

# Cours optionnel

## POLYMORPHISME DES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUX

### V<sup>ème</sup> année, 1<sup>er</sup> semestre

L'équipe de la discipline de Chimie physique  
-prof.univ.dr. Ionuț-Valentin Ledeti  
-asist.univ.dr. Sebastian-Claudiu Simu



Que voulons-nous apprendre après ce cours ?

- Le cours se propose de familiariser l'étudiant avec les principales implications de l'existence des différentes formes polymorphes des substances médicamenteuses sur les propriétés physico-chimiques, mais aussi biologiques de celles-ci.
- L'accumulation des notions de base sur polymorphisme dans le contexte scientifique actuel et les conséquences du polymorphisme dans les produits pharmaceutiques;
- La connaissance des principales méthodes d'obtention des formes polymorphes et pseudomorphes ;
- L'acquisition de connaissances sur les principales méthodes de caractérisation et d'investigation des formes polymorphes et pseudomorphes;
- L'acquisition de bonnes connaissances des concepts des solvatomorphes, des sels, des cocristaux et des adducts binaires, de leurs propriétés, de certaines méthodes spécifiques d'obtention, mais aussi une présentation d'une série de formulations pharmaceutiques consacrées

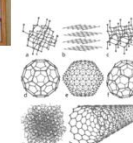
## Le contenu des cours:

### • INTRODUCTION EN POLYMORPHISME

L'étymologie polymorphisme

POLY + MORPH(ISME)

**POLY-** Élément du composition qui signifie «plus», «plus», «multiple» et servant à la formation des noms et des adjectifs. [*gr. Πολυ*].

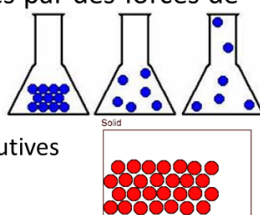


**MORPHO-** Élément de composition scientifique, ce qui signifie «forme», «conformation», «qui a une certaine forme». [*gr. morphé*].

### • ASPECTS THERMODYNAMIQUES SUR LA FORMATION ET LA STABILITE DES POLYMORPHES

#### L'état solide vs. fluide

- Les solides
  - Les particules constitutives sont liés par des forces de cohésion
  - solides ont leur propre forme
  - au niveau micro
    - le mouvement des particules constitutives est convertie en vibrations autour de positions d'équilibre
    - Ils sont déformables sous l'action de grandes forces,
- La structure des solides
  - matière solide cristalline
    - arrangement ordonné et répétitif des particules dans l'espace
  - matière solide amorphe
    - arrangement aléatoire, des particules en désordre dans l'espace



### • METHODES D'OBTENTION ET DE CARACTERISATION DES FORMES POLYMORPHES ET PSEUDOMORPHES SOLIDES

#### METHODES DE CARACTERISATION DES FORMES POLYMORPHES ET PSEUDOMORPHES SOLIDES

Méthodes d'analyse spectroscopiques. Analyse FTIR

FTIR – Fourier transformed infrared spectroscopy

- Le rayonnement IR modifie l'état rotationnel-vibrationnel des molécules
- la technique de travail diffère selon l'état d'agrégation du composé à analyser
  - pour les gaz : cellules à gaz
  - pour les liquides : dispersion dans le nujol ou la technique ATR
  - **pour les solides : dispersion au KBr ou technique ATR**



#### Bibliographie obligatoire:

1. Cours de POLYMORPHISME DES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUX - support en format électronique disponible sur <https://moodle.umft.ro/>
2. Rolf Hilfiker, Markus von Raumer (ed.), Polymorphism in the Pharmaceutical Industry: Solid Form and Drug Development, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2019
3. Harry G. Brittain (editor), Polymorphism in Pharmaceutical Solids, 2nd edition, CRC Press Boca Raton, e-book, 2018

#### Bibliographie facultative:

1. Joel Bernstein, Polymorphism in Molecular Crystals, Oxford University Press, 2020
2. Moji Christianah Adeyeye, Harry G. Brittain (ed.), Preformulation in Solid Dosage Form Development, CRC Press Boca Raton, e-book, 2013

### • SOLVATOMORPHES

### • SELS

### • COCRISTAUX ET ADDUCTS BINAIRES