



université PARIS-SACLAY

«CARACTÉRISATION DE FORMULATIONS PHARMACEUTIQUES PAR RMN SOLIDE : POLYMORPHISME ET DÉFORMULATION» PAR MONSIEUR RAVI KUMAR CHANDRAPPA

Présentée par : Monsieur Ravi Kumar CHANDRAPPA Discipline : Chimie
Laboratoire : ILV

Résumé :

Ce travail de thèse traite de l'utilisation de la RMN solide dans le contexte du contrôle qualité de formulations pharmaceutiques. Des études structurales de polymorphismes ont été menées sur deux principes actifs, le Xaliproden et l'Irbesartan. Un processus de déformulation a été proposé et validé, permettant un contrôle de qualité et la détection de contrefaçons. Les effets de transformation sur la stabilité des médicaments et de ses ingrédients ont été suivis et décrit par RMN haute-résolution. Enfin, les aspects de quantitatité des mesures RMN par CPMAS ^{13}C ont été abordés. Les techniques usuelles ont été évaluées pour des échantillons contenant du ^{13}C en abondance naturelle, et une technique alternative a été proposée en vue de ces applications.

Abstract :

This thesis reports on the use of solid-state NMR in the quality control of pharmaceutical formulations. Polymorphism structural studies were done on two active principle components of pharmaceutical drugs, Xaliproden and Irbesartan. A process of deformulation is proposed and validated, aiming at controlling drug quality and detecting counterfeits. The effects of processing on the stability of the drugs and the individual ingredients are followed and described by use of high-resolution NMR techniques. Finally, the quantitative aspects of the NMR measurements by ^{13}C CPMAS techniques are investigated. Common techniques are evaluated for ^{13}C enriched or naturally abundant samples, and another method is proposed in view of these applications.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Gérard COQUEREL, Professeur des Universités, à l'Université de Rouen - UPRES EA 3233 SMS IMR 4114 - Mont-Saint-Aignan - Rapporteur

Gregor MALI, Professeur des Universités, à L'Institut National de Chimie - Ljubljana (Slovénie) - Rapporteur

Francis TAULELLE, Directeur de Recherche, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles - Directeur de Thèse

Mohamed EL-HAJJI, Docteur, au Centre de Recherches SANOFI - Montpellier - Examineur

Jean-Philippe STARCK, Président Directeur Général, à la NMRTEC - Illkirch-Graffenstaden - Examineur

Nathalie STEUNOU, Professeur des Universités, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles - Examineur

Contact : dredval service FED : theses@uvsq.fr