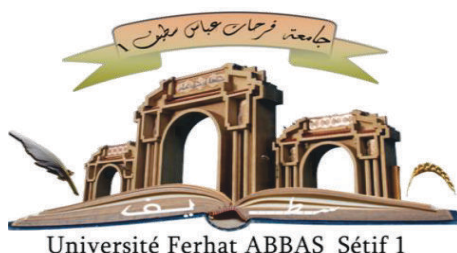


UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

ETUDE DE LA SOLUBILITE ET DE LA STABILITE DE LA
TERBINAFINE HYDROCHLORIDE

Soutenu publiquement le : 11/11/2020

Encadrant : Dr CHIKH Abdelhamid

Présentée et soutenu par :

- **LAOUAREM Rania**
- **FENNI Soumia**
- **LAMECHE Ines**

Jury d'évaluation :

Président du jury :

- **Dr.KEDARI Aissa**

Examineurs :

- **Dr.ACHOURI Khaled**
- **Dr.BOUMAZA Nouredine**

Année Universitaire 2019/2020

Introduction

La terbinafine hydrochloride est un antifongique systémique utilisé pour le traitement des infections cutanéomuqueuses. Elle se présente sous trois formes galéniques : le comprimé, la crème et la solution topique en vaporisateur.

Objectifs

Le but de ce travail est de développer puis valider une méthode HPLC isocratique et indicatrice de stabilité pour le dosage de la terbinafine hydrochloride ainsi que l'étude de sa solubilité et de sa stabilité en milieu aqueux en fonction du pH.

Méthodes

La méthode HPLC utilise une colonne C18 (150×4,6) mm ; 5µm avec un débit de 1ml/min, une détection UV à 283 nm et une phase mobile qui consiste à une mixture de (tampon pH = 7,5 /méthanol /acétonitrile) : (15 :50 :35) .v/v/v. La stabilité et la solubilité de la terbinafine hydrochloride ont été étudiées en milieu aqueux à des pH allant de 2 à 9. La détermination de la solubilité à 20°C a été faite par la méthode de shake-flask. La stabilité a été faite sur une période de 28 jours à température ambiante.

Résultats

La méthode HPLC développée est spécifique, répétable (RSD= 0,15%), exacte (recouvrement = 99,5%), fidèle ($CV_{\text{reproductibilité}} = 1,7\%$), linéaire ($R^2 = 0,999$) et robuste.

La molécule a montré une instabilité à des valeurs de pH très acide et une stabilité satisfaisante à partir du pH=3. Elle est peu soluble dans le milieu aqueux à des pH allant de 2 à 9 avec une légère décroissance en fonction de l'augmentation du pH. Elle est d'environ $6,7 \pm 0,9$ mg/ml.

Conclusion

Les résultats obtenus peuvent être exploités lors des essais de formulation.

Mots clés :

Terbinafine hydrochloride, validation, HPLC, stabilité, solubilité.