



# **L'utilité de la CCM pour le suivi de synthèse**



# Sanofi R&D Montpellier

- Appareillage :
  - 2 scanners 3
  - 1 ATS3
  - 1 ATS4
  - 1 AMD
  - 1 reprostar 3
  - Cuves à immersion
  - Cuves horizontales
  - Des pots de confitures (vides !!!)



# Le laboratoire



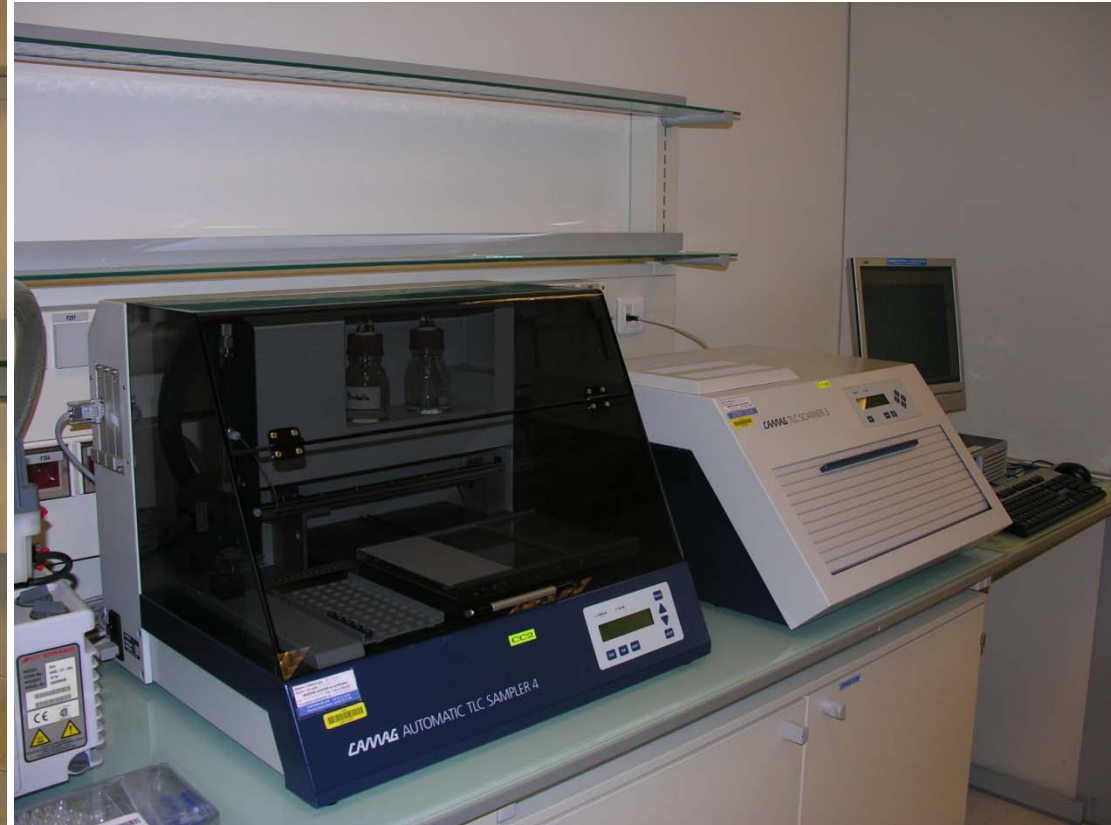


# Le laboratoire

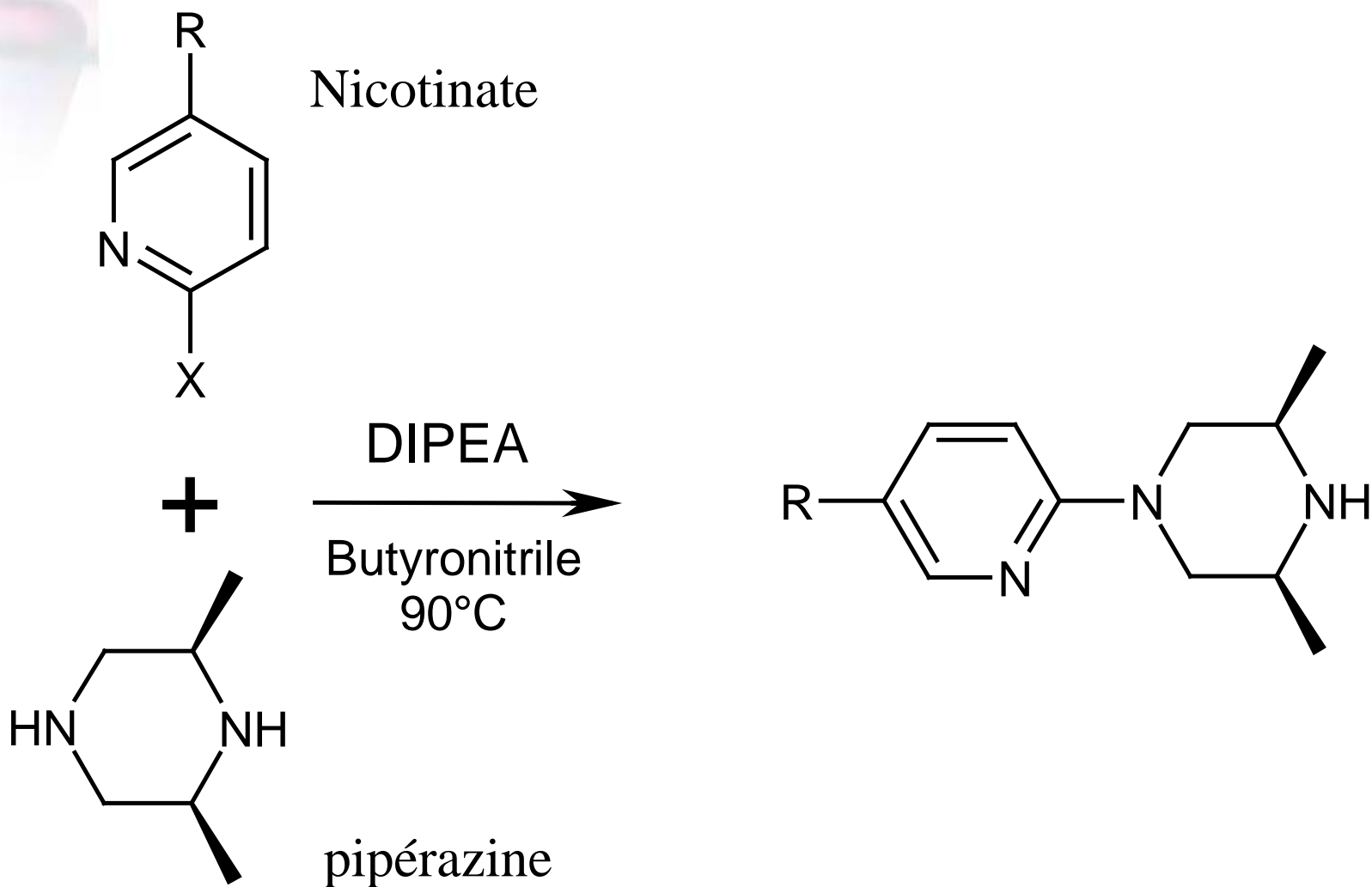




# Le laboratoire



# Le suivi de synthèse

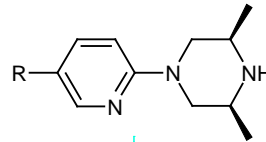
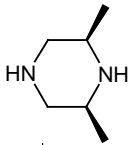
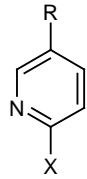




# Méthode officielle : la CPG

Butyronitrile

DIPEA



Suivi de la disparition  
en pipérazine

Norme  $\leq 1,0 \%$

Pour le produit isolé

Norme  $\leq 0,5 \%$

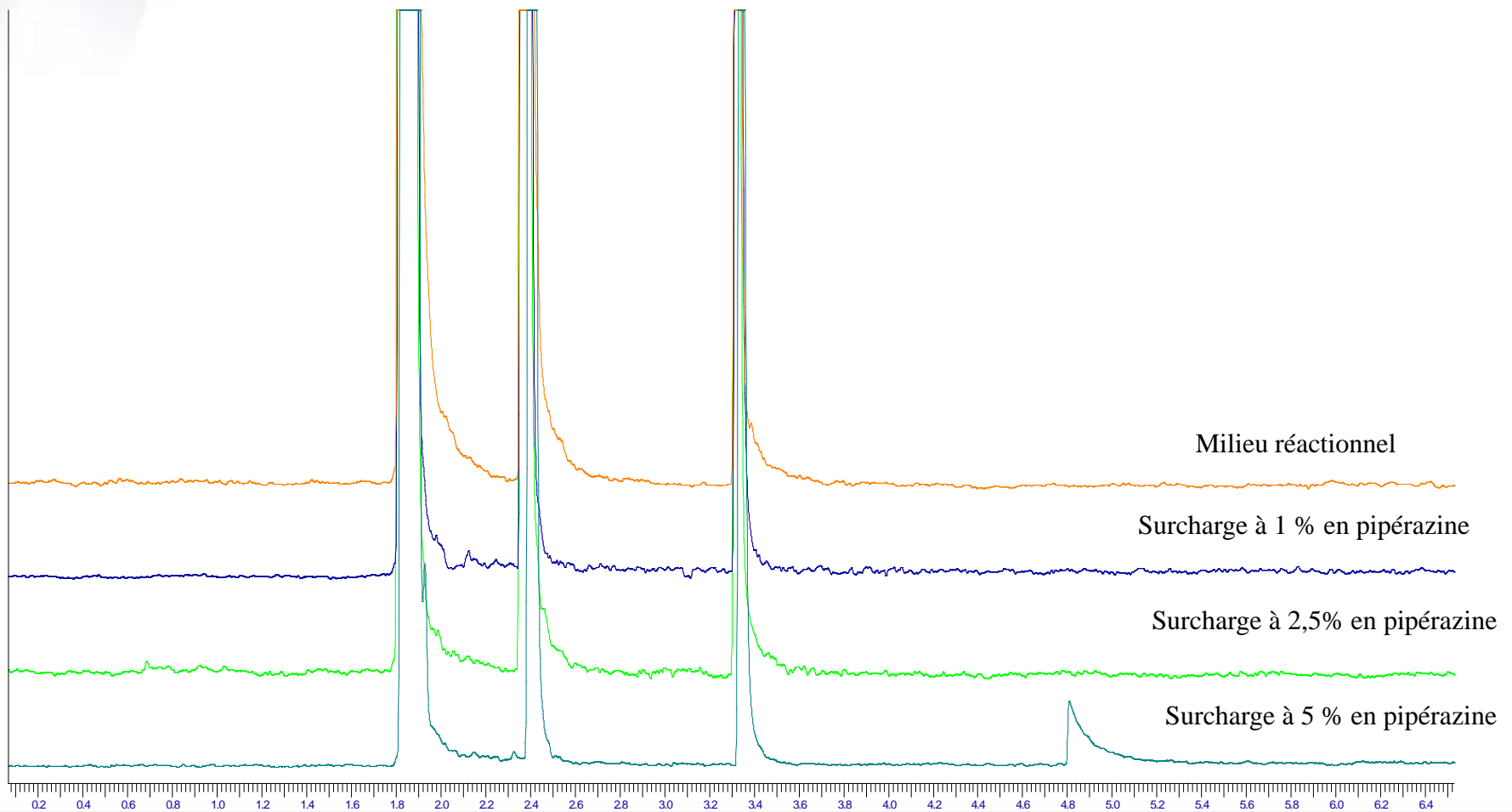




# Les amines en CPG

## ■ Problème de linéarité

Zoom sur la première partie d'analyse







# La CCM comme alternative

- Mise au point sur plaque alu 5 x 7,5
- Peu de temps car synthèse en cours
- La pipérazine se révèle spécifiquement à la ninhydrine
- Pas de nécessité de séparation du nicotinate et du produit attendu
- Migration difficile des amines sur SiO<sub>2</sub>



- Dépôts spray (ATS4)
- Concentration 2mg/ml dans le Méthanol
- Gamme pipérazine de 2,5 à 0,15 %
- Elution 100 % Méthanol (Cuve Horizontale)
- Révélation UV254 nm



# Première plaque



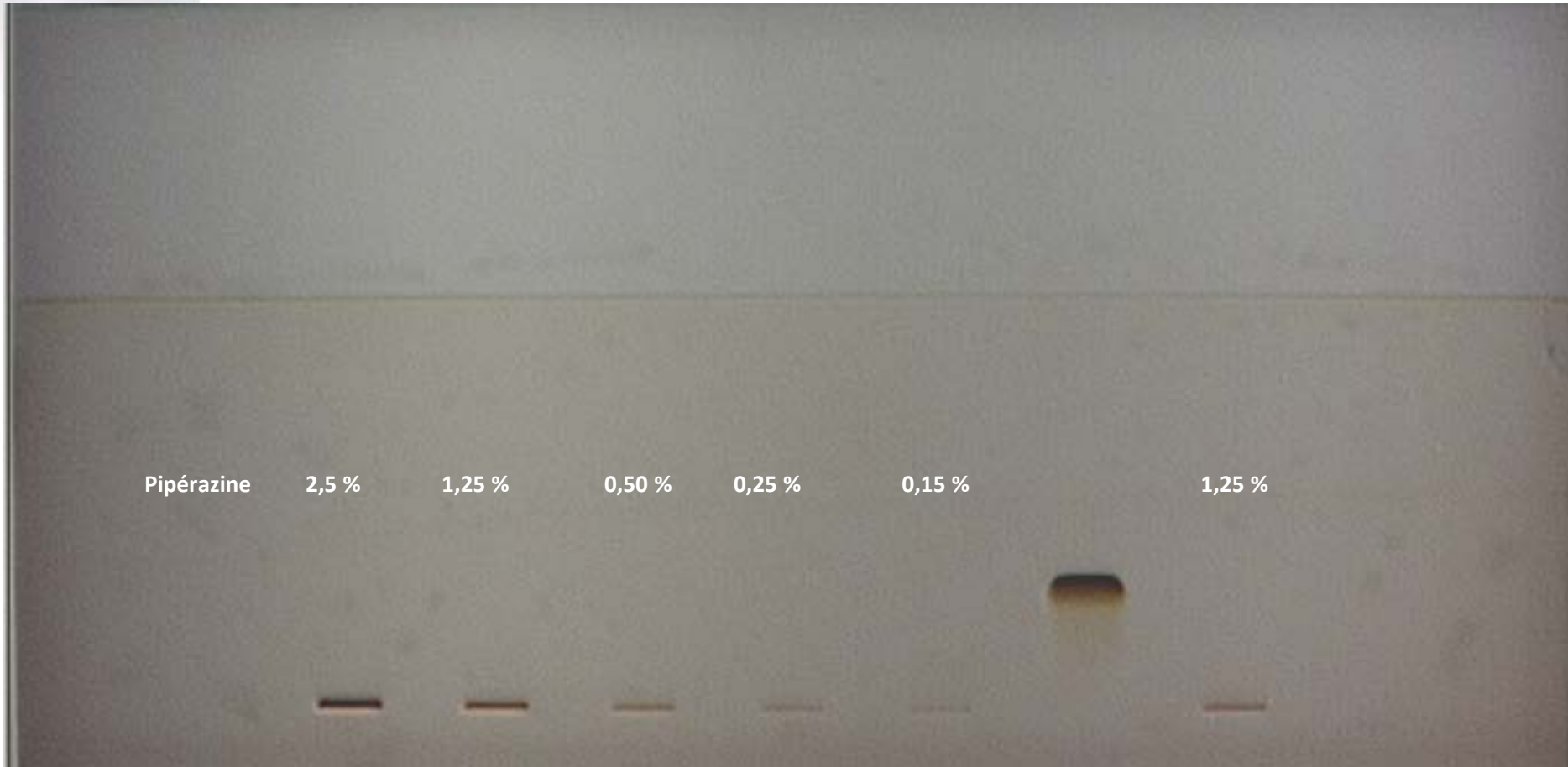


# Première plaque

- Révélation par immersion dans Ninhydrine R1 (1 g dans 50 ml EtOH + 10 ml CH<sub>3</sub>COOH)
- Chauffage sur plaque Camag à 140 °C jusqu'à révélation souhaitée



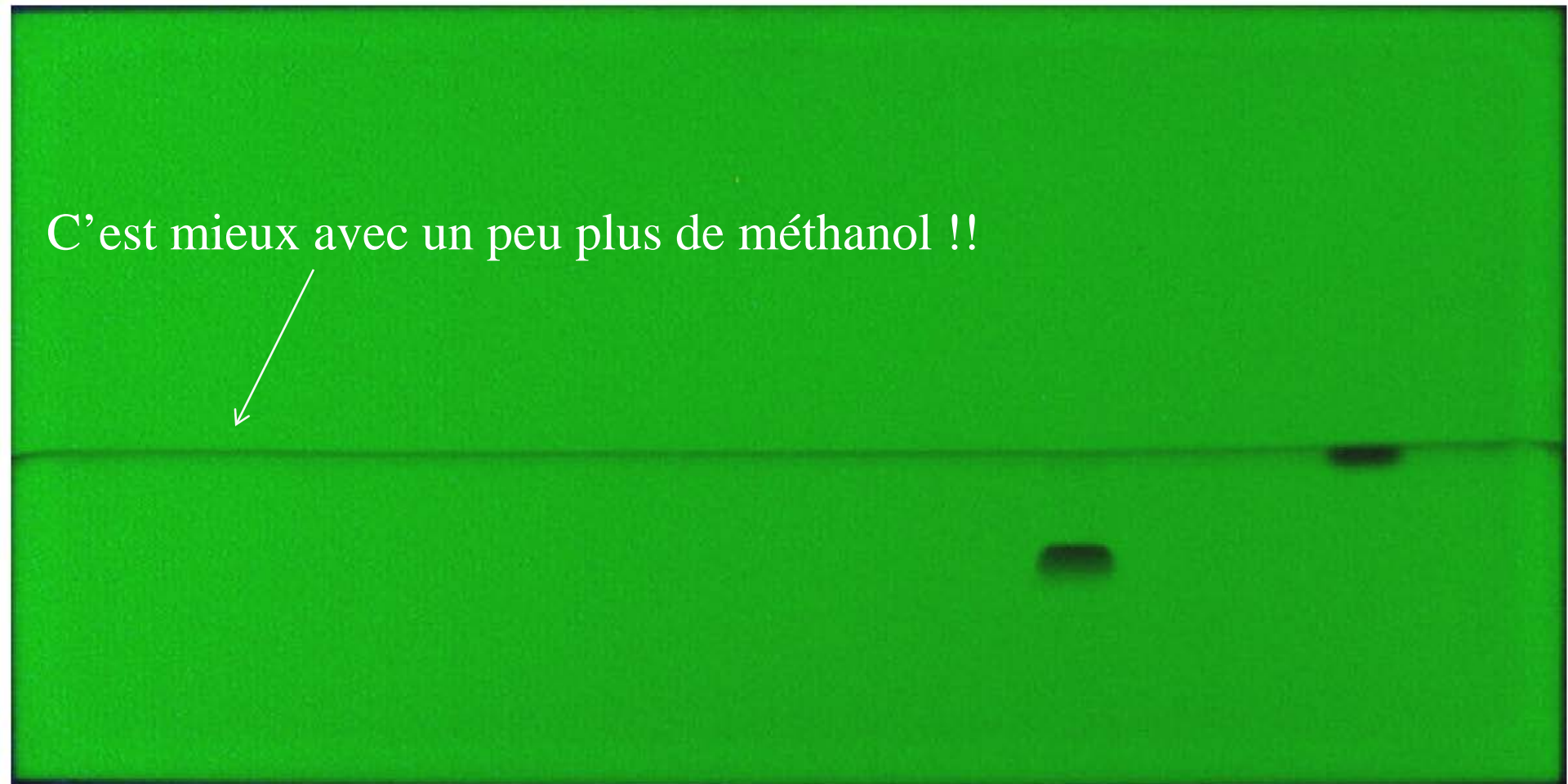
# Première plaque





# Le suivi du milieu réactionnel

C'est mieux avec un peu plus de méthanol !!





# Oupps la DIPEA !!!!!

Pipérazine

2,5 %

1,25 %

0,50

0,25

0,15 %

DIPEA 2,5 %





# Retour à la case départ

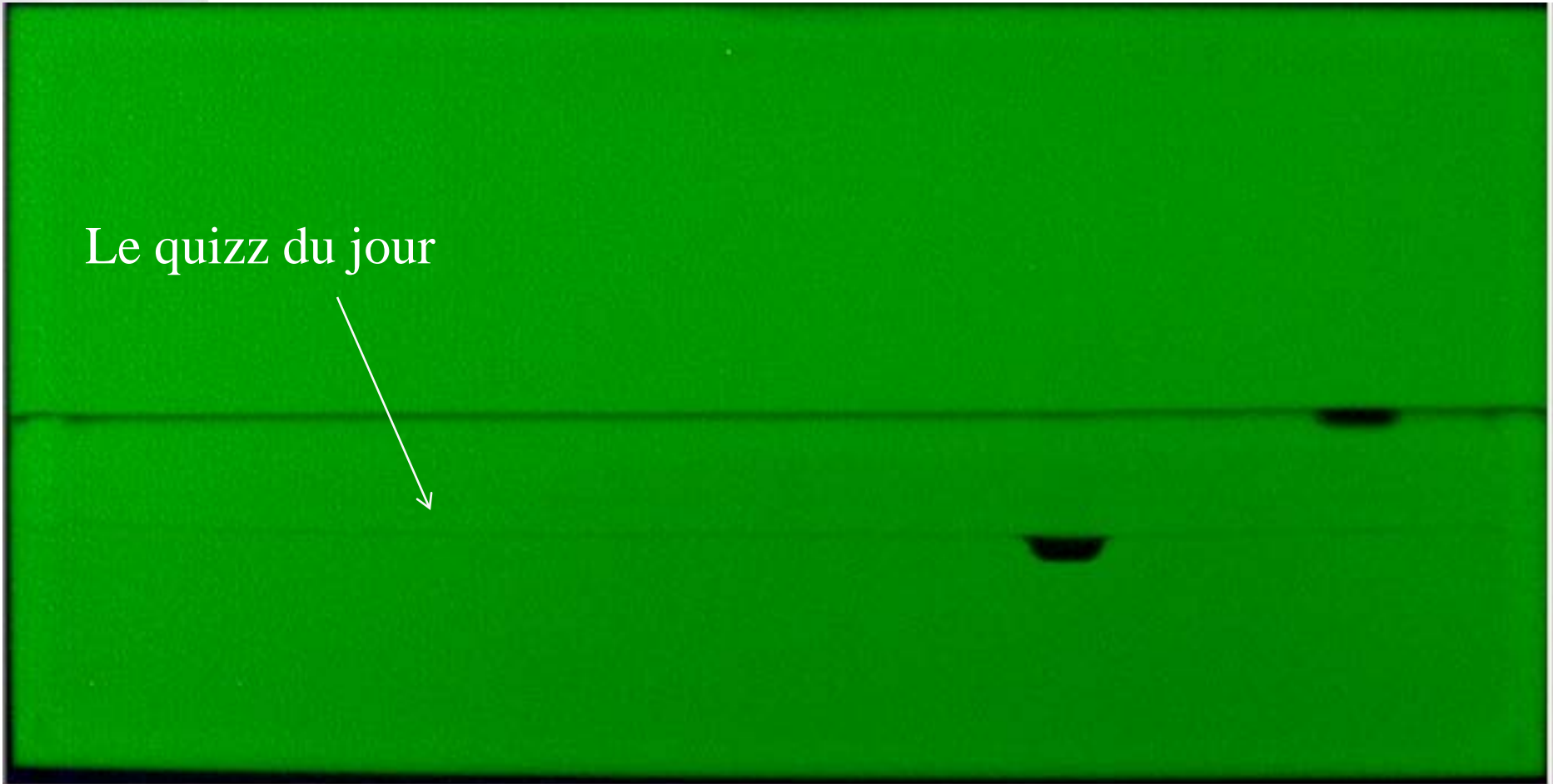
- Expérience sur un autre produit similaire à la DIPEA
- Ajout de modifiant acide
- Choix de l'éluant
  - CH<sub>3</sub>CN 80
  - H<sub>2</sub>O 20 %
  - HCOOH 0.5 %





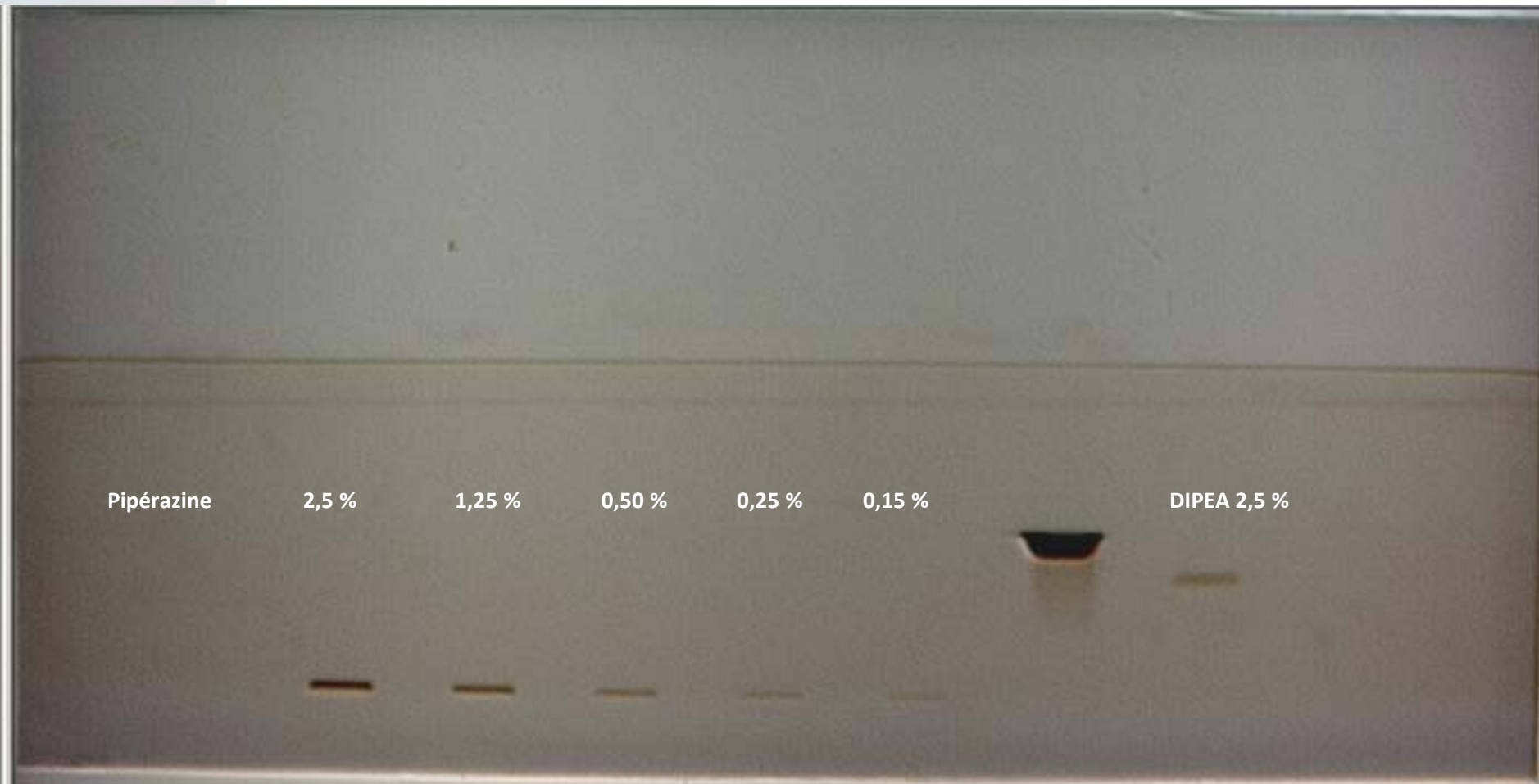
# La méthode finale

Le quizz du jour





# La méthode finale





# Conclusion

- Une limite de détection x 20
- Utilisation de la GC pour le suivi du début de réaction (économie de plaques !)
- Fin du suivi par HPTLC jusqu'à obtention de la norme
- Analyse du produit isolé par HPTLC



# Autres utilisation de routine

- Pour les produits sans chromophores
- Pour les tests de cassages des principes actifs (en duo avec l'UPLC)
- Une méthode sans migration !!!!!
- Bientôt un oligosaccharide



**MERCI A TOUS**