

615.014

B 72

MÉDECINE ET PHARMACIE "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA

# Industrie du médicament

## Bases théoriques et applications

### Faculté de Pharmacie

AUTEURS: Cristina Bota, Carmen Elena Pop, Mioara Coman

2018



# UMF

UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

645.014  
B 12

**CRISTINA BOTA**

**CARMEN ELENA POP**

**MIOARA COMAN**

**INDUSTRIE DU MÉDICAMENT**  
**BASES THÉORIQUES ET APPLICATIONS**

**2ème Edition révisée**

**Traducteur : Carmen Elena Pop**

**756319**

SL2

**CLUJ NAPOCA**  
**2018**

**TABLE DES MATIÈRES**

CHAPITRE I.....	5
PARAMÈTRES TECHNOLOGIQUES ET OPÉRATIONS UNITAIRES.....	5
I.1. RENDEMENT. BILAN DE MATÉRIEL ET D'ÉNERGIE.....	5
I.1.1. Le rendement.....	5
I.1.2. Le bilan de matériel et d'énergie.....	7
I.2. SOURCES DE MATIÈRES PREMIÈRES ET D'ÉNERGIE UTILISÉES DANS L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT.....	9
I.3. CATALYSE.....	17
I.4. MÉLANGE DES DIFFÉRENTS ÉTATS D'AGRÉGATION.....	22
I.4.1. Le mélange des gaz.....	22
I.4.2. Le mélange en milieu liquide.....	23
I.4.3. Le mélange en milieu solide (poudres, granules, pâtes).....	26
I.5. SÉPARATION DES SYSTÈMES HÉTÉROGÈNES.....	27
I.5.1. La purification des liquides.....	28
I.5.1.1. La filtration.....	29
I.5.1.2. La centrifugation.....	37
I.6. DISTILLATION.....	39
I.6.1. La distillation simple et la distillation fractionnée.....	40
I.6.2. La distillation (entraînement) à la vapeur d'eau.....	42
I.6.3. La distillation azéotropique.....	43
I.6.4. La distillation extractive.....	44
I.6.5. La distillation moléculaire.....	46
I.7. ÉVAPORATION.....	46
I.8. CONDENSATION.....	51
I.9. CRISTALLISATION.....	54
I.10. SÉCHAGE.....	57
I.11. SUBLIMATION.....	61
I.12. EXTRACTION.....	64
I.12.1. Extraction liquide-liquide.....	65
I.12.2. Extraction solide-liquide.....	65
I.12.3. Appareillage.....	67
I.13. TYPES DE RÉACTEURS.....	71
I.14. INSTALLATION UNIVERSELLE DE SYNTHÈSE.....	75
I.14.1. Schéma de l'installation de chauffage à reflux.....	75
I.14.2. Installation universelle de synthèse.....	76
I.15. TYPES DE BIORÉACTEURS.....	78
I.16. INSTALLATION UNIVERSELLE DE BIOSYNTHÈSE (IUB).....	86
CHAPITRE II.....	91

<b>SYNTHÈSE DE CERTAINES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES ET INTERMÉDIAIRES.....</b>	<b>91</b>
<b>II.1. SYNTHÈSE DE L'ACÉNOCOUMAROL .....</b>	<b>91</b>
II.1.1. Obtention de la benzylidènacétone.....	91
II.1.2. Obtention de la p-NO <sub>2</sub> - benzylidènacétone.....	92
II.1.3. Condensation de la p-NO <sub>2</sub> -benzylidènacétone avec la 4-hydroxycoumarine.....	94
II.1.4. Contrôle de l'identité et de la pureté de l'Acénocoumarol.....	95
II.1.5. Fiche du produit Acénocoumarol .....	97
<b>II.2. SYNTHÈSE DU FÉNISAN .....</b>	<b>101</b>
II.2.1. Obtention de l'isonitrosoacétanilide .....	101
II.2.2. Obtention de l'isatine.....	102
II.2.3. Condensation de l'isatine avec le phénol et acylation.....	103
II.2.4. Fiche du produit Fénisan .....	105
<b>II.3. SYNTHÈSE DE LA PHÉNYTOÏNE .....</b>	<b>109</b>
II.3.1. Obtention du benzile.....	109
II.3.2. Obtention de la phénytoïne par la condensation du benzile avec l'urée et transposition pinacolique.....	110
II.3.3. Obtention de l'acide benzylique .....	111
II.3.4. Obtention de la phénytoïne par la condensation de l'acide benzylique avec l'urée .....	112
II.3.5. Contrôle de l'identité et de la pureté de la Phénytoïne .....	113
II.3.6. Fiche du produit Phénytoïne .....	116
<b>BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIVE .....</b>	<b>122</b>