

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عمار تليدي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOAT
كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم علوم المادة
DEPARTEMENT Sciences de la Matière



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Option : Chimie Organique Appliqué

Par :

Mlle. LABGAË Fatma Zohra

Mlle. BOUZIANI Messeouda

THEME

Détermination quantitative de la Loratadine dans deux formulations pharmaceutiques

Soutenu publiquement devant le 02/07/2020 jury composé de :

Mr. FERHAT Mahmoud

MCA

Président

Mlle. BATANA Fatima Zohra

MAA

Examinatrice

Mr. SAIDAT Boubakeur

Pr

Encadreur

Année Universitaire 2019/2020

Remerciements :

D'abord, nous remercions « Dieux », le tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la patience tout au long de la réalisation de ce modeste travail et pour le mener à terme.

Qui nous a soutenues, aidées et encouragées tout au long de ce travail. Nous tenons à exprimer nos profondes reconnaissances au professeur :

Monsieur : SAIDAT Boubakeur

Tout d'abord pour nous avoir fait confiance et pour nous avoir inspirer le sujet ensuite pour ses conseils précieux, ses orientations judicieuses et ses directives efficaces, ainsi que

Pour les réflexions avisées qu'elles nous ont apportées.

Nos vifs remerciements vont également aux : Mr. FERHAT Mahmoud et Mlle BATANA Fatima el Zahra qui nous font l'honneur de participer à notre jury de soutenance.

Nous remercions aussi Mr. HARRATH Mohamed. Mr. BEN GHIA Ali et tous les chercheurs de laboratoire des sciences fondamentales pour leur assistance très bénéfiques. Mr. GARMOUCH pour les produits de faculté de pharmacie d'Alger. A toutes les personnes qui ont contribué à l'obtention de ce diplôme. Nous pensons en particulier à tous les enseignants qui nous ont accompagnés durant les années d'étude.

Finalement, notre grand attachement à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin, surtout ceux que nous avons involontairement omis de citer.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

A mes chers parents, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour

Éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour mon

Instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À mes sœurs, et mes frères, Je vous souhaite du succès et du bonheur, et j'espère aussi vous voir réaliser vos rêves à l'avenir.

À mes chers professeurs, tous les professeurs de département science de la matière.

À mes chers amis, allouai Sara, Fatima Labгаа, lakdari Amani assabirine, Amina Chouireb merci pour les bons moments qui nous avons passé ensemble

Bouziani Messeouda

Dédicace

Je dédie ce Modest travail avec grand amour et fierté :

*A mes chers parent **Mohamed** et **Feriha**, sources de tendresse, que dieu les gardes
et les protégés.*

Et j'espère avoir réalisé même un peu de ce qu'ils voulaient pour moi

*A ma Grande et proche sœur **Sabrine** et son Mari **Amine***

*A le petit de ma famille mon neveux **Mohamed Ridha***

A tous membres des familles

*A mon binôme **Messeouda** et tous **mes amies***

Et mes collègues

Et à tous ceux que j'aime dans le monde.

Labgaâ Fatma Zahra

Liste Des Figures

Figure n°01	Formule chimique de la loratadine.	02
Figure n°02	Spectre de la loratadine pure dans le solvant I.	10
Figure n°03	Spectre de la loratadine pure dans le solvant II.	11
Figure n°04	Spectre de la loratadine avec l'excipient dans le solvant I.	12
Figure n°05	Spectre de loratadine avec l'excipient dans le solvant II.	12
Figure n°06	Courbes d'étalonnages de LOR dans le solvant I à 215 (nm) et 245(nm).	13
Figure n°07	Courbes d'étalonnages de LOR avec Exp dans le solvant I à 215 (nm) et 245(nm).	14
Figure n°08	Courbes d'étalonnages de LOR dans solvant II à 215 (nm) et 245(nm).	15
Figure n°09	Courbes d'étalonnages de LOR avec Exp dans le solvant II à 215(nm) et 245(nm).	16
Figure n°10	Spectres du lactose pur et de la loratadine dans le solvant I	17
Figure n°11	Spectres du lactose pur et de la loratadine dans le solvant II	18
Figure n°12	Médicament Loradine.	23
Figure n°13	Médicament Tirlor.	23

Liste Des Tableaux

Tableau n°01	Analyse de la loratadine par quelques méthodes	04
Tableau n°02	Les caractéristiques des régressions linéaire de la loratadine pur et loratadine avec l'excipient dans le solvant I à 215 (nm) et 245 (nm)	14
Tableau n°03	Les caractéristiques des régressions linéaire de la loratadine pur et loratadine avec l'excipient dans le solvant II à 215 (nm) et 245 (nm).	16
Tableau n°04	Rendement de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient dans les deux solvants et deux longueurs d'onde maximum.	18
Tableau n°05(A)	Valeurs du coefficient de variation CV% de la reproductibilité et de répétabilité Intra-Day dans le cas du solvant I	19
Tableau n°05 (B)	Valeurs du coefficient de variation CV % de la répétabilité Inter-day dans le cas du solvant I	20
Tableau n°06 (A)	Valeurs du coefficient de variation CV% de la reproductibilité et de répétabilité Intra-Day dans le cas du solvant II	21
Tableau n°06 (B)	Valeurs du coefficient de variation CV % de la répétabilité Inter-day dans le cas du solvant II	21
Tableau n°07	Détermination de quantité de loratadine dans les deux médicaments Loradine et Tirlor	24

Liste Des Abreviations

BCS	Système de Classification Biopharmaceutique
CL	Chromatographie Liquide
CV	Coefficient de Variation
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EC	Electrophorèse Capillaire
Exp	Excipient
FTIR	Infrarouge a transformé de Fourier
HPLC	Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance
HTDS	Hi-Tech Détection System
GC	Chromatographie en phase Gazeuse
J1, J2, J3	Jour1, Jour2, Jour3
LOR	Loratadine
L1, L2, L3	Lecture 1, Lecture 2, Lecture 3
MEKC	Chromatographie Electrocinétique Micellaire
Moy	Moyenne
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire du proton
SM	Spectrométrie de masse
UIPAC	Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée
UV-Vis	Ultra-violet-Visible
σ	Ecarts type

Sommaire

I.	Introduction générale	01
I.1.	Caractéristiques du médicament	02
II.	Matériels et méthode	05
II.1.	Matériels	05
II.1.1	Appareillage	05
II.1.2	Produits chimiques	05
II.2.	Méthode	06
II.2.1	Loratadine pure	06
II.2.1.1	Préparation des solutions mères	06
a)	Solvant I	06
b)	Solvant II	06
II.2.1.2	Préparation des solutions filles	06
II.2.2	Loratadine en présence de l'excipient	06
II.2.2.1	Préparation des solutions mères	07
a)	Solvant I	07
b)	Solvant II	07
II.2.2.2	Préparation des solutions filles.	07
II.2.3	Préparation des solutions pour l'étude statistique	07
II.2.4	Préparation des solutions de la loratadine pour l'application	08
II.2.5	Détermination des spectres spectrophotométrie UV-VIS	08
II.2.5.1	Loratadine pure dans les deux solvants	08
II.2.5.2	Loratadine pure avec l'excipient dans les deux solvants	08
II.2.6	Validation de la méthode d'analyse	09
II.2.6.1	Reproductibilité	09
II.2.6.2	Répétabilité	09

III.	Résultats et discussions	10
III.1.	Analyses spectrale	10
III.1.1	Analyse spectrophotométrie de la loratadine pure	10
III.1.2	Analyse spectrophotométrie de la loratadine avec l'excipient	11
III.2.	Détermination les courbes d'étalonnage	13
III.2.1	Solvant I	13
III.2.2	Solvant II	15
III.3.	L'effet de l'excipient	16
III.3.1	Calcul du rendement	18
III.4	Résultat de Validation	18
III.4.1	Solvant I	19
III.4.2	Solvant II	20
III.5.	Application	21
III.5.1	Présentation des médicaments	22
III.5.2	Résultat d'application	23
	Conclusion	24
	Références	
	Annexe	

I. Introduction générale :

Les scientifiques et les chercheurs dans les laboratoires de recherche, les laboratoires de contrôle, les entreprises Industrielles et pharmaceutiques possèdent des méthodes et techniques puissants et important pour permettant de rassembler des informations qualitatives et quantitatives concernant la composition et la structure de la matière. Aujourd'hui ces méthodes utilisées dans des secteurs aussi variés [1] que l'agriculture, la cosmétique, l'astronomie, l'agro-alimentaire, ... et la pharmacie. Les méthodes analytiques les plus utilisées sont : les méthodes spectrophotométries et les méthodes chromatographiques.

Dans l'industrie pharmaceutique, la nécessité de contrôler chaque produit, d'identifier et de qualifier (pureté, teneur) chaque matière première, pousse les scientifiques à rechercher des méthodes d'identification et d'analyse rapides et fiables et minimisant les étapes de préparation des échantillons. HTDS (Hi-Tech Détection Systèmes) propose un choix de spectromètres : UV-visible, infrarouge IR, spectroscopie de masse, et la résonance magnétique nucléaire du proton RMN pour répondre aux différentes applications.

L'industrie pharmaceutique est utilisée les techniques d'analyse reconnues et cela à chaque étape de la conception d'un médicament : recherche et développement, contrôle des matières premières, contrôle de production, et contrôle des produits finis. Pour chaque production, des milliers d'analyses sont réalisées quotidiennement. Plusieurs classes de médicaments sont élaborées par les grandes boîtes pharmaceutiques qui rependent aux problèmes de santé. Les allergies sont l'un des quatre problèmes de santé publique les plus courants, outre les tumeurs, les maladies cardiovasculaires et le sida. Chaque décennie, une augmentation sensible de la sensibilité est observée dans la plupart des pays. Parmi les principes actifs les plus utilisés sont les antihistaminiques. Ces derniers agissent comme des inhibiteurs de récepteur d'histamine H1 et avec cette action ils suppriment les symptômes d'allergies [2]. Dans ce présent travail nous nous somme intéresser à l'un des principes actifs la loratadine

La loratadine (LOR) est la dernière génération de médicaments antihistaminiques H1. La LOR est un puissant composé antihistaminique tricyclique avec une activité sélective périphérique des récepteurs H1 de l'histamine qui présente des effets durables [3,4].

Il est largement utilisé dans le traitement des maladies allergiques et il possède des propriétés non sédatives [5]. Selon le système de classification biopharmaceutique (BCS), la loratadine appartient aux médicaments de classe II (faible solubilité dans l'eau et haute perméabilité) [6]

I.1. Caractéristiques du médicament :

La loratadine est une molécule organique contenant un hétérocycle de pipéridine et un poly hétérocycle. Selon l'UIPAC son est : [7]

- (Éthoxy-1 carbonyl-4 pipéridylène) -11 chloro-8 dihydro6, 11 5H-benzo-cyclohepta 1,2-b pyridine
- **Le nom commercial:** Loratadine (DCI, USAN)
- **Formule brute :** $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$
- **La Masse molaire:** 382,88 g/mol
- **Formule développée :**

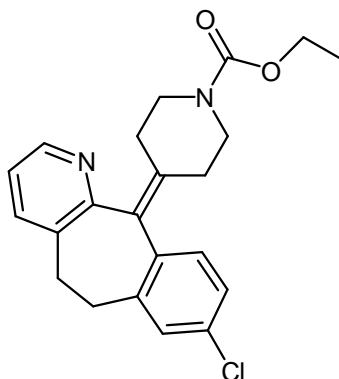


Figure n°01 : formule chimique de la loratadine

- **Présentation du comprimé :** La loratadine est un comprimé rond, plat, de couleur blanche à blanchâtre, portant l'inscription « G » sur une face et «L» ou «10 » sur l'autre face.
- **Classe pharmaco-thérapeutique:** anti-histamine H1
- **Propriétés physico-chimiques:**
 - ✚ **Couleur et aspect :** poudre blanche ou blanc cassé
 - ✚ **Point de fusion :** 132°C - 137°C.
 - ✚ **Solubilité :** faible solubilité dans l'eau (0.00001 mg /ml)

Il est soluble à 25°C dans le DMSO solvant aprotique (50mg/ml), et dans l'éthanol (77mg /ml) et autres alcools.

- **Le principe actif:** loratadine
- **Excipient :** Lactose, Cellulose, Amidon de maïs, Stéarate de magnésium. IL faut noter que le lactose est le seul composé qui peut avoir des effets notoires notamment pour les diabètes. Et il pourrait avoir des interférences dans l'analyse de la loratadine selon la technique utilisée.

La loratadine présente une activité spécifique et sélective qui s'oppose à la production de l'histamine type H1, Cela empêche le mouvement de l'histamine intérieure, ce qui conduit tôt ou tard à un soulagement temporaire des signes et symptômes faibles (par exemple, congestion nasale, larmoiements) [7].

Plusieurs méthodes analytiques ont été décrites pour la détermination de la LOR dans les matières premières dans les préparations pharmaceutiques. Le tableau suivant présente quelques études.

Tableau n°01 : l'analyse de la loratadine par les différentes méthodes

Etudes sur LOR	Méthodes utilisé	Réf.
Détermination de la LOR et des impuretés apparentées	Chromatographie en phase liquide à haute performance HPLC	[8]
Indentification et détermination d'antagonistes d'histamine sélectionnée par procédé densitométrique	Chromatographie liquide (CL) HPLC, UV-VIS	[9], [10], [11], [12].
Détermination simultanée de la LOR et de la DSL en présence de pseudoéphédrine à l'aide de méthodes spectrophotométriques validées	Chromatographie en phase gazeuse (GC) HPLC, spectroscopie moléculaire SM	[13], [14] [15] [16],
Méthodes indiquant la stabilité pour la détermination de la LOR en présence de son produit de dégradation	Colorimétrie densitomètre, polarographie, GLC, CG-SM spectrométrie d'absorption atomique	[17], [18], [19], [20], [21], [22], [23]
Détermination de la LOR par électrophorèse capillaire et des impuretés associées	Electrophorèse capillaires (EC)	[24], [25],
Dosages spectrophotométriques de deuxième dérivée de la pseudoéphédrine, de l'ibuprofène et de la loratadine dans les produits pharmaceutiques.	HPLC, SM résonance magnétique (RMN) chromatographie électrocinétique micellaire (MEKC).	[26], [27], [28], [29], [30]
Développement d'un nouveau capteur électrochimique sur la base d'un polymère à empreinte moléculaire décoré sur une électrode de carbone Sic nanoparticules de loratadine	Fluorescence	[31]

Les méthodes spectroscopiques (UV-Visible et FTIR) sont l'une des alternatives les plus appropriées pour la détermination de la LOR dans les formulations pharmaceutiques. En effet, plusieurs avantages sont dénombrés tels que la simplicité de fonctionnement, la sélectivité, la rapidité d'acquisition des données et le coût peu élevé de l'appareillage. Ces méthodes sont très compétitives et convenables pour des analyses de routine [7].

Pour notre travail, nous avons analysé la loratadine par la méthode spectrophotométrie UV-visible dans deux formulations pharmaceutiques commercialisées en Algérie.

Pour ce faire, nous avons établi une démarche expérimentale : une analyse qualitative suivie d'une analyse quantitative. La méthode est validée par une étude statistique de la précision. Les conditions retenues sont appliquées aux deux médicaments commerciaux choisis.

II. Matériels et Méthodes :

Afin de mener à bien notre travail, nous avons utilisé le matériel et l'appareillage suivants

II.1. Matériels :

II.1.1. Appareillage :

L'appareil utilisé est un spectrophotomètre UV-visible, modèle SECOMAM série UV-Line 9400 équipé d'une cuve en quartz. Les résultats enregistrés sont exportés en fichiers Excel et les spectres obtenus sont traités par le logiciel Origin Lab. 8.1. La validation de la méthode est réalisée par l'Excel. Nous avons aussi utilisé le matériel suivant : Bain Ultrason, balance, la verrerie.

II.1.2. Produits chimiques :

La loratadine, le lactose, l'amidon de maïs, et Stéarate de magnésium proviennent de la faculté de pharmacie d'Alger.

L'acide chlorhydrique HCl, méthanol pur sont de chez de *sigma-Aldrich*.

Tous les produits chimiques utilisés sont de qualité analytique.

Dans ce présent travail, nous avons préparé la loratadine avec deux solvants différents le 1^{ère} solvant est le méthanol pur (solvant I) et le 2^{ème} solvant est une solution d'HCl de concentration 0.1N (solvant II) [32,33].

II.2. Méthode :

II.2.1. Loratadine pure :

II.2.1.1. Préparation des solutions mères :

a) Solvant I :

Nous avons préparé, en dissolvant 10 mg de la loratadine, dans 20 ml de méthanol puis complété à 100 ml pour avoir une solution mère de concentration de 100 mg / L (ppm). La solution standard est conservée au réfrigérateur à l'abri de la lumière. Elle stable pendant au moins 1 semaine.

b) Solvant II :

De la même façon nous avons préparé la loratadine en utilisant une solution de HCl 0.1N.

II.2.1.2. Préparation des solutions filles :

A partir des solutions mères de la loratadine dans le cas des deux solvants (I et II), nous avons préparé des solutions filles, dans les plages de concentrations allant de 1ppm- à 40 ppm, par dilution successives avec le méthanol et l'eau distillée respectivement.

II.2.2. Loratadine en présence de l'excipient :

La formulation pharmaceutique de la loratadine utilise comme excipient dans le cas des comprimés 10mg (Loradine et Tirlor) les composés suivants :

Stéarate de Mg, L'amidon, lactose, cellulose, Notons que à part le lactose ces composés sont insolubles dans les deux solvants utilisés.

II.2.2.1. Préparation des solutions mères :

a) Solvant I :

A l'aide d'une balance analytique nous avons préparé 0.01g de loratadine pure ,0.0785g de lactose, 0.0766g d'amidon et 0.038g de stéarate de magnésium. La somme de ces masses nous donne la masse d'un comprimé (0.1 g). La masse pesée du lactose correspond exactement à la quantité présente dans le comprimé. Pour les autres composés nous avons pesé la même quantité. Le mélange est solubilisé dans le méthanol (100 ml), la solution est agitée à l'aide d'un bain ultrason pendant 15 min, puis filtrée. La solution obtenue est de concentration 100ppm.

b) Solvant II :

De la même façon nous avons préparé la loratadine avec l'excipient dans solvant II pour obtenir une solution mère de concentration de 100 ppm.

II.2.2.2. Préparation des solutions filles :

A partir les solutions mère nous avons préparé des solutions filles pour déterminer les courbes d'étalonnages de la LOR avec l'excipient dans les deux solvants. La plage de concentration est 1ppm-40ppm.

II.2.3. Préparation des solutions pour l'étude statistique :

Afin de valider la méthode, nous avons préparé trois concentrations différentes (faible, moyenne et forte) dans le cas de la loratadine avec l'excipient, et ceci pour le solvant I (10, 15 et 30 ppm) et pour le solvant II (15, 25 et 30 ppm). Chaque concentration est préparée six fois. Les spectres sont enregistrés trois fois par jours (à 10h, 12h et à 14h) pendant trois jours successifs, les solutions préparées sont conservées au réfrigérateur durant cette étude.

II.2.4. Préparation des solutions de la loratadine pour l'application :

Dans le but d'appliquer la présente méthode pour déterminer la quantité de la loratadine dans les deux médicaments commerciaux, nous avons procédé comme suit :

Un comprimé, de chaque médicament, est broyé puis solubilisé dans 10 ml de solvant I (solvant II), puis complété jusqu'à 50mL. Après filtration la solution mère obtenue est de concentration 100ppm.

Une dilution est réalisée pour avoir une concentration de 15ppm et 30ppm pour le solvant I et le solvant II respectivement. Chaque concentration est préparée trois fois. Les spectres sont enregistrés et étudiés.

II.2.5. Détermination des spectres spectrophotométrie UV-VIS

II.2.5.1. Loratadine pure dans les deux solvants :

Nous avons Analysé les solutions filles de loratadine pure dans le méthanol et la solution HCl par UV/vis. Les spectres successifs sont enregistrés dans la plage de 200 à 450 nm avec un pas 1 nm. Les longueurs d'absorption maximales sont déterminées et les courbes d'étalonnages sont tracées.

II.2.5.2. Loratadine pure avec l'excipient dans les deux solvants :

La même méthode d'analyse par l'UV-vis est réalisée en présence de l'excipient dans le cas des deux solvants.

II.2.6. Validation de la méthode d'analyse

La validation est la confirmation par examen et apport de preuves objectives du fait que les exigences particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies [34].

La validation analytique d'une méthode correspond à l'étude de plusieurs critères [34].

Elle est définie par la précision de la méthode selon deux paramètres la reproductibilité et la répétabilité.

II.2.6.1. Reproductibilité :

La reproductibilité consiste à déterminer l'absorbance d'une même concentration préparée n fois (n=6). Le calcul de l'écart type (SD : Standard Déviation) et la moyenne, nous permet de calculer le Coefficient de variation (RSD : Relatif Standard Déviation). La valeur de ce dernier, évalue l'erreur commise de l'opérateur sur la préparation des concentrations. La méthode est reproductible si la valeur du CV est petite.

II.2.6.2. Répétabilité :

La répétabilité consiste :

- ✓ A évalué la variation de l'absorbance d'une concentration au cours de d'une même journée répétabilité intra-Day (l'analyse est répétée trois fois par jour),
- ✓ A évalué la variation de l'absorbance d'une concentration au cours de trois jours successives, répétabilité inter-day.

III. Résultat et discussion

III.1. Analyses spectrales :

III.1.1. Analyse spectrophotométrie de la loratadine pure

- ✓ Les spectres UV des solutions étalées de la LOR pure (1-30ppm) dans le solvant I et (7.5-35ppm) dans le solvant II sont enregistrés allant de 200nm à 320 nm. Ces derniers sont représentés respectivement dans les figures n°02 et n°03

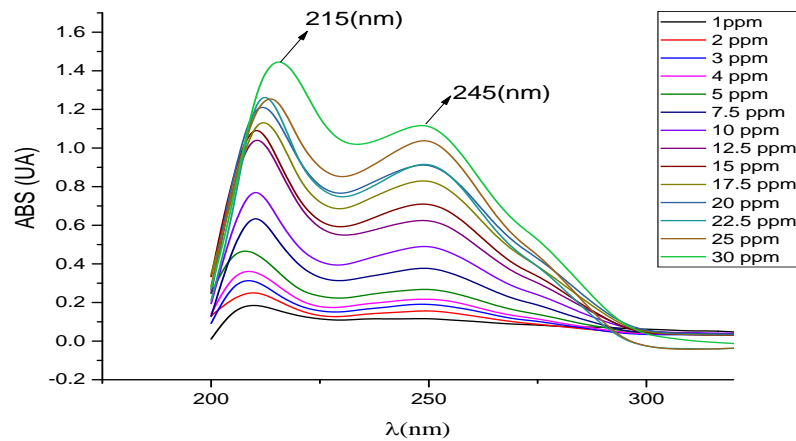


Figure n°02 : spectre de la loratadine pure dans le solvant I.

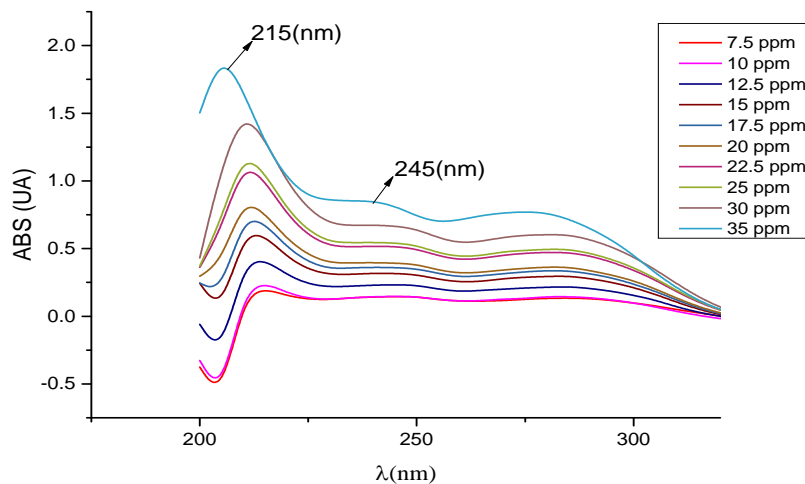


Figure n°03 : spectre de la loratadine pure dans le solvant II.

III.1.2. Analyse spectrophotométrie de la loratadine avec l'excipient :

- ✓ Les spectres UV des solutions étalées de la LOR avec l'excipient (10-40ppm) dans le solvant I et (15-40ppm) dans le solvant II sont enregistrés allant de 200nm à 320 nm. Ces derniers sont représentés respectivement dans les figures n°04 et n°05

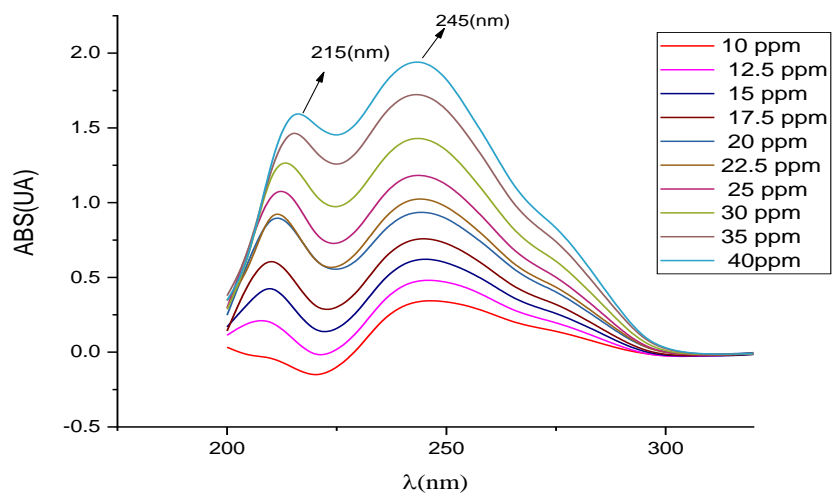


Figure n°04 : spectre de la loratadine avec l'excipient dans le solvant I.

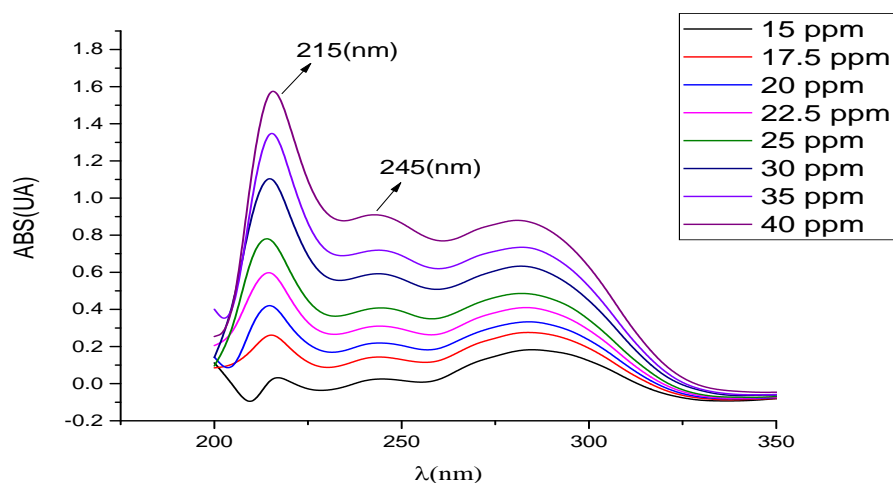


Figure n°05 : spectre de la loratadine avec l'excipient dans le solvant II.

A partir des spectres de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient nous observons que :

- La LOR dans les deux solvants I et II, donne deux absorbances maximales l'une à 215 nm et l'autre à 245 nm. L'absorbance à 215 nm est élevée, sauf dans le cas de la loratadine avec l'excipient dans le solvant I, l'absorbance à 215 nm est inférieure à 245nm.
- Dans le cas de présence d'excipient pour les deux solvants la plage de concentration a diminuée. Cela est dû probablement, à l'influence de la filtration qui a pour conséquence la diminution de la quantité de la LOR.

III.2. Détermination des courbes d'étalonnage

A partir des spectres d'UV/VIS obtenus de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient pour les deux solvants, nous avons tracé les courbes d'étalonnages aux longueurs d'ondes caractéristiques 215 nm et 245 nm.

III.2.1. Solvant I :

Les figures n° 06 et n° 07 présentent les courbes d'étalonnages obtenues à partir des spectres de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient.

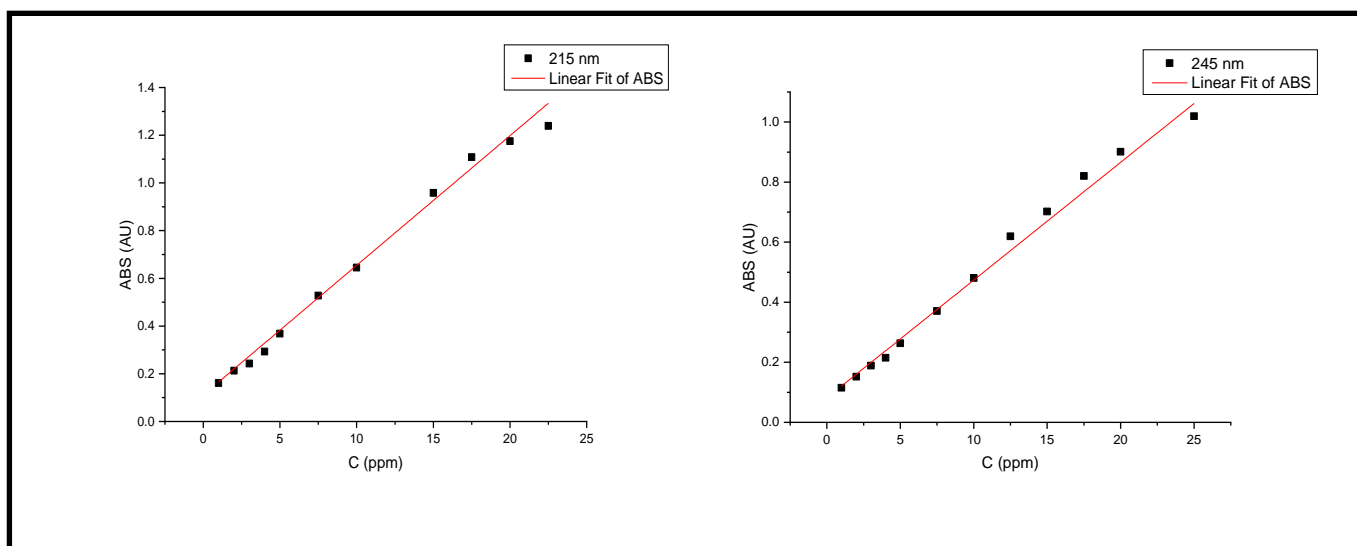


Figure n°06 : Les courbes d'étalonnages de LOR dans le solvant I à 215 (nm) et 245(nm).

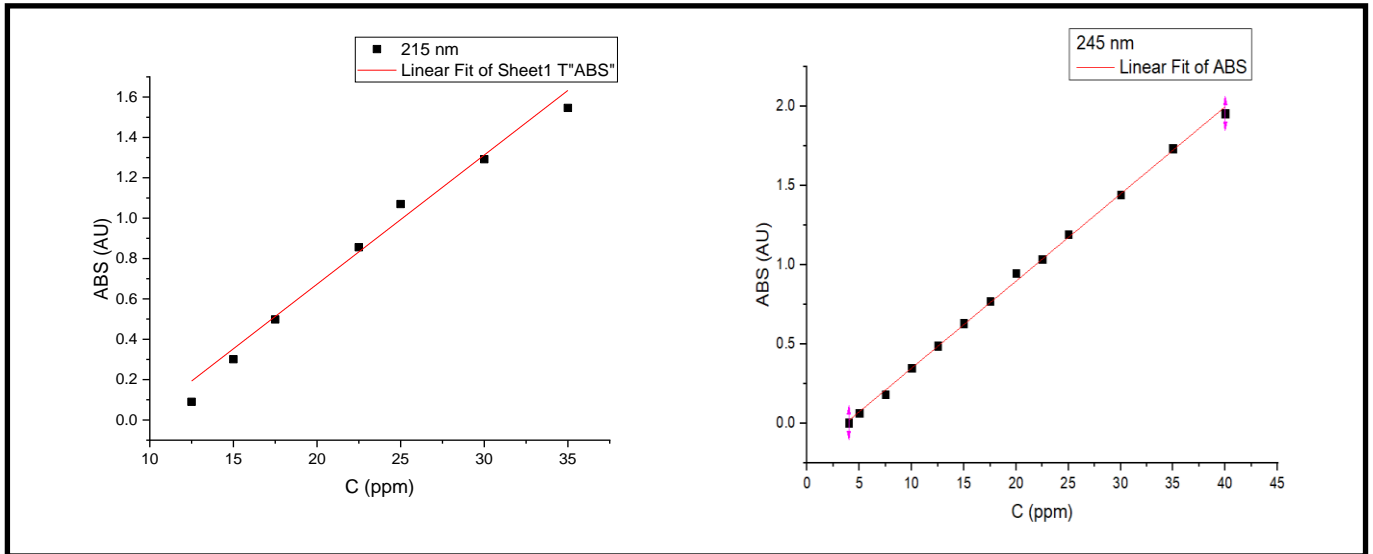


Figure n°07 : Les courbes d'étalonnages de LOR avec Exp dans le solvant I à 215 (nm) et 245(nm).

Le tableau suivant présente les caractéristiques régressions linéaires de la loratadine pure et loratadine avec l'excipient dans le solvant I à 215nm et à 245nm.

Tableau n°02 : les caractéristiques des régressions linéaire de la loratadine pure et loratadine avec l'excipient dans le solvant I à 215 (nm) et 245 (nm).

		Les caractéristiques de la Loratadine pure		Loratadine avec l'excipient	
		Régression linéaire		l'excipient	
		215	245	215	245
Solvant I	Longueur d'onde (nm)	215	245	215	245
	Gamme concentration (ppm)	1-25	1-25	7.5-35	5-45
	La pente	0.0543	0.0392	0.064	0.0549
	Intercepte	0.111	0.081	-0.671	-0.200
	Coefficient de corrélation	0.979	0.987	0.982	0.998

D'après ce tableau nous remarquons que dans le cas de la loratadine avec l'excipient la plage de concentration est déplacée vers les grandes valeurs. En effet, la concentration minimale détectée est de 1 ppm pour la LOR pure et elle est de 7.50 ppm pour la LOR en présence de l'excipient. C'est l'influence de la filtration. Une bonne corrélation est observée dans le cas de la LOR avec excipient.

III.2.2. Solvant II :

Les figures n°08 et n°09 présentent les courbes d'étalonnages obtenues à partir des spectres de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient.

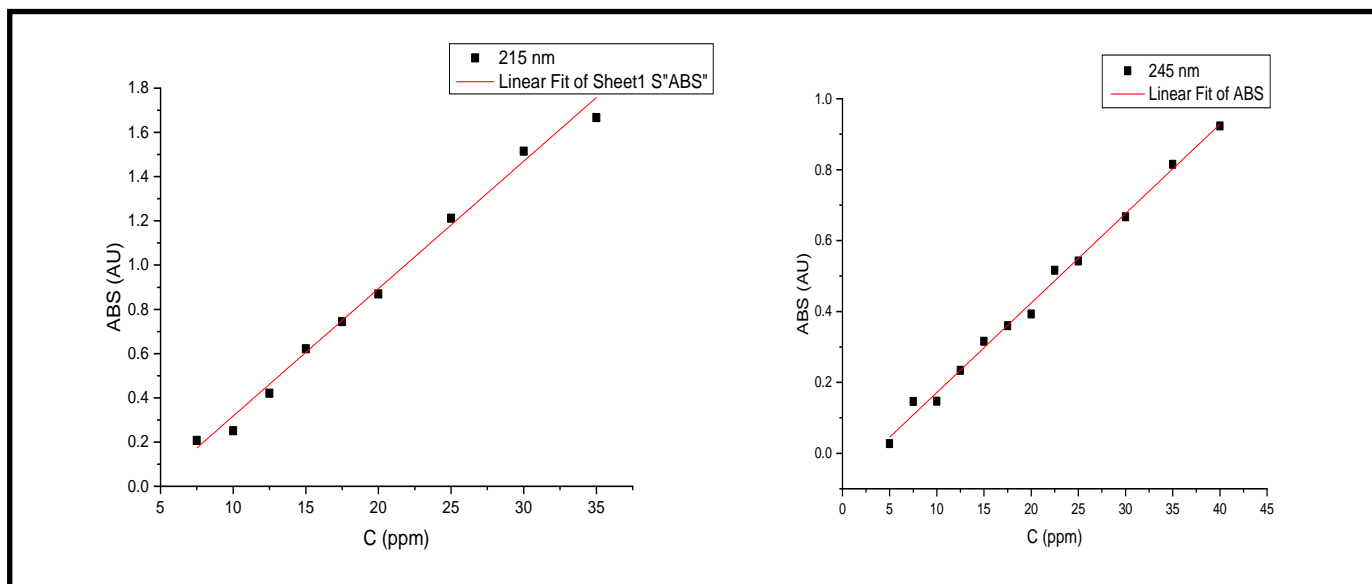


Figure n°08 : Les courbes d'étalonnages de LOR dans solvant II à 215 (nm) et 245(nm).

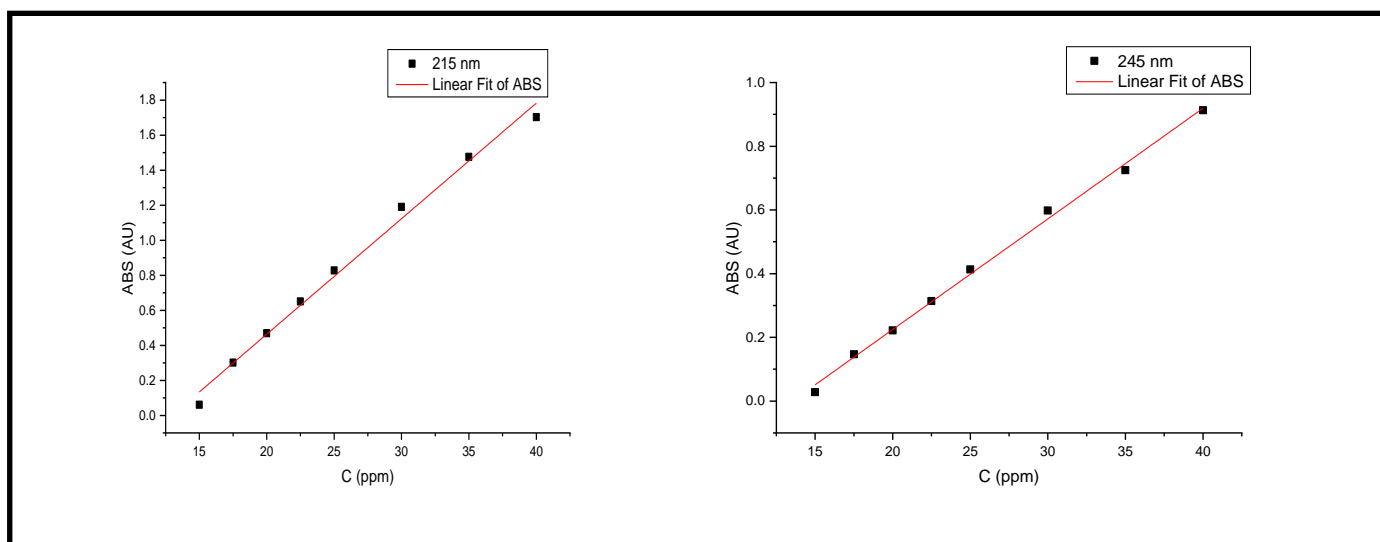


Figure n°09 : Les courbes d'étalonnages de LOR avec Exp dans le solvant II à 215(nm) et 245(nm).

Le tableau suivant présente les caractéristiques de la régression linéaire de la loratadine pur et loratadine avec l'excipient dans le solvant II à 215(nm) et 245(nm).

Tableau n°03 : les caractéristiques des régressions linéaire de la loratadine pur et loratadine avec l'excipient dans le solvant II à 215 (nm) et 245 (nm).

Les caractéristiques de la Loratadine pure		Loratadine avec l'excipient	
Solvant	Longueur d'onde (nm)	215	245
II	Gamme concentration (ppm)	7.5-35	5-45
	La pente	0.0576	0.0252
	Intercepte	-0.285	-0.080
	Coefficient de corrélation	0.993	0.993

D'après le tableau n°03, La même constatation est observée ci-dessus. Une très bonne corrélation est obtenue pour les deux cas.

En comparaison entre les résultats obtenus pour les deux solvants, nous avons remarqué que la plage de concentrations tend vers les plus grandes valeurs en remplaçant le solvant I par le solvant II.

III.3. L'effet de l'excipient :

Afin de voir l'effet d'excipient, le lactose est le seul composé qui peut influencer l'analyse. En effet, sa solubilité relative lui permet de passer en solution avec la LOR après filtration.

Les figures n°10 et n°11 représentent les spectres du lactose pur, de la LOR pure et avec l'excipient dans les deux solvants. D'après ces figures nous remarquons que le lactose ne présente aucune absorbance dans plage de longueur d'onde choisies

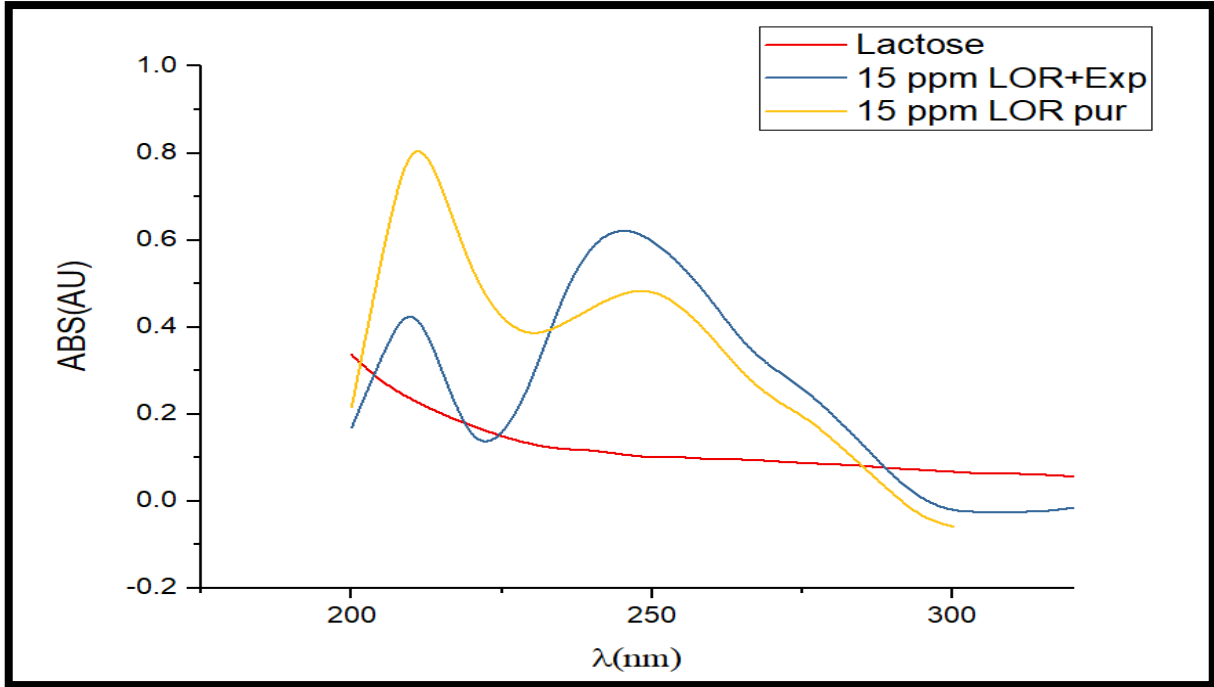


Figure n°10 : spectres du lactose pur et de la loratadine dans le solvant I.

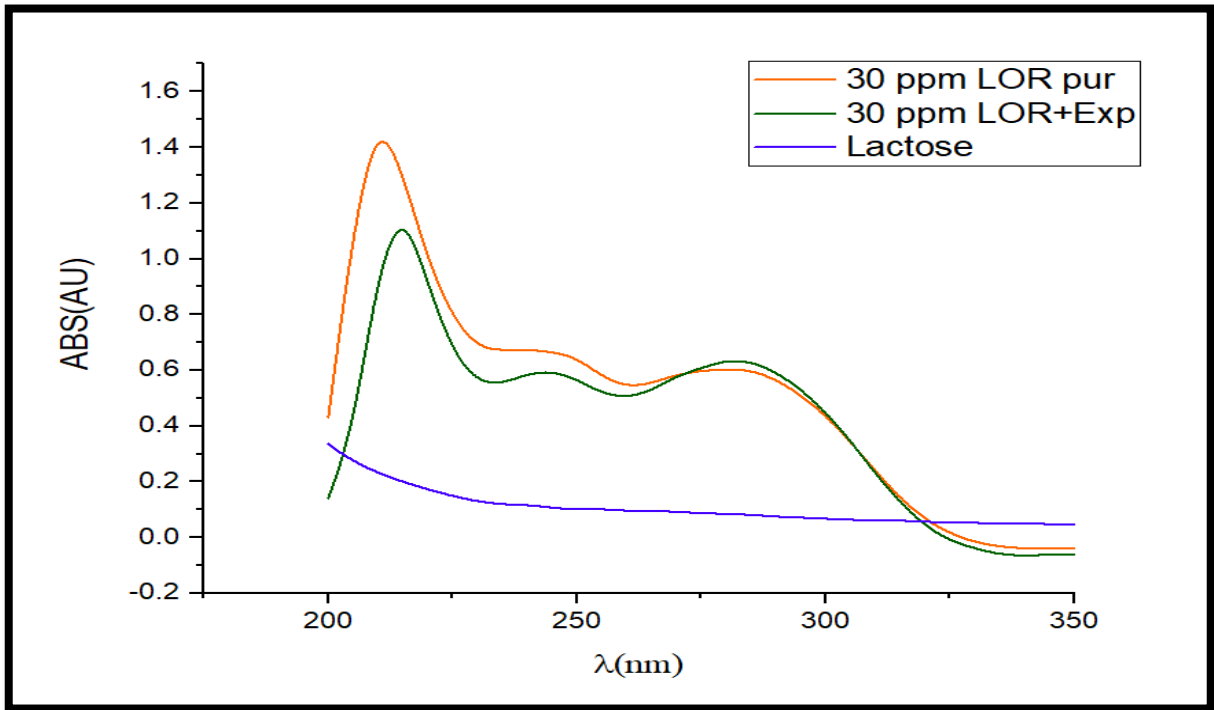


Figure n°11 : spectres du lactose pur et de la loratadine dans le solvant II.

III.3.1. Calcul du rendement :

Le tableau suivant présenté le calcul des rendements à partir de la loratadine pure et la loratadine avec l'excipient dans les deux cas :

Tableau n°04 : rendement de la loratadine pur et la loratadine avec l'excipient dans les deux solvants et deux longueurs d'onde maximum.

Solvant	Solvant I			Solvant II		
Concentration (ppm)	10	15	30	15	25	30
Rendement (%) à 215 nm	59	87	95	41	78	86
Rendement (%) à 245nm	83	75	114	74	81	80

D'après ce tableau nous remarquons que les meilleurs rendements sont obtenus aux concentrations 15ppm pour le solvant I et 30ppm pour le solvant II.

III.4. Résultat de Validation :

Les tableaux n°05 (A, B) et n°06 (A, B) présentent respectivement les coefficients des variations de la reproductibilité et la répétabilité de spectrophotométrie UV de loratadine avec l'excipient pour les deux cas solvant I et solvant II les trois jours.

III.4.1. Solvant I :

Tableau n°05 (A) : valeurs du coefficient de variation CV% de la reproductibilité et de répétabilité Intra-Day dans le cas du solvant I.

λ max		215 nm				245 nm			
CV%		Reproductibilité			Répétabilité	Reproductibilité			Répétabilité
jour	C (mg/L)	L01	L02	L03	Intra-Day	L01	L02	L03	Intra-Day
1 ^{er} jour	10 mg/L	8.24	8.70	5.80	11.94	4.77	11.8	7.31	0.48
	15 mg/L	4.13	2.85	3.68	10.71	1.66	2.18	1.81	0.63
	30 mg/L	2.40	1.21	2.2	4.95	4.95	1.38	2.74	1.74
2 ^{ème} jour	10 mg/L	7.77	11.5	14.4	28.35	8.27	5.97	9.49	19.96
	15 mg/L	2.15	5.03	2.67	12.55	2.76	2.77	2.45	6.22
	30 mg/L	24.5	3.48	5.13	5.25	4.81	5.37	6.32	2.85
3 ^{ème} jour	10mg/L	8.91	13	11.4	25.03	7.31	7.60	8.27	2.24
	15 mg/L	5.25	2.71	1.97	8.26	2.77	2.18	2.27	1.46
	30 mg/L	6.13	7.05	3.90	4.37	6.05	2.83	4.95	4.86

Tableau n°05 (B) : valeurs du coefficient de variation CV % de la répétabilité Inter-day dans le cas du solvant I.

λ max		215 nm	245 nm
Répétition	C (mg/L)	CV% répétabilité (inter-day)	CV% répétabilité (inter-day)
A 10 h	10 mg/L	17.11	2.62
	15 mg/L	9.37	2.11
	30 mg/L	12.37	6.53
A 12 h	10 mg/L	29.95	13.07
	15 mg/L	9.05	1.67
	30 mg/L	8.81	5.08
A 14 h	10 mg/L	39.56	22.66
	15 mg/L	12.95	4.20
	30 mg/L	9.57	3.74

A partir de tableau n°06 nous avons remarqué que :

➤ A 215nm

Le meilleur coefficient de variation de reproductibilité et répétabilité (intra-day) est obtenu pour 15 mg/L.

Le meilleur coefficient de variation de répétabilité (inter-day) est obtenu pour 30 mg/L.

➤ A 245 nm.

Le meilleur coefficient de variation de reproductibilité et répétabilité (intra-day, inter-day) est obtenu pour 15 mg/L.

III.4.2. Solvant II :

Tableau n°06(A) : valeurs du coefficient de variation CV% de la reproductibilité et de répétabilité Intra-Day dans le cas du solvant II.

λ max		215 nm				245 nm			
CV%		Reproductibilité			Répétabilité	Reproductibilité			Répétabilité
Jour	C (mg/L)	L01	L02	L03	Intra-Day	L01	L02	L03	Intra-Day
1 ^{er} jour	15mg/L	9.65	8.44	6.48	10.86	13.6	26.8	18.5	9.13
	25mg/L	4.06	2.14	4.25	5.81	3.75	4.26	3.53	6.32
	30 mg/L	9.85	1.92	1.55	6.60	2.83	3.04	3.07	3.85
2 ^{ème} Jour	15mg/L	4.120	5.36	9.58	21.33	6.18	9.28	20.4	49.74
	25mg/L	3.854	3.41	38.7	11.95	4.44	3.78	5.22	16.03
	30 mg/L	2.39	3.80	2.30	6.91	2.30	3.33	3.81	10.97
3 ^{ème} Jour	15mg/L	9.07	14.5	11.4	12.58	10.1	19.7	66.1	83.94
	25mg/L	4.13	5.43	4.88	15.77	4.03	4.91	5.13	18.32
	30 mg/L	3.85	2.74	5.40	8.71	2.63	4.06	5.30	12.89

Tableau n°06 (B) : valeurs du coefficient de variation CV % de la répétabilité Inter-day dans le cas du solvant II.

λ max		215 nm	245 nm
Répétition	C (mg/L)	CV % répétabilité (interday)	CV% répétabilité (interday)
A 10 h	15mg/L	31.18	16.99
	25mg/L	10.23	9.18
	30 mg/L	3.92	6.33
A 12 h	15mg/L	24.49	42.83
	25mg/L	17.88	10.91
	30 mg/L	11.96	8.26
A 14 h	15mg/L	32.67	79.48
	25mg/L	17.04	13.32
	30 mg/L	15.89	8.00

➤ **A 215 nm**

Le meilleur coefficient de variation de reproductibilité est obtenu pour 25 mg/L.

Le meilleur coefficient de variation de répétabilité (intra-day, inter-day) est obtenu pour 30mg/L.

➤ **À 245 nm**

Le meilleur coefficient de variation de reproductibilité et répétabilité (intra-day, inter-day) est obtenu pour 30 mg/L.

D'après les résultats de validation nous pouvons conclure que la méthode est précise à 245 nm, et Donne des meilleurs coefficients des variations (CV% inférieur à 10%) de reproductibilité, dans le solvant II. Solution d'HCl.

III.5. Application :

Nous avons appliqué cette méthode d'étude aux deux médicaments sous forme de comprimé la Loradine et le Tirlor.

III.5.1. Présentation des médicaments :

❖ Loradine ® 10 mg

- **Présentation** : Loradine- 10mg, boîte de 20 comprimés.
- **Excipients** : Lactose monohydrate, amidon de maïs, stéarate de magnésium.
- **Forme pharmaceutique** : comprimés
- **Indication** : Traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique.
- **Médicament enregistré sou** : D.E. Algérie : 13/98/01A 033/035 Fabricant, détenteur de D.E et conditionneur : PharmaUiance Domaine KouchiIdir, Oulad Fayet- Alger (Algérie)



Figure n°12 : médicament Loradine.

❖ Tirlor- 10mg

- **Présentation** : Tirlor- 10mg, boîte de 20 & de 30 comprimés.
- **Excipient** : lactose monohydraté.
- **Forme pharmaceutique** : comprimés
- **Médicament enregistré sou** : Le N° : 02/01 A 033/050 Titulaire de DE, exploitant et fabricant : Sandoz, Zone Industrielle Oued Smar W. Alger. Date de révision de la notice : 2020 tirlor el A Sandoz sont des marques déposées de Novartis.



Figure n°13 : médicament Tirlor.

III.5.2. Résultats d'application :

D'après la validation de la méthode, nous choisis la longueur d'onde de 245 nm et le solvant II. Les résultats obtenus d'après l'application présentée dans le tableau n°07

Tableau n°07 : Détermination de quantité de LOR dans les deux médicaments Loradine et Tirlor

Solvant I				
Echantillon	Déclarer	Loradine	Déclarer	Tirlor
		Trouver		Trouver
	10mg	11.28mg	10mg	12.06mg
Rendement	112.8%		120.6%	
Solvant II				
Echantillon	Déclarer	Loradine	Déclarer	Tirlor
		Trouver		Trouver
	10mg	11.46mg	10mg	10.66mg
Rendement	114.6%		106.6%	

D'après notre étude La valeur trouvée dans le cas du médicament Tirlor est différente à $\pm 10\%$ près à la valeur déclarée (106.6%). Cet intervalle de tolérance est admis dans les préparations pharmaceutiques. Dans le cas du deuxième médicament loradine, la valeur trouvée est de 11.46mg, elle dépasse l'intervalle de tolérance positivement. En se basant sur notre travail nous pouvons dire que le médicament Tirlor entre bien dans les normes préconisées.

Conclusion

Dans cette présente étude nous nous sommes intéressés à l'analyse qualitative et quantitative de la loratadine un principe actif, anti histamine de type H1, dans deux formulations pharmaceutiques la Loradine et le Tirlor.

La méthode utilisée est la spectrophotométrie Ultra-violet. Nous avons déterminé les spectres de la loratadine pure et en présence de l'excipient dans deux type de solvants : le méthanol et une solution d'acide chlorhydrique 0.1N. Deux longueurs d'ondes maximales ont été observées 215nm et 245 nm Les courbes d'étalonnages tracées ont des coefficients de corrélation proche de l'unité. En comparaison entre les résultats obtenus pour les deux solvants, nous avons remarqué que la plage de concentrations tend vers les plus grandes valeurs en remplaçant le solvant I par le solvant II.

L'étude de la validation de la méthode nous a confirmé qu'elle est reproductible et répétable et donc précise avec de faible coefficient de variation. D'après ces résultats nous retenons que :

- la meilleure concentration pour le solvant I est 15 ppm et pour le solvant II est 30 ppm.
- la longueur d'onde optimale à 245 nm.
- le meilleur solvant est la solution de HCl.

A la fin de cette étude nous avons comparé entre deux médicaments commerciaux et les résultats d'application nous a permis de conclure que les normes de fabrication du médicament Tirlor respecté les normes et consignes d'élaboration des médicaments.

References:

- [1] Pavalache, G., Dorneanu, V., & POPESCU, A. (2011). Development of an Analytical Method Based on the High Performance Liquid Chromatography for Determination of Loratadine. *Farmacia*, 59, 200-208.
- [2] Czerwinska, K., Wyszomirska, E. L. Ø. B. I. E. T. A., & Mazurek, A. P. (2013). Identification and determination of selected histamine antagonists by densitometric method. *Acta Pol Pharm*, 70(1), 19-26.
- [3] Spac, A. F., Grigoriu, I. C., Ciobanu, C., Agoroaei, L., Strugaru, A. M., & Butnaru, E. (2016). Validation and Application of a RP-HPLC Method with UV Detection for Loratadine Determination. *REVISTA DE CHIMIE*, 67(6), 1227-1231.
- [4] Callister, W. D., & Rethwisch, D. G. (2011). *Materials science and engineering* (Vol. 5, pp. 344-348). NY: John wiley & sons.
- [5] Pavalache, G., Matei, N., & Popescu, A. (2015). Determination of loratadine in pharmaceuticals by a spectrophotometric method. *Ovidius University Annals of Chemistry*, 26(1), 27-31.
- [6] Wang, J., Chang, R., Zhao, Y., Zhang, J., Zhang, T., Fu, Q., & Zeng, A. (2017). Coamorphous loratadine-citric acid system with enhanced physical stability and bioavailability. *Aaps Pharmscitech*, 18(7), 2541-2550.
- [7] Jahan, N., Naveena, I., Madhusudhan, G., Kumar, C. A., Malathi, N., & Soujanya, K. Spectrophotometric Determination of Loratadine in Bulk and Pharmaceutical Dosage Form.
- [8] Rupérez Pascualena, J., & Fernández, H. (2011). LC determination of loratadine and related impurities/FJ Rupérez, H. Fernández and C. Barbas.
- [9] Czerwinska, K., Wyszomirska, E. L. Ø. B. I. E. T. A., & Mazurek, A. P. (2013). Identification and determination of selected histamine antagonists by densitometric method. *Acta Pol Pharm*, 70(1), 19-26.
- [10] Kim, C. K., Yeon, K. J., Ban, E., Hyun, M. J., Kim, J. K., Kim, M. K., ... & Park, J. S. (2005). Narrow-bore high performance liquid chromatographic method for the determination of cetirizine in human plasma using column switching. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 37(3), 603-609.
- [11] Vlase, L., Imre, S., Muntean, D., & Leucuta, S. E. (2007). Determination of loratadine and its active metabolite in human plasma by high-performance liquid chromatography with mass spectrometry detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 44(3), 652-657.
- [12] El-Sherbiny, D. T., El-Enany, N., Belal, F. F., & Hansen, S. H. (2007). Simultaneous determination of loratadine and desloratadine in pharmaceutical preparations using liquid

chromatography with a microemulsion as eluent. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 43(4), 1236-1242.

[13] El-Sherbiny, D. T., El-Enany, N., Belal, F. F., & Hansen, S. H. (2007). Simultaneous determination of loratadine and desloratadine in pharmaceutical preparations using liquid chromatography with a microemulsion as eluent. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 43(4), 1236-1242.

[14] Martens, J. (1995). Determination of loratadine and pheniramine from human serum by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 673(2), 183-188.

[15] Lu, X. Y., Sheng-Tu, J. Z., Chen, Z. G., Huang, M. Z., Zhou, H. L., & Zheng, G. G. (2005). Study on determination of desloratadine in human serum and its pharmacokinetics by HPLC/MS. *Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Zhejiang University. Medical sciences*, 34(4), 372-374.

[16] Ponnuru, V. S., Challa, B. R., & Nadendla, R. (2012). Quantification of desloratadine in human plasma by LC-ESI-MS/MS and application to a pharmacokinetic study. *Journal of pharmaceutical analysis*, 2(3), 180-187

[17] El Ragehy, N. A., Badawey, A. M., & Khateeb, S. E. (2002). Stability indicating methods for the determination of loratadine in the presence of its degradation product. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 28(6), 1041-1053.

[18] El-Kousy, N., & Bebawy, L. I. (1999). Determination of some antihistaminic drugs by atomic absorption spectrometry and colorimetric methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 20(4), 671-679.

[19] Indrayanto, G., Darmawan, L., Widjaja, S., & Noorizka, G. (1999). Densitometric determination of loratadine in pharmaceutical preparations, and validation of the method. *JPC. Journal of planar chromatography, modern TLC*, 12(4), 261-264.

[20] Squella, J. A., Sturm, J. C., Diaz, M. A., Pessoa, H., & Nunez-Vergara, L. J. (1996). Polarographic determination of loratadine in pharmaceutical preparations. *Talanta*, 43(12), 2029-2035.

[21] Johnson, R., Christensen, J., & Lin, C. C. (1994). Sensitive gas—liquid chromatographic method for the determination of loratadine and its major active metabolite, descarboethoxyloratadine, in human plasma using a nitrogen—phosphorus detector. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 657(1), 125-131.

[22] Martens, J. (1995). Determination of loratadine and pheniramine from human serum by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 673(2), 183-188.

[23] Ramanathan, R., Su, A. D., Alvarez, N., Blumenkrantz, N., Chowdhury, S. K., Alton, K., & Patrick, J. (2000). Liquid chromatography/mass spectrometry methods for distinguishing N-oxides from hydroxylated compounds. *Analytical chemistry*, 72(6), 1352-1359.

- [24] Fernandez, H., Ruperez, F. J., & Barbas, C. (2003). Capillary electrophoresis determination of loratadine and related impurities. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 31(3), 499-506.
- [25] Fernandez, H., Ruperez, F. J., & Barbas, C. (2003). Capillary electrophoresis determination of loratadine and related impurities. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 31(3), 499-506.
- [26] Ivanovic, D., Medenica, M., Markovic, S., & Mandic, G. (2000). Second-derivative spectrophotometric assay of pseudoephedrine, ibuprofen and loratadine in pharmaceuticals. *Arzneimittelforschung*, 50(11), 1004-1008.
- [27] Clayton, E., Taylor, S., Wright, B., & Wilson, I. D. (1998). The application of high performance liquid chromatography, coupled to nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry (HPLC-NMR-MS), to the characterisation of ibuprofen metabolites from human urine. *Chromatographia*, 47(5-6), 264-270.
- [28] Hanna, G. M. (1995). Determination of ephedrine, pseudoephedrine, and norephedrine in mixtures (bulk and dosage forms) by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of AOAC International*, 78(4), 946-953
- [29] Swartz, M. E., Mazzeo, J. R., Grover, E. R., & Brown, P. R. (1996). Validation of enantiomeric separations by micellar electrokinetic capillary chromatography using synthetic chiral surfactants. *Journal of Chromatography A*, 735(1-2), 303-310.
- [30] Peterson, A. G., Ahuja, E. S., & Foley, J. P. (1996). Enantiomeric separations of basic pharmaceutical drugs by micellar electrokinetic chromatography using a chiral surfactant, N-dodecoxycarbonylvaline. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 683(1), 15-28.
- [31] Yin, O. Q., Shi, X., & Chow, M. S. (2003). Reliable and specific high-performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of loratadine and its metabolite in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 796(1), 165-172.
- [32] Ganorkar, S. B., Rathi, A. A., Kondalkar, A. R., & Joshi, Y. N. (2011). Spectrophotometric Determination of Loratadine in Bulk and Pharmaceutical Formulations. *Asian Journal of Chemistry*, 23(8), 3350.
- [33] Pavalache, G., Dorneanu, V., & POPESCU, A. (2011). Development of an Analytical Method Based on the High Performance Liquid Chromatography for Determination of Loratadine. *Farmacia*, 59, 200-208.
- [34] Nicolas, O., Farenc, C., & Bressolle, F. (2004). Stratégie de validation de méthodes de dosage en bioanalyse en vue d'études pharmacocinétiques et toxicologiques. In *Annales de toxicologie analytique* (Vol. 16, No. 2, pp. 118-127). EDP Sciences.

Tableau n°01 : résultat statistique de reproductibilité à 215 nm

	essai1	essai2	essai3	essai4	essai5	essai6	Moy	σ	CV%
J01à 10h									
10 mg/L	0.403	0.412	0.416	0.403	0.365	0.335	0.389	0.0321	8.243
15 mg/L	0.689	0.775	0.713	0.726	0.709	0.705	0.719	0.029	4.130
30 mg/L	1.767	1.775	1.701	1.777	1.767	1.682	1.744	0.041	2.403
15 mg/L	0.332	0.305	0.286	0.272	0.263	0.261	0.286	0.027	9.654
25 mg/L	0.996	1.103	0.977	0.941	0.929	0.916	0.962	0.039	4.060
30 mg/L	1.261	1.328	1.306	1.285	1.332	1.007	1.253	0.123	9.856
J01à 12h									
10 mg/L	0.35	0.322	0.343	0.308	0.299	0.277	0.316	0.027	8.702
15 mg/L	0.761	0.759	0.788	0.769	0.726	0.741	0.757	0.021	2.857
30 mg/L	1.673	1.681	1.677	1.698	1.728	1.683	1.690	0.020	1.211
15 mg/L	0.32	0.31	0.28	0.275	0.26	0.27	0.286	0.024	2.147
25 mg/L	0.891	0.918	0.907	0.918	0.867	0.899	0.90	0.019	2.147
30 mg/L	1.204	1.249	1.232	1.214	1.259	1.261	1.236	0.023	1.929
J01à 14h									
10 mg/L	0.403	0.412	0.416	0.403	0.385	0.354	0.395	0.023	5.807
15 mg/L	0.587	0.601	0.621	0.631	0.595	0.645	0.613	0.022	3.685
30 mg/L	1.596	1.645	1.562	1.552	1.583	1.554	1.582	0.035	2.234
15 mg/L	0.317	0.356	0.369	0.36	0.317	0.344	0.343	0.023	6.481
25 mg/L	0.844	0.893	0.891	0.816	0.816	0.883	0.857	0.036	4.257
30 mg/L	1.357	1.406	1.389	1.38	1.417	1.404	1.392	0.021	1.554
J02à 10h									
10 mg/L	0.243	0.297	0.301	0.269	0.271	0.268	0.274	0.021	7.778
15 mg/L	0.681	0.702	0.727	0.701	0.712	0.71	0.705	0.015	2.156
30 mg/L	1.596	0.726	1.662	1.552	1.583	1.554	1.445	0.354	10.05
15 mg/L	0.339	0.326	0.349	0.327	0.328	0.36	0.404	0.013	4.120
25 mg/L	1.087	1.026	1.106	1.104	1.009	1.062	1.00	0.040	3.854
30 mg/L	1.357	1.326	1.389	1.38	1.417	1.404	1.278	0.033	2.39
J02à 12h									
10 mg/L	0.198	0.139	0.188	0.178	0.169	0.173	0.174	0.020	11.59
15 mg/L	0.65	0.662	0.69	0.68	0.59	0.66	0.65	0.033	5.038
30 mg/L	1.5	1.427	1.382	1.458	1.402	1.368	1.422	0.049	3.488
15 mg/L	0.252	0.245	0.24	0.22	0.233	0.259	0.242	0.013	5.417
25 mg/L	0.933	0.984	0.971	0.904	0.921	0.971	0.974	0.032	3.417
30 mg/L	1.231	1.331	1.313	1.293	1.349	1.375	1.315	0.05	3.809
J02à 14h									
10 mg/L	0.168	0.199	0.179	0.129	0.166	0.192	0.172	0.024	14.41
15 mg/L	0.537	0.547	0.577	0.545	0.538	0.552	0.549	0.014	2.672
30 mg/L	1.318	1.426	1.274	1.265	1.333	1.238	1.309	0.067	5.13
15 mg/L	0.24	0.201	0.251	0.264	0.228	0.221	0.234	0.022	9.584
25 mg/L	0.16	0.893	0.891	0.816	0.816	0.883	0.7430	0.28	38.74
30 mg/L	1.16	1.203	1.91	1.191	1.229	1.235	1.201	0.027	2.301

J03à 10h									
10 mg/L	0.343	0.315	0.329	0.321	0.399	0.336	0.340	0.030	8.919
15 mg/L	0.562	0.591	0.591	0.631	0.595	0.65	0.603	0.031	5.254
30 mg/L	1.335	1.347	1.555	1.351	1.431	1.351	1.395	0.085	6.139
15 mg/L	0.197	0.219	0.252	0.204	0.227	0.209	0.218	0.019	9.07
25 mg/L	0.801	0.871	0.842	0.78	0.796	0.832	0.820	0.034	4.139
30 mg/L	1.127	1.233	1.181	1.134	1.21	1.224	1.184	0.045	3.854
J03à 12h									
10 mg/L	0.25	0.202	0.273	0.198	0.212	0.237	0.228	0.029	13.001
15 mg/L	0.65	0.64	0.66	0.64	0.61	0.65	0.64	0.017	2.711
30 mg/L	1.5	1.57	1.382	1.658	1.402	1.568	1.513	0.106	7.052
15 mg/L	0.191	0.126	0.171	0.169	0.195	0.184	0.172	0.025	14.55
25 mg/L	0.646	0.702	0.695	0.615	0.647	0.699	0.667	0.036	5.435
30 mg/L	1.003	1.033	1.028	1.018	1.066	1.077	1.037	0.028	2.744
J03à 14h									
10 mg/L	0.403	0.412	0.416	0.403	0.305	0.354	0.382	0.043	11.495
15 mg/L	0.721	0.719	0.698	0.705	0.726	0.691	0.710	0.014	1.979
30 mg/L	1.435	1.347	1.455	1.481	1.431	1.351	1.416	0.055	3.906
15 mg/L	0.19	0.161	0.178	0.157	0.192	0.212	0.181	0.020	11.402
25 mg/L	0.602	0.638	0.568	0.578	0.616	0.638	0.606	0.029	4.883
30 mg/L	0.978	1.105	0.956	0.972	1.03	1.021	1.01	0.054	5.408

Tableau n°02 : résultat statistique de Répétabilité intra-Day à 215 nm

	à10h1	à12h	à14h	Moy	σ	CV%
Jour1						
10 mg/L	0.389	0.316	0.395	0.367	0.043	11.949
15 mg/L	0.719	0.757	0.613	0.696	0.074	10.714
30 mg/L	1.744	1.690	1.582	1.672	0.082	4.954
15 mg/L	0.286	0.286	0.343	0.305	0.033	10.866
25 mg/L	0.962	0.90	0.857	0.906	0.052	5.815
30 mg/L	1.253	1.236	1.392	1.293	0.085	6.605
Jour 02						
10 mg/L	0.274	0.174	0.17	0.207	0.058	28.35
15 mg/L	0.705	0.657	0.55	0.637	0.080	12.553
30 mg/L	1.445	1.422	1.31	1.392	0.073	5.253
15 mg/L	0.404	0.242	0.23	0.293	0.096	32.81
25 mg/L	1.007	0.947	0.74	0.897	0.135	15.151
30 mg/L	1.278	1.315	1.20	1.265	0.058	4.594
Jour 03						
10 mg/L	0.430	0.228	0.382	0.317	0.079	25.031
15 mg/L	0.603	0.643	0.710	0.652	0.053	8.264
30 mg/L	1.395	1.513	1.416	1.441	0.063	4.370
15 mg/L	0.218	0.172	0.181	0.190	0.024	12.50
25 mg/L	0.820	0.667	0.606	0.698	0.11	15.772
30 mg/L	1.184	1.037	1.010	1.077	0.093	8.713

Tableau n°03 : résultat statistique de Répétabilité interday à 215 nm

	à10h J1	10h j2	10hj3	Moy	σ	CV%
10 mg/L	0.389	0.274	0.340	0.334	0.057	17.115
15 mg/L	0.719	0.705	0.603	0.676	0.063	9.397
30 mg/L	1.744	1.445	1.395	1.528	0.189	12.317
15 mg/L	0.286	0.404	0.218	0.303	0.094	31.182
25 mg/L	0.962	1	0.82	0.927	0.094	10.23
30 mg/L	1.278	1.278	1.184	1.238	0.048	3.921
	A12h J1	A 12h j2	A 12h j3			
10 mg/L	0.316	0.174	0.228	0.239	0.071	29.950
15 mg/L	0.757	0.657	0.643	0.686	0.021	9.053
30 mg/L	1.69	1.422	1.513	1.542	0.135	8.811
15 mg/L	0.286	0.242	0.172	0.233	0.0572	24.49
25 mg/L	0.90	0.947	0.667	0.838	0.149	17.88
30 mg/L	1.236	1.315	1.037	1.196	0.143	11.967
	A14h j1	A14h j2	A14h j3			
10 mg/L	0.395	0.172	0.382	0.316	0.125	39.565
15 mg/L	0.613	0.549	0.710	0.624	0.080	12.957
30 mg/L	1.582	1.309	1.416	1.435	0.137	9.576
15 mg/L	0.343	0.234	0.181	0.253	0.082	32.677
25 mg/L	0.857	0.743	0.606	0.735	0.125	17.048
30 mg/L	1.392	1.201	1.01	1.201	0.190	15.892

Tableau n ° 04 : résultat statistique de reproductibilité à 245 nm

	essai1	essai2	essai3	essai4	essai5	essai6	Moy	σ	CV%
J01à 10h									
10 mg/L	0,358	0,359	0,348	0,358	0,318	0,335	0,3460	0,0165	4,7771
15 mg/L	0,571	0,583	0,592	0,593	0,571	0,584	0,5823	0,0097	1,6602
30 mg/L	1,449	1,299	1,32	1,34	1,449	1,324	1,3635	0,0675	4,9510
15 mg/L	0,232	0,214	0,189	0,171	0,161	0,198	0,1942	0,0265	13,6317
25 mg/L	0,456	0,466	0,438	0,43	0,421	0,446	0,4428	0,0166	3,7581
30 mg/L	0,556	0,6	0,582	0,571	0,586	0,597	0,5820	0,0165	2,8358
J01à 12h									
10 mg/L	0,364	0,388	0,39	0,298	0,31	0,319	0,3448	0,0409	11,8472
15 mg/L	0,569	0,569	0,593	0,588	0,561	0,57	0,5750	0,0125	2,1805
30 mg/L	1,306	1,322	1,303	1,339	1,336	1,295	1,3168	0,0183	1,3882
15 mg/L	0,198	0,211	0,172	0,163	0,093	0,133	0,1617	0,0434	26,8190
25 mg/L	0,386	0,4	0,399	0,4	0,358	0,398	0,3902	0,0166	4,2654
30 mg/L	0,507	0,553	0,538	0,535	0,54	0,56	0,5388	0,0183	3,4007
J01à 14h									
10 mg/L	0,361	0,373	0,369	0,328	0,314	0,327	0,3453	0,0253	7,3135
15 mg/L	0,57	0,576	0,592	0,59	0,566	0,577	0,5785	0,0105	1,8155
30 mg/L	1,377	1,31	1,311	1,339	1,392	1,309	1,3397	0,0368	2,7478
15 mg/L	0,215	0,212	0,18	0,167	0,127	0,165	0,1777	0,0329	18,5303
25 mg/L	0,421	0,433	0,418	0,415	0,389	0,422	0,4163	0,0147	3,5355
30 mg/L	0,531	0,576	0,56	0,553	0,563	0,578	0,5602	0,0172	3,0701
J02à 10h									
10 mg/L	0,334	0,365	0,355	0,319	0,29	0,318	0,3302	0,0273	8,2734
15 mg/L	0,631	0,622	0,604	0,601	0,601	0,584	0,6072	0,0168	2,7666
30 mg/L	1,393	1,426	1,277	1,304	1,308	1,272	1,3300	0,0641	4,8165
15 mg/L	0,233	0,223	0,234	0,239	0,222	0,262	0,2355	0,0146	6,1871
25 mg/L	0,526	0,547	0,548	0,501	0,492	0,516	0,5217	0,0232	4,4490
30 mg/L	0,631	0,669	0,659	0,656	0,67	0,671	0,6593	0,0152	2,3075
J02à 12h									
10 mg/L	0,286	0,261	0,277	0,286	0,246	0,261	0,2695	0,0161	5,9774
15 mg/L	0,586	0,591	0,611	0,61	0,568	0,585	0,5918	0,0164	2,7731
30 mg/L	1,408	1,444	1,284	1,297	1,311	1,272	1,3360	0,0718	5,3761
15 mg/L	0,151	0,14	0,152	0,156	0,136	0,176	0,1518	0,0141	9,2808
25 mg/L	0,432	0,458	0,452	0,424	0,42	0,454	0,4400	0,0166	3,7812
30 mg/L	0,566	0,606	0,598	0,602	0,622	0,619	0,6022	0,0201	3,3353
J02à 14h									
10 mg/L	0,194	0,244	0,233	0,241	0,203	0,212	0,2212	0,0210	9,4990
15 mg/L	0,544	0,538	0,554	0,548	0,518	0,529	0,5385	0,0132	2,4517
30 mg/L	1,344	1,389	1,226	1,231	1,241	1,179	1,2683	0,0802	6,3271
15 mg/L	0,089	0,06	0,077	0,084	0,067	0,106	0,0805	0,0164	20,4082
25 mg/L	0,358	0,4	0,397	0,365	0,36	0,393	0,3788	0,0198	5,2248
30 mg/L	0,491	0,538	0,529	0,525	0,547	0,542	0,5287	0,0202	3,8145

J03à 10h									
10 mg/L	0,327	0,314	0,328	0,369	0,373	0,361	0,3453	0,0253	7,3135
15 mg/L	0,585	0,568	0,61	0,611	0,591	0,586	0,5918	0,0164	2,7731
30 mg/L	1,511	1,422	1,673	1,49	1,429	1,49	1,5025	0,0909	6,0516
15 mg/L	0,18	0,154	0,164	0,168	0,149	0,195	0,1683	0,0170	10,1002
25 mg/L	0,432	0,471	0,467	0,439	0,433	0,464	0,4510	0,0182	4,0328
30 mg/L	0,582	0,622	0,612	0,604	0,616	0,627	0,6105	0,0161	2,6325
J03à 12h									
10 mg/L	0,32	0,304	0,323	0,362	0,369	0,345	0,3372	0,0256	7,6043
15 mg/L	0,57	0,561	0,588	0,593	0,569	0,569	0,5750	0,0125	2,1805
30 mg/L	1,453	1,43	1,501	1,422	1,388	1,48	1,4457	0,0410	2,8395
15 mg/L	0,063	0,055	0,07	0,061	0,049	0,085	0,0638	0,0126	19,7269
25 mg/L	0,336	0,367	0,364	0,334	0,348	0,376	0,3542	0,0174	4,9114
30 mg/L	0,472	0,519	0,52	0,517	0,525	0,529	0,5137	0,0209	4,0644
J03à 14h									
10 mg/L	0,318	0,29	0,319	0,355	0,365	0,334	0,3302	0,0273	8,2734
15 mg/L	0,575	0,564	0,59	0,601	0,573	0,582	0,5808	0,0132	2,2721
30 mg/L	1,324	1,449	1,34	1,32	1,299	1,449	1,3635	0,0675	4,9510
15 mg/L	0,016	0,012	0,018	0,031	0,029	0,063	0,0282	0,0186	66,1315
25 mg/L	0,308	0,337	0,308	0,298	0,322	0,337	0,3183	0,0164	5,1375
30 mg/L	0,431	0,482	0,475	0,482	0,486	0,508	0,4773	0,0253	5,3093

Tableau n°05 : résultat statistique de Répétabilité intra-Day à 245

	à10h	à12h	à14h	Moy	σ	CV%
Jour1						
10 mg/L	0,3460	0,3448	0,3453	0,3454	0,0006	0,1695
15 mg/L	0,5823	0,5750	0,5785	0,5786	0,0037	0,6339
30 mg/L	1,3635	1,3168	1,3397	1,3400	0,0233	1,7414
15 mg/L	0,1942	0,1617	0,1777	0,1778	0,0163	9,1381
25 mg/L	0,4428	0,3902	0,4163	0,4164	0,0263	6,3234
30 mg/L	0,5820	0,5388	0,5602	0,5603	0,0216	3,8520
Jour 02						
10 mg/L	0,3302	0,2695	0,22	0,2736	0,0546	19,9612
15 mg/L	0,6072	0,5918	0,54	0,5792	0,0360	6,2233
30 mg/L	1,3300	1,3360	1,27	1,3114	0,0375	2,8561
15 mg/L	0,2355	0,1518	0,08	0,1559	0,0776	49,7496
25 mg/L	0,5217	0,4400	0,38	0,4468	0,0717	16,0376
30 mg/L	0,6593	0,6022	0,53	0,5967	0,0655	10,9772
Jour 03						
10 mg/L	0,3453	0,3372	0,3302	0,3376	0,0076	2,2488
15 mg/L	0,5918	0,5750	0,5808	0,5826	0,0085	1,4673
30 mg/L	1,5025	1,4457	1,3635	1,4372	0,0699	4,8624
15 mg/L	0,1683	0,0638	0,0282	0,0868	0,0728	83,9452
25 mg/L	0,4510	0,3542	0,3183	0,3745	0,0686	18,3260
30 mg/L	0,6105	0,5137	0,4773	0,5338	0,0688	12,8946

Tableau n°06 : résultat statistique de Répétabilité interday

	à10h j1	10h j2	10hj3	Moy	σ	CV%
10 mg/L	0,346	0,33017	0,34533	0,3405	8,95E-03	2,6292
15 mg/L	0,58233	0,60717	0,59183	0,5938	1,25E-02	2,1109
30 mg/L	1,3635	1,33	1,5025	1,3987	9,15E-02	6,5397
15 mg/L	0,19417	0,2355	0,16833	0,1993	3,39E-02	16,9973
25 mg/L	0,44283	0,52167	0,451	0,4718	4,34E-02	9,1881
30 mg/L	0,582	0,65933	0,6105	0,6173	3,91E-02	6,3355
	à12h j1	12 j2	12 j3	Moy	SD	CV%
10 mg/L	0,34483	0,2695	0,33717	0,3172	4,15E-02	13,0713
15 mg/L	0,575	0,59183	0,575	0,5806	9,72E-03	1,6736
30 mg/L	1,31683	1,336	1,44567	1,3662	6,95E-02	5,0884
15 mg/L	0,16167	0,15183	0,06383	0,1258	5,39E-02	42,8319
25 mg/L	0,39017	0,44	0,35417	0,3948	4,31E-02	10,9176
30 mg/L	0,53883	0,60217	0,51367	0,5516	4,56E-02	8,2679
	à14h j1	14h j2	14 j3	Moy	SD	CV%
10 mg/L	0,34533	0,22117	0,33017	0,2989	6,77E-02	22,6615
15 mg/L	0,5785	0,5385	0,58083	0,5659	2,38E-02	4,2045
30 mg/L	1,33967	1,26833	1,3635	1,3238	4,95E-02	3,7408
15 mg/L	0,17767	0,0805	0,02817	0,0954	7,59E-02	79,4815
25 mg/L	0,41633	0,37883	0,31833	0,3712	4,94E-02	13,3224
30 mg/L	0,56017	0,52867	0,47733	0,5221	4,18E-02	8,0095

ملخص

اللوراتادين هو عنصر نشط مضاد للهستامين يستخدم على نطاق واسع لعلاج الحساسية. تم وصف العديد من الطرق لتحديد اللوراتادين في المستحضرات الصيدلانية، من بينها قياس الطيف المرئي للأشعة فوق البنفسجية. في دراستنا قمنا بتحليل نوعي وكمي بهذه الطريقة. استخدمنا مذيبين، ميثانول (مذيب I) ومحلول مائي من حمض الهيدروكلوريك (المذيب II) لوحظت أطوال موجية قصوى 215 نانومتر و 245 نانومتر. سمحت لنا نتائج التحقق من الطريقة بتحديد الظروف التجريبية المثلى، أي أن أفضل طول موجي هو 245 نانومتر، وأفضل مذيب هو المذيب الثاني. الطريقة قابلة للتكرار وبالطالي فهي دقيقة. يتم تطبيق الطريقة المسبقة لجرعة اللوراتادين في قرصين تجاريين.

الكلمات الرئيسية: لوراتادين، قياس الطيف المرئي للأشعة فوق البنفسجية، طريقة التحقق، دواء لورادين؛ Tirlor.

Résumé

La loratadine est un principe actif anti histaminique très utilisé pour le traitement des allergies. Plusieurs méthodes ont été décrites pour la détermination de la loratadine dans des préparations pharmaceutiques, notamment la spectrophotométrie UV-Visible. Dans notre étude avons mis au point une analyse qualitative et quantitative par cette méthode. Pour l'analyse de la LOR Nous avons utilisé deux solvants, le méthanol (solvant I) et une solution aqueuse de HCl (solvant II) Deux longueurs d'onde maximale ont été observée 215nm et 245nm. Les résultats de la validation de la méthode nous a permis de retenir les conditions expérimentales optimales à savoir la meilleure longueur d'onde est 245nm, le meilleur solvant est solvant II. La méthode est reproductible et répétable donc elle est précise. La méthode préconisée est appliquée au dosage de la loratadine dans deux comprimés commerciaux.

Mots clés : la loratadine, spectrophotométrie UV-Visible, méthode de validation, médicament Loradine, Tirlor.

Abstract

Loratadine is an anti histamine active ingredient widely used for the treatment of allergies. Several methods have been described for the determination of loratadine in pharmaceutical preparations. including UV-Visible spectrophotometry .In our study we have developed a qualitative and quantitative analysis by this method. For the analysis of the LOR We used two solvents, methanol (solvent I) and an aqueous solution of HCl (solvent II) Two maximum wavelengths were observed 215nm and 245nm. The results of the validation of the method allowed us to retain the optimal experimental conditions, namely the best wavelength is 245nm, the best solvent is solvent II. The method is reproducible and repeatable therefore it is precise. The recommended method is applied to the dosage of loratadine in two commercial tablets.

Keywords : loratadine, UV-Visible spectrophotometry, validation method, Loradine drug, Tirlor.