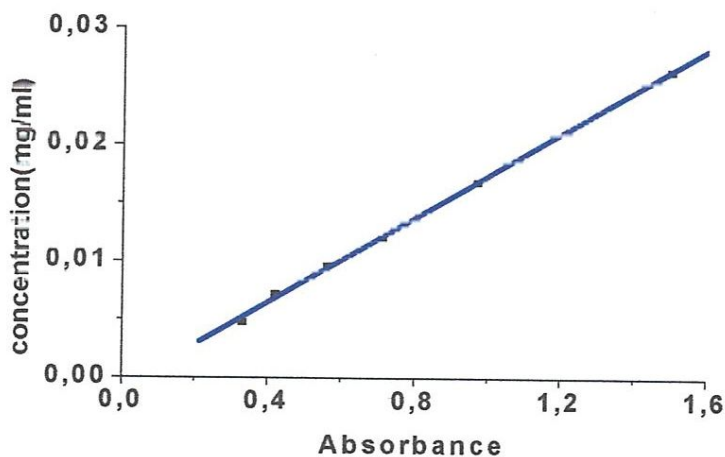


Figure 3 : courbe d'étalonnage pour le dosage du paracétamol.

3.1 Analyse du comprimé paralgan

Pour tester la méthode de dosage, nous avons récupéré une boîte de Paralgan d'une pharmacie locale. Le 1/5 du comprimé est dissout dans le minimum de méthanol et la solution est ajustée par l'eau distillée à 500 mL. On prélève 5 mL, on les dilue dans une fiole de 100mL et on mesure l'absorbance de cette dernière solution.

L'absorbance mesurée à 243 nm est de 0,659.

En se référant à l'équation de la droite relative à l'étalonnage la concentration du paracétamol contenu dans le comprimé du Paralgan est de:

$$[\text{paracétamol}] = 0,01812 \times 0,6591 - 7,646 \cdot 10^{-4} = 0,0119 \text{ mg/mL}$$

Le résultat est donc conforme aux recommandations industrielles de fabrication du paralgan.

4. Dosage du paracétamol en présence de la vitamine C

On pèse 321mg de paracétamol qu'on dissout dans un minimum de méthanol et qu'on dilue par l'eau distillée jusqu'à 500mL. On prélève 1mL de cette solution et le dilue dans un volume de 50 mL. La concentration finale est donc de 0,0124mg/mL.

On pèse une quantité de l'acide ascorbique (vitamine C) équivalente à celle se trouvant dans un comprimé Efferalgan (paracétamol /vitamine C = 1,66), soit 187mg, qu'on dissout dans 500 mL. On prélève 1mL et on dilue dans 50 mL. La concentration finale en vitamine C est 0,0075 mg/mL.

Les spectres des deux solutions sont représentés sur la figure suivante :

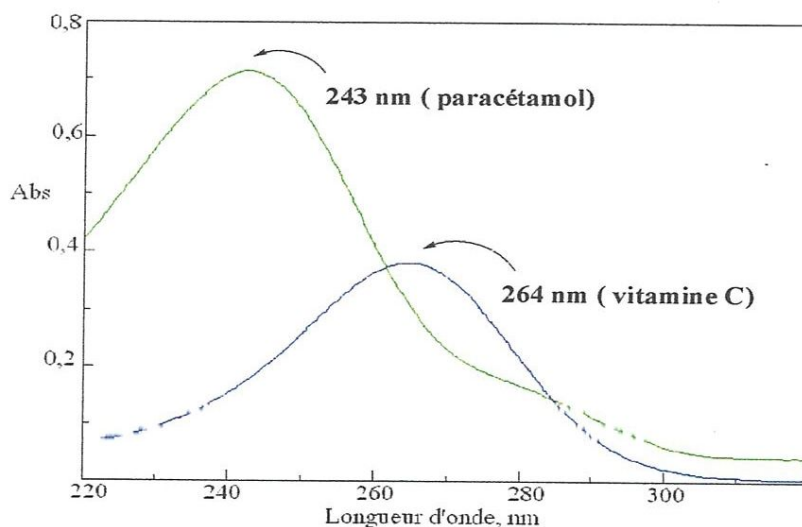


Figure 4 : Spectres d'absorption d'une solution de paracétamol (0,0124 mg/ml) et de la vitamine C (0,0075 mg/ml).

Le paracétamol absorbe à $\lambda_{\max} = 243 \text{ nm}$ alors que la vitamine C absorbe à $\lambda_{\max} = 264 \text{ nm}$. Il est important de remarquer à cet effet que les deux pics se chevauchent visiblement et cette interpénétration constitue habituellement un handicap dans les dosages des deux substances en présence.

A titre instructif, procédons au traitement statistique des données spectrophotométriques (Tableau 4 et 5) pour le mélange des deux substances dans les proportions appropriées aux deux longueurs d'onde correspondant respectivement à l'absorption du paracétamol et celle de la vitamine C.

Tableau 4 : Données pour le dosage de la paracétamol $\lambda = 243 \text{ nm}$

10^3 Conc, mg/mL	3,12	3,24	12	18	24
Abs	0,2335	0,4294	0,8673	1,4239	2,2651

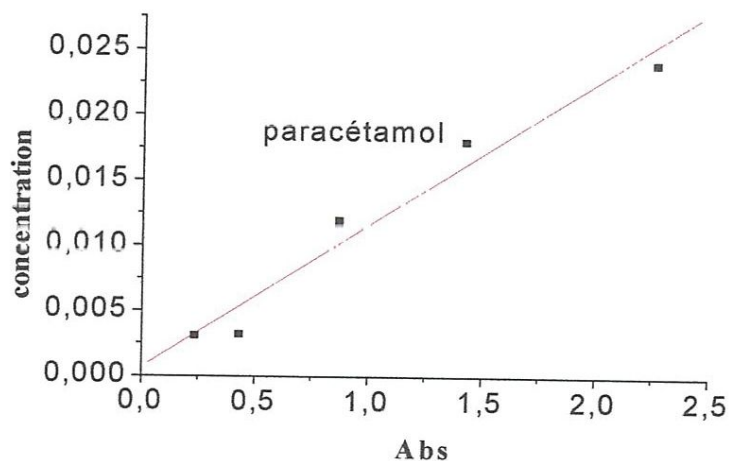


Figure 5 : courbe d'étalonnage du paracétamol à $\lambda_{\max} = 243 \text{ nm}$.

L'équation de la droite est : $Y = 0,01093 X + 6,67136 \cdot 10^{-4}$ et le coefficient de corrélation est de $R = 0,98028$.

Analogiquement, pour les données de la vitamine C, on obtient :

Tableau 5 : Données pour le dosage de la vitamine C $\lambda = 264 \text{ nm}$

10^3 Conc, mg/mL	1,89	3,78	7,56	11	15
Abs	0,1678	0,3159	0,5224	1,0929	1,5104

Le traitement des données relatives au paracétamol donne le graphe suivant

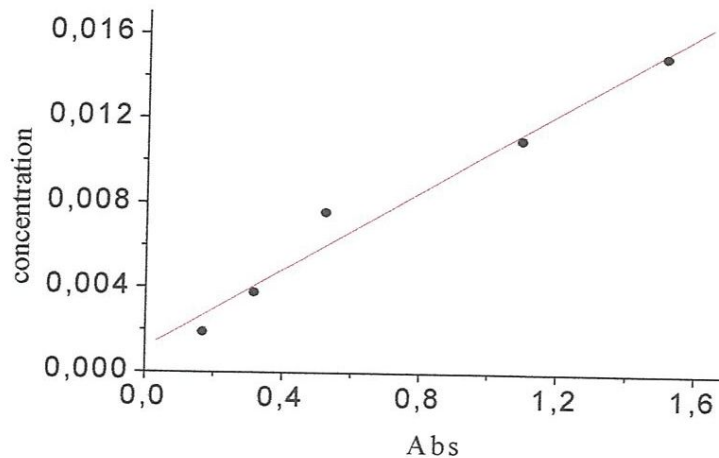


Figure 6 : courbe d'étalonnage de la vitamine C à $\lambda_{\max} = 264 \text{ nm}$.

L'équation de la droite est : $Y = 0,0093 X + 0,00113$ avec coefficient de corrélation quelque peu affecté $R = 0,98527$.

5. Dosage du paracétamol et de la vitamine C par spectrophométrie dérivative.

5.1 Première dérivée

Les spectres dérivés du paracétamol et de la vitamine C sont représentés sur la figure suivante.

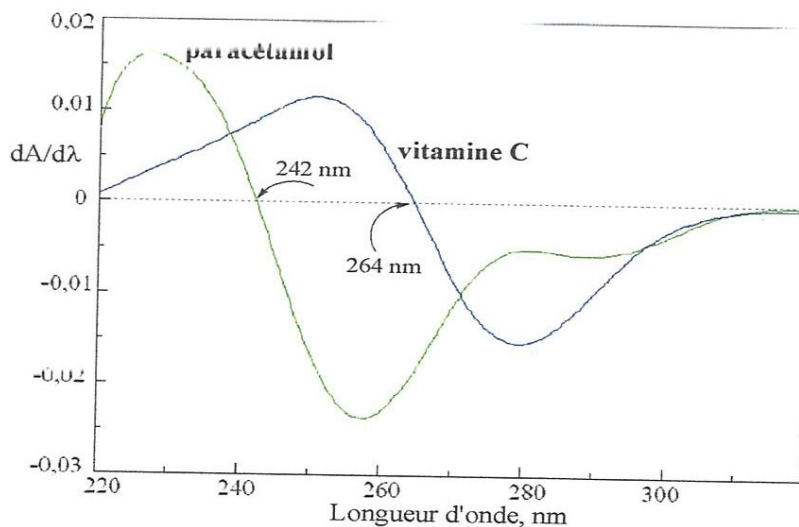


Figure 7: Spectres de dérivés Première d'une solution de paracétamol (0,0124 mg/ml) et de la vitamine C (0,0075 mg/ml).

A 242 nm le signal du paracétamol est nul alors qu'à cette longueur d'onde la vitamine C présente une certaine amplitude. Il est raisonnable d'avancer qu'à cette longueur d'onde on peut doser la vitamine C seule.

Avec le même raisonnement, on peut conclure qu'à 264 nm seul le paracétamol peut être dosé.

En reprenant les données précédentes pour le dosage du paracétamol, mais cette fois en procédant à la prise en considération du signal de la première dérivée au lieu de l'absorbance, on obtient pour la longueur d'onde $\lambda = 264\text{nm}$.

Tableau 6 : valeur de signal de la première dérivée du spectre du paracétamol :

10^3 Conc, mg/mL	1,89	3,78	7,56	11	15
Signal $\cdot 10^3$	5,465	9,788	21,312	33,040	53,32

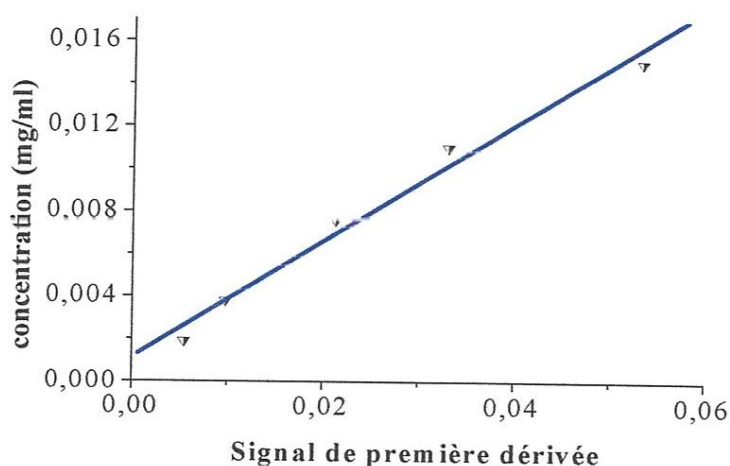


Figure 8 : Courbe d'étalonnage de signal de la première dérivée du paracétamol

On obtient une droite d'équation : $Y = 0,2728 X + 1,14 \cdot 10^{-3}$

Ou bien $[\text{paracétamol}] = 0,2728 \frac{dA}{d\lambda} + 1,14 \cdot 10^{-3}$

Avec un coefficient de corrélation bien améliorée cette fois $R = 0,99066$

Les données relatives à la vitamine C figurent dans le tableau suivant :

10^3 Conc, mg/mL	1,14	2,27	4,55	6,62	9,03
Signal $\cdot 10^3$	2,284	4,334	10,967	17,27	28,244

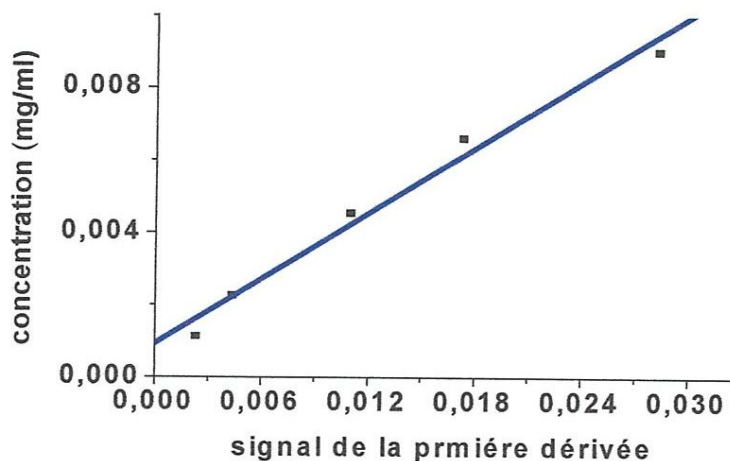


Figure 9 : Courbe d'étalonnage de signal de la première dérivée de la vitamine C.

L'équation de la droite est:

$$Y = 0,30129 X + 9,19785 \cdot 10^{-4} \quad \text{avec un coefficient } R = 0,99102$$

5.2 Deuxième dérivée

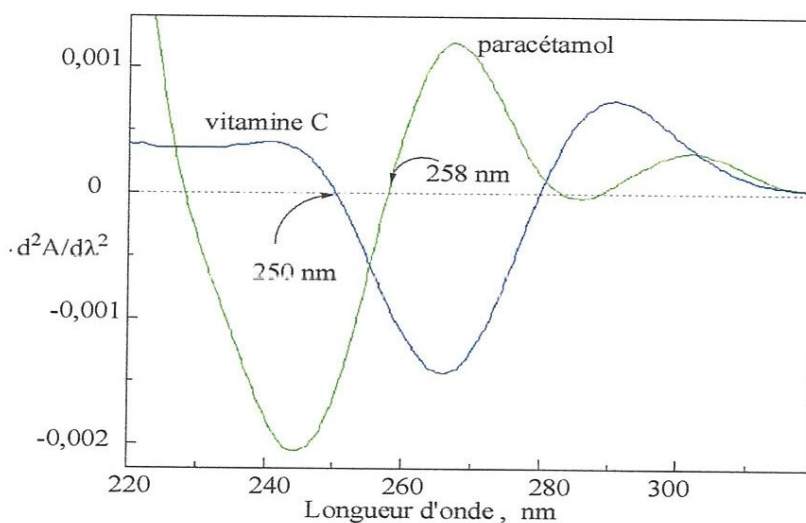


Figure 10 : Spectres de deuxième dérivée d'une solution de paracétamol (0,0124 mg/ml) et de la vitamine C (0,0075 mg/ml).

Le dosage du paracétamol s'effectue par mesure de l'amplitude à 250 nm. Cclui de la vitamine C effectuée à 258 nm (voir figure10)

Tableau 8: Valeur de signal de la deuxième dérivée du spectre du paracétamol :

10^3 Conc, mg/mL	1,89	3,78	7,56	11	15
Signal $\cdot 10^3$	0,212	0,393	0,666	1,507	1,017

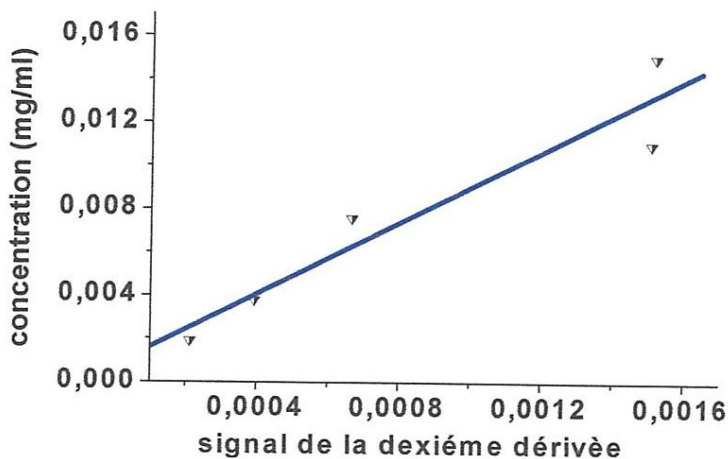


Figure 11 : courbe d'étalonnage de signal de deuxième dérivée du paracétamol

L'équation de la droite est :

$$Y = 8,22777 X + 7,78343 \cdot 10^{-4} \quad \text{Avec un coefficient } R=0,95519$$

Tableau 9: valeur de signal de la deuxième dérivée du spectre de la vitamine C :

10^3 Conc, mg/mL	1,14	2,27	4,55	6,62	9,03
Signal $\cdot 10^3$	0,47	0843	830	2.80	5.28

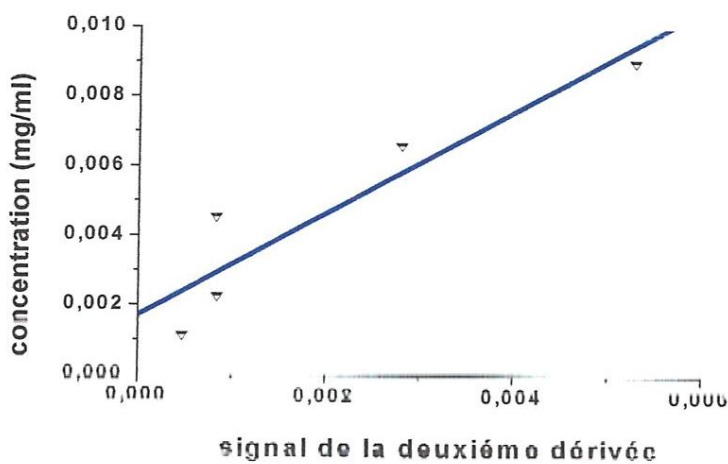


Figure 12 : courbe d'étalonnage de signal de la deuxième dérivée de la vitamine C

L'équation de la droite est :

$$Y = 1,47031 X + 0,00172 \quad \text{Avec un coefficient } R= 0,93057$$

5.3 Troisième dérivée

Le dosage du paracétamol s'effectue par mesure de l'amplitude à 237 nm. Celui de la vitamine C effectuée à 268 nm (voir figure)

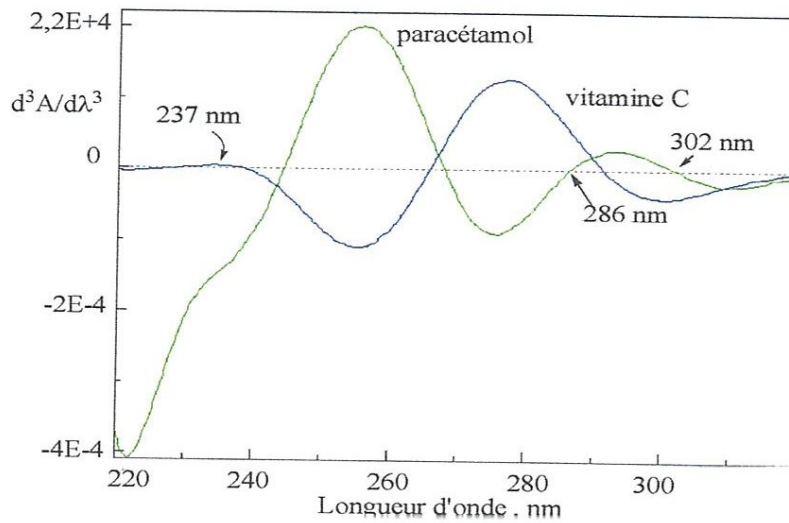


Figure 13 : Spectres de troisième dérivée d'une solution de paracétamol (0,0124mg/ml) et de la vitamine C (0,0075 mg/ml).

Tableau10: Valeur de signal de la troisième dérivée du spectre du paracétamol

10^3 Conc, mg/mL	1,89	3,78	7,56	11	15
Signal $\cdot 10^5$	-3,57	-6,45	-14,36	-23,11	-50,00

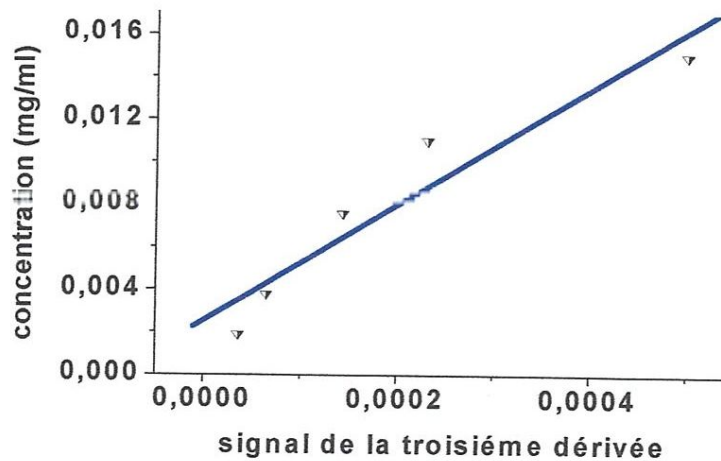


Figure 14 : courbe d'étalonnage de signal de troisième dérivée du paracétamol

L'équation de la droite est :

$$Y = 27,19198 X + 0,00254 \text{ Avec un coefficient } R=0,95408$$

Tableau 11: valeur de signal de troisième dérivée du spectre de la vitamine C :

10^3 Conc, mg/mL	1,14	2,27	4,55	6,62	9,03
Signal $\cdot 10^5$	-0,81	-1,78	-1,80	-7,90	-4,40

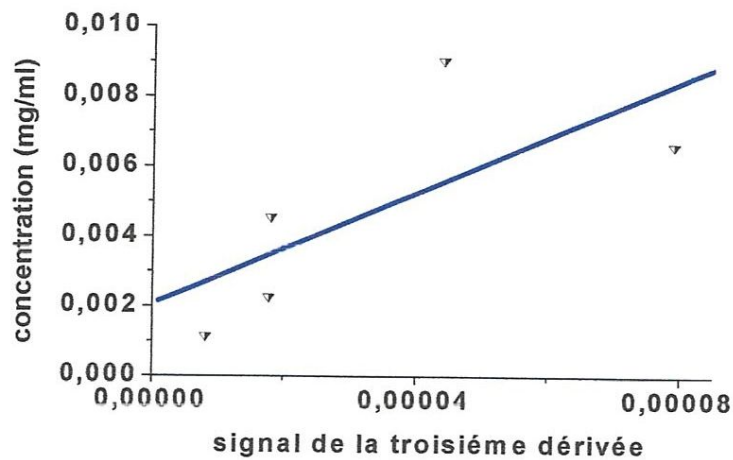


Figure 12 : Courbe d'étalonnage de signal de troisième dérivée de la vitamine C

L'équation de la droite est :

$$Y = 79,62321X + 0,00206 \quad \text{Avec un coefficient } R=0,71538$$

Conclusion :

Les résultats de la deuxième et la troisième dérivées sont moins satisfaisants

The image features a white background enclosed in a double-lined blue border. Three large, overlapping circles are arranged in a triangular pattern. Each circle consists of a dark blue center, a light blue ring, and a medium blue outer ring. Thin blue lines connect the top-left corners of these circles, forming a triangle. The word "CONCLUSION" is centered in a bold, black, serif font.

CONCLUSION

Conclusion

Le stage pratique que nous avons effectué au niveau du Laboratoire de Chimie Physique de notre Département nous a permis de consolider nos connaissances théoriques, mieux connaître les analgésiques et d'acquérir une initiation des techniques spectrophotométriques dérivatives et leur contribution à la résolution des problèmes analytiques.

Le dosage du paracétamol dans le paralgan peut être effectuée aisément par mesure spectrophotométrique directe montrant un spectre d'absorption culminant à 243 nm.

Les excipients n'interfèrent pas en raison de leur proportions relatives faibles.

En revanche, dans les solutions d'Effergal les pics du paracétamol et la vitamine C se chevauchent. Le traitement statistique des données a montré que le dosage simultané des deux substances par spectrophotométrie directe est imprécis.

En faisant appel à la variante de la spectrophotométrie dérivative, la précision de dosage s'est nettement améliorée et par conséquent la spectrophotométrie dérivative s'est montrée comme un outil analytique puissant et une technique performante pour contourner le problème du chevauchement des pics et permettant une meilleure visualisation spectrophotométrique et un dosage simultané précis.

A decorative graphic on the right side of the page. It features three overlapping circles of varying sizes, each composed of concentric rings in shades of blue. A thin blue line connects the top-right edge of the largest circle to the top-left edge of the smallest circle, passing behind the word 'Bibliographie'.

Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrégé de Chimie Analytique .T 3 : Méthodes spectrales et analyse organique . Hamon, Pellerin, Guernet et Mahuzier *Masson* 1990.
- 2 Méthodes instrumentales d'analyse chimique et application . G.Burgot , J.L Burgot . *Lavoisier , TEC et DOC* 2007.
3. L.Dahau, P.Lafargue, P.Levillain, M.Galiot et R.BOURDON . *Analysis* ,1989,v.17, n°10, p.553-559.
4. J.Parojic, K.Karljikovic , Z.Duric , M.Jovanovic and S.Ibric . *Biopharm. Drug Dispos.* 24,2003, 309-314.
5. K.Sozgen, E.Tuten.*Talanta* , 2004, 971-976.
6. Sites internet:
 - W.W.W.biam 2.org .com
 - W.W.W.vidal.fr
 - W.W.W.santé.dz.com