Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira

Faculté des Sciences et des Sciences Appliquées

Département de Génie des Procédés

Master I \_ Génie Pharmaceutique

Année Universitaire

Travaux Pratiques

**Conception des formes galénique et Sources pharmaco-thérapeutiques**

Préparé par :

Dr. A. CHETOUANI

**Sommaire**

**TP n°1 :**

Les oligo-éléments

**TP n°2 :**

Analyse des préparas médicamenteux : Iodoforme.

Synthèse, analyse élémentaire et fonctionnelle

**TP n°3 :**

Préparation des pommades

* Préparation d’une pommade d’acide salicylique
* Pâte de Lassar
* Pommade à l’oxyde de zinc (vaseline à l’oxyde de zinc)
* Pâte zincique à l’eau (pâte de Darier)

**TP n°4 :**

Préparation des solutions tampons «Les milieux pseudophysiologiques»

**TP n°5 :**

Les émulsions

**TP n°6 :**

Préparation des solutions de principes actifs :

* Liqueur de Dakin
* Soluté de lugol :

Détermination de la concentration d’une solution de bétadine® par titrage colorimétrique.

**TP n°7 :**

Les suppositoires

**TP n°8 :**

Hydrolyse de l’amidon

**TP n°1**

**Les Oligo-éléments**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Qu’est-ce qu’un oligo-élément ?**

99,98% de la masse du corps humain est constituée par onze éléments que l’on appelle **les** **macroéléments**: C(carbone), H (hydrogène), O (oxygène), N (azote), S (soufre), P (phosphore), Na (sodium), K (potassium), Mg (magnésium), Ca (calcium) et Cl (chlore). |  |

Les 0,02% restant sont constitués de treize éléments que l’on appelle **les oligo-éléments** (en gec oligos veut dire « peu ») : I (iode), F (fluor), Fe (fer), Zn (zinc), Br (brome), Cu (cuivre), Mn (manganèse), Co (cobalt), Si (silicium), Cr (chrome), Sn (tain), As (arsenic), V (vanadium) et Mo (molybdène).

**Masse des éléments minéraux dans un corps humain de masse 70 Kg**

|  |  |
| --- | --- |
| **Macroéléments masse> 10g** | **Oligoéléments masse< 10g** |
| Calcium 1050 | Iode 9,8 |
| Phosphore 700 | Fluor 6,3 |
| Potassium 245 | Fer 3 |
| Soufre 210 | Zinc 2 |
| Sodium 105 | brome 2 |
| Chlore 105 | Cuivre 0,1 |
| Magnésium 35 | Manganèse 0,02 |
|  | Cobalt 0,005 |
|  | Silicium 0,0001 |
|  | Chrome 0,0000… |
|  | Etain 0,0000… |
|  | Arsenic 0,0000.. |
|  | Vanadium 0,0000… |
|  | Molybdène 0,0000… |

1. **Sources, rôle et besoin**

Les besoins en oligo-éléments sont très variables d’un élément à l’autre. Ils sont couverts par la nourriture, sauf cas exceptionnels. Les carences alimentaires concernant toujours un élément particulier dans une région précise.

Exemple : l’iode dans les alpes. Le goitre y était endémique, il ya cent cinquante ans, et ce problème est résolu depuis que la nourriture de cette population ne provient plus uniquement de ce qui est cultivé sur place.

L’activité catalytique des oligo-éléments est très souvent bloquée par les aléas de la vie moderne (prise massive de médicaments, rythme de vie, stress, etc…). Ce sont des carences induites. Dans ce cas, il faut faire appel à un apport qualitatif, c'est-à-dire que les oligoéléments doivent être fournis à l’organisme sous forme d’ions (solution buvable ou comprimé à prendre avec un verre d’eau). L’avantage consiste en une biodisponibilité fortement augmentée, ce qui permet d’utiliser des doses nettement plus faibles avec une efficacité accrue.

Les oligo-éléments ionisés passent rapidement dans le sang, sans qu’il soit nécessaire, pour les assimilations, d’être transformés par la digestion. Les oligoéléments utilisés en oligothérapie sont parfaitement identiques à ceux de l’alimentation ; la forme ionisée augmente uniquement la rapidité d’assimilation. Et lorsqu’il y a déficit, plus vite celui-ci est comblé, moins il portera à conséquence.

Les oligoéléments ionisés font partie de la nourriture, et à ce titre, sont des compléments alimentaires. Selon leur fonction dans l’organisme, ils sont capables de maintenir ce dernier en bonne santé ou de rétablir le bon fonctionnement, agissant ainsi comme de véritables médicaments. On dira donc qu’ils sont des aliments médicamenteux ou des médicaments alimenteux.

**III) Tests de mise en évidence de quelques oligo-éléments**

On fera des tests avec des solutions contenant des oligo-éléments sous forme ionisée à la concentration de 10-2 mol L-1 puis avec ces mêmes solutions diluées 1000 fois.

1. **Test de mise en évidence des ions Cuivre**

***Expérience 1***

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de sulfate de cuivre. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de sulfate de cuivre. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de soude.

***Expérience 2***

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de sulfate de cuivre. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de sulfate de cuivre. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes d’ammoniac.

1. **Test de mise en évidence des ions Zinc**

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de chlorure de zinc. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de chlorure de zinc. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de sulfure de sodium.

1. **Test de mise en évidence des ions Chrome**

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de chlorure de chrome III. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de chlorure de chrome III. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de soude. Observer

1. **Test de mise en évidence des ions Fer II**

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de sulfate de fer II. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de sulfate de fer II. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de soude.

1. **Test de mise en évidence des ions Fer III**

***Expérience 1***

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de chlorure de fer III. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de chlorure de fer III. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de soude.

***Expérience 2***

Dans un tube à essai, verser environ 3 mL de solution de chlorure de fer III. Dans un deuxième tube à essais, verser environ 3 mL de solution diluée de chlorure de fer III. Ajouter, dans les deux tubes, quelques gouttes de thiocyanate de potassium.

**Questions :**

1. Où trouve-t-on essentiellement le calcium dans le corps humain.
2. Qu’est-ce qu’un catalyseur ?
3. Comment appelle-t-on les maladies dues à un défaut d’oligo-éléments ?
4. Au dysfonctionnement de quelle glande est dû le goitre ?
5. Quelles sont les principales sources d’oligo-éléments ?
6. Quel est l’intérêt de la prise d’oligo-éléments sous forme ionisée ?

**TP n°2**

**Analyse des préparas médicamenteux Iodoforme**

**Synthèse, analyse élémentaire et fonctionnelle**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Synthèse**

Cette méthode est analogue à la préparation industrielle du chloroforme, on peut la décomposer en trois étapes théoriques, se réalisent simultanément : |  |

1. Formation d’hypiodite de potassium KIO, par action d’hypochlorite de sodium NaClO (eau de javel) sur l’iodure de potassium KI :

3 NaClO + KI KIO + NaCl

1. Iodation de l’acétone :

CH3COCH3 + 3 KIO CH3COCI3 + 3 KOH

1. Décompositon de la triodoacétone par potasse :

CH3COCI3 + KOH CH3COOK + CHI3

**Equation globale**

**3 NaClO + 3 KIO + CH3COCH3 2KOH +3NaCl+CH3COOK+ CHI3**

* **Produits et matériels nécessaires:**

**Produits :**

* Iodure de potassium 5 g
* Acétone 2 g
* Eau de javel 50 ml
* Eau 350 ml

**Matériels**

Erlen (500 ml ou 1 l), Erlen (250 ml)

Papier filtre, Eprouvette 100 ml, système de filtration, Eprouvette 10 ml

* **Mode opératoire**
* Dissoudre 5g de KI dans 5 ml d’eau contenue dans un erlen d’un litre. Ajouter 2g d’acétone. Mélanger et ajouter 200 ml (solution 1)
* Dans un second vase, verser 50 ml d’eau de javel et 150 ml d’eau, mélanger.
* Verser l’eau de javel diluée dans la solution 1, par petite portion
* En agitant
* Filtrer, sécher et peser.
* **Questions :**
1. Proposer en fonction des produits utilisés un mécanisme réactionnel
2. Calculer le rendement
3. Par rapport à quel produit calcule-t-on le rendement et pourquoi ?
4. Les composés de formule générale R-CH(OH)-CH3 peuvent-ils donne lieu à la réaction halo forme, justifier.
5. Proposer une autre réaction pour préparer le CHI3.
6. Donner une méthode de préparation du chloroforme officinal en spécifiant ses propriétés thérapeutiques et son mode de conservation.

**TP n°3**

**Préparation des pommades**

****

Quelques excipients utilisés dans la préparation des pommades :

1. **Vaseline officinale :**

Substance onctueuse et pâteuse obtenue par traitement de fractions lourdes de certains pétroles brutes.

Emploi : Excipient pour pommades pour ses qualités : aptitude à l’étalement, inertie chimique.

Avant d’être utilisée, la vaseline subit un certain nombre d’essai :

* Homogénéité.
* Indice de saponification : IS inférieur ou égale à 2.
* Indice d’acide : IA inférieur ou égale à 0.05.
* Matière organiques étrangères : H2SO4.
* Cendres sulfuriques : le taux inférieur ou égale à 0.03 %.
1. **Lanoléine (graisse de laine ou lanoline) :**

La lanoléine est une cire obtenue à partir du suint qui imprègne la laine du mouton (suint : triglycérides provenant des glandes sébacées+cire provenant des cellules épidermiques kératinisées).

Produit translucide jaune, de consistance molle et à odeur caractéristique, insoluble dans l’eau, soluble dans l’éther. Elle a la remarquable propriété d’absorber au moins deux fois son poids d’eau en donnant une émulsion HIL consistance et d’aspect homogène. Ceci est très utile pour l’incorporation de solutions aqueuses dans les pommades.

La pharmacopée admet la présence de 200 ppm de butylhydroxy toluéne et demande de faire les essais suivants :

* Recherche d’impuretés diverses : chlorures, paraffines ;
* Détermination des principaux indices et vérification de la neutralité ;
* Pouvoir d’absorption d’eau ; au moins 2 fois son poids d’eau ;
* Détermination de la teneur en eau : inférieur de 0.5%
* Détermination du point de goutte : la lanoline est placée dans une petite capsule dont le fond est percé d’un trou de faible dimension (3 mm). On chauffe lentement et on note la température à laquelle tombe la première goutte de lanoline fondue. Cette température doit être comprise entre 38 et 44°C.
1. **Les paraffines**

Les paraffines sont des [alcanes](http://fr.wikipedia.org/wiki/Alcane), à savoir des [molécules linéaires](http://fr.wikipedia.org/wiki/Alcane#Les_alcanes_lin.C3.A9aires) d'[hydrocarbures](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hydrocarbure) saturés à [chaîne droite](http://fr.wikibooks.org/wiki/Chimie_organique/Alcanes_Cycloalcanes/Introduction#cha.C3.AEne_droite) (de formule brute CnH2n+2).

On distingue principalement:

* Paraffine solide : [cires](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cire) (n = 20 à 40) ;
* Paraffine liquide (n = 8 à 19).

Les paraffines sont aujourd'hui obtenues en raffinerie à partir du pétrole.

La paraffine solide est un produit solide blanc, de structure cristalline, relativement brillant. Elle s’emploi pour solidifier les produits trop liquides.

Les paraffines liquides sont des liquides incolores, sans odeur et sans saveur. Elles sont non miscibles à l’eau. Elles ont des densités différentes et leur composition est fonction du pétrole brut utilisé. Elles ne rancissent pas. Elles sont insolubles dans l’eau, dans l’alcool et donnent une consistance plus molle aux pommades.

* Il existe aussi l'huile de paraffine, utilisée comme [lubrifiant](http://fr.wikipedia.org/wiki/Lubrifiant), ou comme [laxatif](http://fr.wikipedia.org/wiki/Laxatif) sans [calories](http://fr.wikipedia.org/wiki/Calorie) (car non métabolisée).
* La paraffine sert aussi très souvent à couper la gomme de [haschich](http://fr.wikipedia.org/wiki/Haschich), à cause de la facilité à la faire fondre à basse température, mais aussi pour ses facultés d'enrobage qui évite l'altération du produit.
* Utilisation comme [bouillotte](http://fr.wikipedia.org/wiki/Bouillotte) médicale.
* Utilisation comme [fart](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fart) (paraffines végétales), revêtement spécifique appliqué sous les skis ou les planches à neige avant usage afin d'en améliorer soit le glissement soit l'adhérence sur la neige.
1. **Le glycérol, ou glycérine**

Le **glycérol** est un [composé chimique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Compos%C3%A9_chimique) de [formule](http://fr.wikipedia.org/wiki/Formule_chimique) HOH2C–CHOH–CH2OH. C'est un [liquide](http://fr.wikipedia.org/wiki/Liquide) [incolore](http://fr.wikipedia.org/wiki/Couleur), [visqueux](http://fr.wikipedia.org/wiki/Viscosit%C3%A9) et [inodore](http://fr.wikipedia.org/wiki/Odeur) au goût sucré et faiblement toxique, utilisé dans de nombreuses compositions [pharmaceutiques](http://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmaceutique). Sa [molécule](http://fr.wikipedia.org/wiki/Mol%C3%A9cule) possède trois [hydroxyles](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hydroxyle) correspondant à trois fonctions [alcoo](http://fr.wikipedia.org/wiki/Alcool_%28chimie%29)l responsables de sa [solubilité](http://fr.wikipedia.org/wiki/Solubilit%C3%A9) dans l'[eau](http://fr.wikipedia.org/wiki/Eau) et de sa nature [hygroscopique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hygroscopique). Un [résidu](http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9sidu_%28biochimie%29) glycérol constitue l'articulation centrale de tous les [lipides](http://fr.wikipedia.org/wiki/Lipide) de la classe des [triglycérides](http://fr.wikipedia.org/wiki/Triglyc%C3%A9ride) et des [phosphoglycérides](http://fr.wikipedia.org/wiki/Phosphoglyc%C3%A9ride).

* Utilisé dans les [suppositoires](http://fr.wikipedia.org/wiki/Suppositoire), [sirops](http://fr.wikipedia.org/wiki/Sirop) contre la [toux](http://fr.wikipedia.org/wiki/Toux) ([expectorants](http://fr.wikipedia.org/wiki/Expectorant)).
* Hydratant qui améliore l'onctuosité et la lubrification des préparations pharmaceutiques
* Utilisé comme traitement de fond dans la [maladie de Menière](http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_de_Meni%C3%A8re) pour fluidifier les liquides des [canaux vestibulaires](http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_vestibulaire)
* Utilisé dans les [dentifrices](http://fr.wikipedia.org/wiki/Dentifrice), les [bains de bouche](http://fr.wikipedia.org/wiki/Bain_de_bouche), les [crèmes hydratantes](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cr%C3%A8me_hydratante), les produits capillaires et les [savons](http://fr.wikipedia.org/wiki/Savon).
1. **Préparation d’une pommade d’acide salicylique**

Pour préparer une pommade à l’acide salicylique à 30% il faut :

1. Pulvériser l’acide salicylique (9g), le déposer.
2. Dans le mortier chauffé, étendre une partie de la lanoline.
3. Ajouter l’acide salicylique en pluie et par petites quantités et le reste de lanoline.
4. Triturer jusqu’à homogénéité.
5. Conditionner
6. Déterminer le point de goutte de votre pommade.
7. Remplir la fiche de fabrication

Pour rendre l’acide salicylique impalpable, il est possible de le triturer avec quelques grammes d’alcool à 95%.

1. **Pâte de Lassar**

Les pates sont des préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres finement dispersés dans l’excipient.

La pate de Lassar est constituée d’oxyde de zinc, d’amidon de blé, lanoline et de la vaseline de pourcentages égaux.

Formuler pour un tube de 30g.

1. Tamiser l’oxyde de zinc avant de la peser.
2. Dans un mortier chauffer, étendre la lanoline.
3. Incorporer en pluie l’oxyde de zinc, par petites quantités.
4. Triturer jusqu’à disparition des grains.
5. Ajouter la vaseline, puis l’amidon par portions.
6. Triturer jusqu’à homogénéité.
7. Conditionner.
8. **Pommade à l’oxyde de zinc (vaseline à l’oxyde de zinc)**

Formulaire national :

Oxyde de zinc 10g

Paraffine liquide 10g

Vaseline 80g

Avant de commencer à introduire un peu de vaseline dans le mortier, l’oxyde de zinc doit être soigneusement divisé dans l’huile.

1. **Pâte zincique à l’eau (pâte de Darier)**

Oxyde de zinc 7.5g

Carbonate de calcium 7.5g

Glycérine ou glycérol 7.5g

Eau purifiée. 7.5g

Pour éviter les graines d’oxyde de zinc, tapisser le fond du mortier et la partie inférieure du pilon avec la glycérine, introduire l’oxyde de zinc, triturer soigneusement, ajouter le carbonate de chaux et l’eau par petites portions. Homogénéiser.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Travaux Pratiques****Fiche de Fabrication** | Série n°Nom : | N° de PaillassePrénom | Salle de TPEnseignante : Mme Chetouani   |
| N° contrôle des matières premières | **Forme galénique :** | Pesées  | Mesures | Gouttes | Solution titrée utilisée | Autocontrôle des préparations avant ou pendant conditionnement |
| **Formule :**Ecrire ci-dessous la composition | Electronique | Eprouvette |
| PM | GM |
|  |  |  |  |  |  |  | Qualitatif :Quantitatif |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| 🡺Protocole de fabricationN° d’inscription à l’ordonnancier :  | Tare des conditionnements avec bouchonsFlacon : Tube : Pot : |
| Nom du produit dont la DIAGNOSE est à effectuer : |
| Aspect : | Solubilité | Réactions |
|  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |
|  |
| Date et signature de l’exécutant : |

**TP n°4**

**Préparation des solutions tampons**

**«Les milieux pseudophysiologiques»**

**Solution 1 :**

C’est un milieu pseudo-fluide extracellulaire (PFEC) qui est similaire au fluide de blessure. Il est préparé par la dissolution de **0,68g** de NaCl, **0,22g** de KCl, **2,5g** de NaHCO3 et **0,35g** de NaH2PO4 dans **100ml** d'eau distillée. Le pH est à **8,2**.

**Solution 2 :**

C’est une solution tampon PBS couramment utilisée dans la recherche biologique. Il s'agit d'une solution saline contenant du chlorure de sodium, phosphate de sodium, chlorure de potassium et de phosphate de potassium.

La mémoire tampon permet de maintenir un pH constant. L'osmolarité et les concentrations d'ions de la solution correspondent généralement à ceux du corps humains (isotonique).

Une préparation commune est décrite comme suit:

Pour un litre d'une solution **PBS** utilisé, on additionne **0**,**8g** de NaCl + **0,02g** de KCl + **0,144g** de Na2HPO4 + **0,024g** de KH2PO4. On procède ensuite à leur dissolution dans 100 ml d'eau distillée. On ajuste alors le pH à **7,4** avec l'acide chlorhydrique (1N) ou NaOH (1N).

**Solution 3 :**

Cette solution (comparable au pH de l’estomac) est préparée par l’addition de **50 ml** de **0,2M** de KCl et **7,8 ml** de **0,2 N** de HCl et **200 ml** d’eau distillée. On ajuste le pH=**2,2** avec l'acide chlorhydrique (1N) ou NaOH (1N).

**Solution 4 :**

**61.8 ml** de la solution de phosphate de sodium disodique à **0.5 M** sont mélangés avec **9.1ml** de la solution d’acide citrique à **0.5M**, puis on ajoute de l’eau distillée jusqu’à **200 mL**. On ajuste le pH à l’aide d’un pH mètre jusqu’à la valeur de **6.8**.

1. Remplir la fiche de fabrication.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Travaux Pratiques****Fiche de Fabrication** | Série n°Nom : | N° de PaillassePrénom | Salle de TPEnseignante : Mme Chetouani   |
| N° contrôle des matières premières | **Forme galénique :** | Pesées  | Mesures | Gouttes | Solution titrée utilisée | Autocontrôle des préparations avant ou pendant conditionnement |
| **Formule :**Ecrire ci-dessous la composition | Electronique | Eprouvette |
| PM | GM |
|  |  |  |  |  |  |  | Qualitatif :Quantitatif |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| 🡺Protocole de fabricationN° d’inscription à l’ordonnancier :  | Tare des conditionnements avec bouchonsFlacon : Tube : Pot : |
| Nom du produit dont la DIAGNOSE est à effectuer : |
| Aspect : | Solubilité | Réactions |
|  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |
|  |
| Date et signature de l’exécutant : |

**TP n°5**

**Préparation des émulsions**

**Manipulation :**

 Préparer l’émulsion suivante, sachant que le :

* HLB du Span 60 = 4,7
* HLB du Tween 40 = 15,6

**Formule :**

Huile de mais ………………. 20 g

Tween 40

 ………………. 05 g

Span 60

Eau distillée….. qsp ……… 100 g

**Calcul :**

Calculer les quantités de surfactifs lipophiles et hydrophile à utiliser pour avoir un HLBn= 8, 10 et 12 à l’aide de la formule :

**Mode de fabrication :**

Pour fabriquer cette émulsion, on fait appel à la méthode suivante :

* Introduire le mélange de tensio-actifs dans la phase lipophile ;
* Chauffer séparément au bain-marie la phase hydrophile et la phase lipophile à 70°C ;
* Introduire par petites fractions la phase hydrophile dans la phase lipophiles sous agitation manuelle ;
* Soumettre l’émulsion primaire ainsi formée à une agitation mécanique à 300 t/min, pendant 30 minutes ;
* Refroidir l’émulsion dans un bac à glace, toujours sous agitation, jusqu’à ce que la préparation atteigne la température du laboratoire.

**Contrôle de l’émulsion :**

Une fois préparées, les émulsions subissent un certain nombre d’essais destinés à évaluer leurs propriétés, en particulier leur stabilité.

* 1. **Détermination du sens de l’émulsion :**

Cette détermination peut se faire par plusieurs méthodes :

Méthode par dilution :

Cette méthode consiste tout simplement introduire une certaine quantité d’émulsion dans l’eau ou dans de l’huile et à chercher dans quel cas l’émulsion se dilue plus facilement.

Ainsi, une émulsion H/E se dilue plus facilement dans l’eau que dans l’huile.

-méthode des colorants :

Cette méthode consiste à ajouter à l’émulsion soit un colorant hydrosoluble tel que le bleu de méthylène, soit un colorant liposoluble tel que le rouge Soudan puis à observer la diffusion du colorant dans la préparation.

Dans une émulsion H/E, c’est le colorant hydrosoluble qui diffuse le plus rapidement.

-mesure de *la conductivité électrique :*

Une émulsion H/E a une conductivité élevée tandis qu’une émulsion E/H présente une très faible conductivité. Cette dernière méthode donne les résultats les plus faciles à interpréter.

* 1. **Analyse granulométrique des émulsions :**

L'analyse granulométrique de l'émulsion peut être faite par deux techniques :

• La première consiste à mesurer la taille d'un nombre suffisant de particules à l'aide d'un microscope muni d'un micromètre oculaire.

• La deuxième consiste à utiliser un compteur de particules de type Coulter Counter.

 **(c) Détermination de la viscosité de l'émulsion :**

La détermination de la viscosité des émulsions peut se faire à l'aide de différents viscosimètres :

 •Les viscosimètres à cylindres coaxiaux utilisés surtout pour étudier les émulsions fluides.

 • Les viscosimètres à cône et à plateau utilisés surtout pour l'étude des émulsions épaisses.

• Les viscosimètres capillaires.

 • Les viscosimètres à chute de bille...

* 1. **Essai de stabilité des émulsions :**

Deux types de méthodes sont utilisés pour apprécier la stabilité des émulsions :

 • Stabilité à la centrifugation : L'étude de la stabilité à la centrifugation est effectuée en soumettant l'émulsion à des accélérations relativement élevées (de l'ordre de 3000g).

 • Stabilité à la chaleur et au froid : L'émulsion est placée dans une étuve portée à des températures variables pendant un temps déterminé (4 à 6 semaines) et, à intervalles de temps donnés, l'émulsion est contrôlée : aspect macroscopique, taille des particules, viscosité et sens de l'émulsion.

**TP n°6**

**Préparation des solutions de principes actifs**

1. **Liqueur de Dakin**

Formule :

Bicarbonate de soude 15 grs

 

Permenganate de potassium traces

Eau de javel 12°C 123 cc

Eau distillée Q.S.P 1000 cc

Mode opératoire :

Mélanger les composants, agiter, puis filtrer.

Usage :

* Cette solution est utilisée comme antiseptique, et désinfectante.
* Elle est moins irritante que la liqueur de la Baraque.

Conservation :

- Flacons en verre ou en plastique, bien fermés.

**2. Soluté de Lugol**

C’est un soluté d’iodo ioduré fort composé d’iode (1%) et d’iodure de potassium (2%). Le solvant c’est l’eau purifiée.

****

Pour ceci, il faut utiliser du matériel en verre.

Pour un flacon de 40g :

1. Pulvériser finement l’iode.
2. Triturer avec l’iodure de potassium
3. Dissoudre dans 5ml d’eau
4. Rincer pilon, mortier et filtre avec le reste d’eau.
5. Mélanger
6. Donner le rôle de chacun des constituants.
7. Remplir la fiche de fabrication.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Travaux Pratiques****Fiche de Fabrication** | Série n°Nom : | N° de PaillassePrénom | Salle de TPEnseignante : Mme Chetouani   |
| N° contrôle des matières premières | **Forme galénique :** | Pesées  | Mesures | Gouttes | Solution titrée utilisée | Autocontrôle des préparations avant ou pendant conditionnement |
| **Formule :**Ecrire ci-dessous la composition | Electronique | Eprouvette |
| PM | GM |
|  |  |  |  |  |  |  | Qualitatif :Quantitatif |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| 🡺Protocole de fabricationN° d’inscription à l’ordonnancier :  | Tare des conditionnements avec bouchonsFlacon : Tube : Pot : |
| Nom du produit dont la DIAGNOSE est à effectuer : |
| Aspect : | Solubilité | Réactions |
|  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |
|  |
| Date et signature de l’exécutant : |

**Détermination de la concentration d’une solution de Bétadine® par titrage colorimétrique**

|  |  |
| --- | --- |
| **But :** Utiliser une réaction d’oxydoréduction dans laquelle intervient le couple I2/I- pour retrouver le taux de polyvidone iodée dans la Bétadine. |  |

1. **Préliminaires**
	1. **La Bétadine**

La Bétadine est un antiseptique : produit ou un procédé permettant par oxydation, au niveau des tissus vivants d’éliminer les micro-organismes ou d’inactiver les virus.

|  |  |
| --- | --- |
| Le principe actif de la Bétadine est le diiode I2.L’étiquette de la bétadine précise : Bétadine 10%Poly-vidone iodée : …………………..10g pour 100 mL |  |

La molécule de polyvidone est un polymère dont le motif est :

En fait, les molécules de diode forment un complexe avec la molécule de polyvidone comme indiqué ci-dessous :



Au fur à mesure de son utilisation, la polyvidone libère les molécules de diiode.

En moyenne, il ya **n=19 motifs** dans la molécule de polyvidone pour une molécule de diiode.

Le but du TP est de doser le diiode présent dans la soloution de bétadine par une solution de thiosulfate de sodium et remonter au pourcentage de polyvidone iodée dans la solution.

* 1. **Equation du dosage**
* Donner la formule chimique du diiode
* Donner la formule chimique du thiosulfate de sodium
* Ecrire les deux demi-équations d’oxydo-réduction des deux couples mis en jeu, ainsi que l’équation chimique du dosage
* Quel est l’oxydant et le réducteur parmi les réactifs ?

***Données :*** I2(Aq) / I-(Aq) S4O62-(Aq) / S2O32- (Aq)

* 1. **Expérience préliminaire**
* Dans un tube à essai, placer 2 mL de diiode. Quelle est la couleur de la solution ?
* Ajouter quelques gouttes de thiodène. Quelle est la couleur de la solution ?
* Ajouter progressivement la solution de thiosulfate de sodium.

Conclusion ?

* Sachant que le diiode est brun et que l’ion iodure I- est incolore, expliquer clairement comment repérer l’équivalence.
1. **Dosages**

On effectuera 2 dosages : un rapide pour déterminer à quelques mL près l’équivalence et un dexième qui devra être précis à la goutte près.

* 1. **Dosage rapide**
* Prélever un volume V1=10,0 mL de solution de Bétadine dans un erlenmayer de 150 mL
* Remplir la burette à l’aide de la solution de thiosulfate de sodium de concentration C2=1,0.10-1 mol.L-1.
* Installer l’agitateur magnétique et placer le turbulent dans l’erlenmeyer.
* Effectuer le dosage rapide et repérer l’équivalence : V2= …..mL

***Données :*** MO=16,0 g.mol-1 MH=1,0 g.mol-1 MN=14,0 g.mol-1 MC=12,0 g.mol-1 MI=126,9 g.mol-1

* 1. **Dosage précis**

Il s’agit de repérer le virage de l’indicateur à la goutte près.

* Recommencer l’expérience précédent en versant rapidement la solution titrante jusqu’à 2mL du volume trouvé précédemment
* Lorsque le diiode disparait, la solution prend une coloration jaune. Rajouter alors le thiodène.
* Terminer le dosage en versant la solution de thiodène de sodium goutte à goutte.
* Noter le volume à l’équivalence :

V2=…… mL

**Conclusion :**

* Etablir la relation à l’équivalence à l’aide d’un tableau d’avancement.
* En déduire la concentration molaire C1 de I2 dans la solution
* Calculer alors la quantité de matière de diiode présent dans un volume V= 100 mL de Bétadine.
* En déduire la masse de polyvidone iodée maquée sur la bouteille de Bétadine.
* Calculer l’erreur relative entre le taux théorique et le taux pratique
* D’où proviennent les erreurs commises ?

**TP n°7**

**Préparation des suppositoires**

****

**Choix de l’excipient :**

Ce choix est très important pour permettre la bonne fabrication du suppositoire et assurer l'activité du principe actif.

Il dépend de la formule des suppositoires. Les excipients pour suppositoires sont très nombreux, ils peuvent être classés en deux grandes catégories :

* . ***Les excipients par fusion,*** parmi lesquels on distingue :

- Le beurre de cacao :

Le **beurre de cacao** est une cire grumeuse de couleur blanc jaunâtre,**extraite des graines grillées des plantes de cacao.** Il fond à température corporelle. **Il est très facile à étaler sur la peau.** Il a des propriétés **émollientes et lubrifiantes.** Il est très **utilisé dans l’élaboration de crèmes et lotions nettoyantes.**Le beurre de cacao est un mélange de stéarine, palmitine, oléine, laurina, linoléine et de traces d´autres glycérides.

Le beurre de cacao, aussi appelé huile de théobrome, est la graisse naturelle comestible provenant de la fève de cacao, extraite durant le processus de fabrication du chocolat et qui se détache de la pâte par pression.  Il est **excellent pour traiter les zones sèches et rugueuses.** Il est **émollient et adoucissant,** exerçant une **action anti-rides et anti-vergetures.**C´est un très **bon hydratant et régénérateur** pour les lèvres **sèches et gercées.**

- Les huiles hydrogénées : huiles naturelles qui ont subi une hydrogénation déterminée.

- Les glycérides semi-synthétiques, de compositions très diverses. Parmi ceux-ci, on peut citer : Suppocire®, Witepsol® ou Imhausen®, Estarinum®... Ils sont les plus souvent utilisés en raison du très grand nombre de variétés présentant des caractéristiques différentes, adaptées à chaque cas de formule mais aussi en raison de leur stabilité chimique et de leur thermostabilité.

* . ***Les excipients hydrosolubles :***

- PEG (Carbowax).

- Gélatine - glycérinée

- Gels solides

**Principe actif : Sulfate de cuivre : pharamacodynamie**

ANTISEPTIQUE de faible activité (D :dermatologie)

**Manipulation**

Sulfate de cuivre.........................................................2%

Huile de théobrome………….....................................98%

(Beurre de Cacao)

**Mode de fabrication :**

Pour fabriquer ce suppositoire, on suit la méthode suivante :

* Peser et introduire le sulfate de cuivre dans un mortier, pulvériser (homogénéiser la taille de la poudre, la couleur éclaircit « bleu clair »);
* Peser l’huile de théobrome, l’introduire dans un mortier, pulvériser à l’aide d’un pilon.
* Chauffer l’huile de théobrome dans un bain marie à T= 37°C avec agitation manuelle à l’aide d’une baguette en verre ;
* Mettre le CuSO4 pulvérisé dans une plaque en verre et verser un tiers de l’huile de théobrome fondue tout en mélangeant à l’aide de deux spatules (*mélange 1*).
* Introduire par petites fractions ce dernier (*mélange 1*) sur les 2 tiers restantes de l’huile de théobrome fondue ;
* Après homogénéisation totale du *mélange 2*, le verser dans des moules convenables aux suppositoires (Les moules qui sont mis à votre disposition sont conçus pour des suppositoires de 3g).
* Puis les mettre dans un réfrigérateur pendant 20 min pour obtenir la consistance voulue.
* Démouler

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Travaux Pratiques****Fiche de Fabrication** | Série n°Nom : | N° de PaillassePrénom | Salle de TPEnseignante : Mme Chetouani   |
| N° contrôle des matières premières | **Forme galénique :** | Pesées  | Mesures | Gouttes | Solution titrée utilisée | Autocontrôle des préparations avant ou pendant conditionnement |
| **Formule :**Ecrire ci-dessous la composition | Electronique | Eprouvette |
| PM | GM |
|  |  |  |  |  |  |  | Qualitatif :Quantitatif |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| 🡺Protocole de fabricationN° d’inscription à l’ordonnancier :  | Tare des conditionnements avec bouchonsFlacon : Tube : Pot : |
| Nom du produit dont la DIAGNOSE est à effectuer : |
| Aspect : | Solubilité | Réactions |
|  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |  Conforme Non conforme |
|  |
| Date et signature de l’exécutant : |

**TP n°8**

**Hydrolyse de l’amidon**

* **Objectifs :**
* Réaliser l’hydrolyse de l’amidon
* **Réaction :**



* **Matériel et réactifs** :
* Agitateur magnétique chauffant, barreau aimanté, erlenmayer de 250 ml, plaque à godets, pipettes pasteur, pipette de 1 ml.
* Amidon, acide chlorhydrique à 2 mol l-1, soude molaire ; eau iodée : solution décimolaire de diiode dans l’iodure de potassium molaire ; liqueur de Fehling ;

Maxilase ® : médicament riche en amylase.

* **Hydrolyse de l’amidon en milieu acide :**

L’amidon est une macromolécule de formule brute (C6H10O5)n, n variant entre 1000 et 3000. Il est présent dans les céréales et les pommes de terre.

* **Mode opératoire :**

Préparer une solution d’amidon en dissolvant 1g d’amidon dans un litre d’eau. Verser 100 ml de cette solution dans un erlenmayer et rajouter 5 ml d’acide chlorhydrique à 2 mol l-1.

Porter l’ensemble à ébullition après ajout de deux pierres ponce.

Tous les 15 min, réaliser deux prélèvements de 1 ml sur lesquels on pratique d’une part le test à l’eau iodée et l’autre part le test à la liqueur de Fehling, après avoir ramené le pH de l’échantillon à 7 par ajout de soude molaire.

Noter l’évolution de la couleur de test à l’au iodée : la couleur rouge violacée initiale, caractéristique des dextrines, devient ensuite marron puis jaune, l’amidon s’hydrolyse lentement en formant progressivement du glucose qui, étant réducteur, réagit avec le diiode. Parallèlement, le test avec la liqueur de Fehling devient progressivement positif.

* **Remarque :**

Cette réaction est relativement lente, puisque la formation du glucose prend au moins 60 min.

Les propriétés réductrices du glucose proviennent de l’équilibre entre la forme hémiacétal et la forme aldéhyde ouverte.

* **Hydrolyse enzymatique de l’amidon :**

Pour augmenter la vitesse de transformation, on utilise un enzyme, l’amylase qui catalyse de manière spécifique l’hydrolyse de l’amidon.

* **Mode opératoire :**

Verser 100 ml de la solution d’empois d’amidon à 1% dans un ballon ; rajouter deux gouttes de Maxilase ® et placer le ballon dans un bain thermostaté à 37°C.

Toutes les cinq minutes, réaliser deux prélèvements de 1 ml sur lesquels on pratique d’une part le test à l’eau iodée et d’autre part le test à la liqueur de Fehling, après avoir ramené le pH de l’échantillon à 7 par ajout de soude molaire.

Après quelques minutes, le test à l’eau iodée donne une teinte rouge violacée, caractéristique des dextrines, puis devient jaune, ce qui indique la formation de glucose, environ au bout de 10 minutes. Parallèlement le test à la liqueur de Fehling devient positif, ce qui indique la présence de glucose.

L’utilisation d’un enzyme rend l’hydrolyse de l’amidon beaucoup plus rapide.