

La CCM indispensable à la Chromatographie Préparative

- **Présentation d'ORIL Industrie**
- **La chromatographie préparative : buts et enjeux**
- **Méthodologie**
- **Technologie**
- **Exemples**
- **Perspectives**
- **Conclusion**

2 sites de production

Un savoir-faire 100% français

La Recherche et la Production sur un même site

Site de Bolbec

Acquisition en 1962

Domaines d'activités :
Recherche Industrielle,
Production, Logistique,
Qualité, Maintenance,
Fonctions supports



Vous êtes ici



Site de Baclair

Construction en 1992

Domaines d'activité :
Production, Qualité, Logistique,
Maintenance



SERVIER

Notre activité

En chiffres



237 millions d'euros
NOTRE CHIFFRE D'AFFAIRES



1 590 tonnes
PRODUCTION & EXPEDITION
(2015/2016)



20 principes actifs
& 150 INTERMEDIAIRES



45 clients



30 pays
EXPEDITIONS

La chromatographie préparative : buts et enjeux

- **Purifier des intermédiaires de synthèse ou des finaux pour aller au plus vite à l'objectif de livraison (réduction du « time to market »)**
- **Isoler des impuretés pour identification structurale**
- **Produire des lots de référence de produit final ou d'impuretés**
- **Purifier des impuretés pour des tests de toxicologie**
- **Assurer la qualité chimique d'intermédiaires de produit en production**

Une méthodologie affûtée



 Evaluation

1

 Mise au point

2

 Production

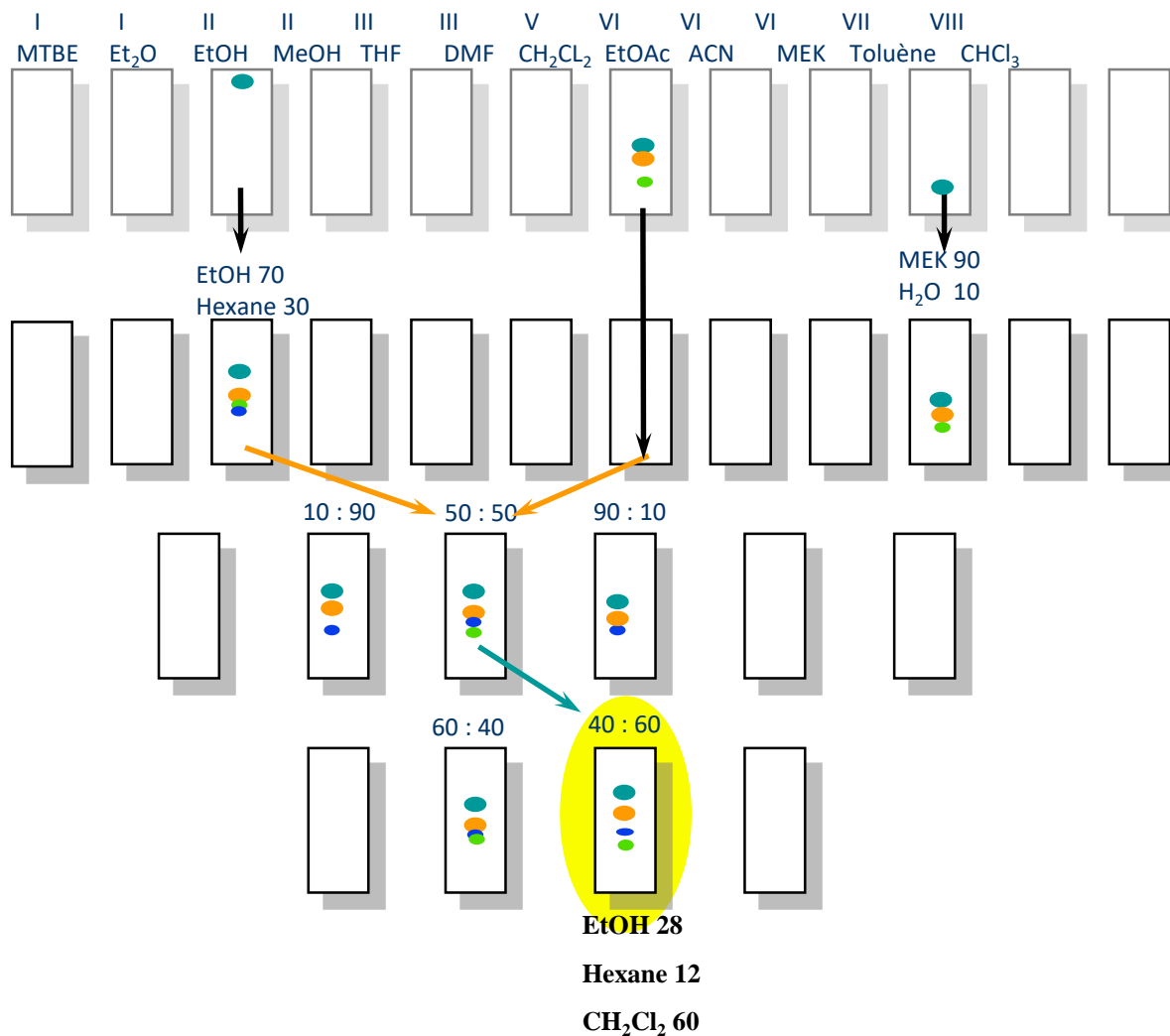
3

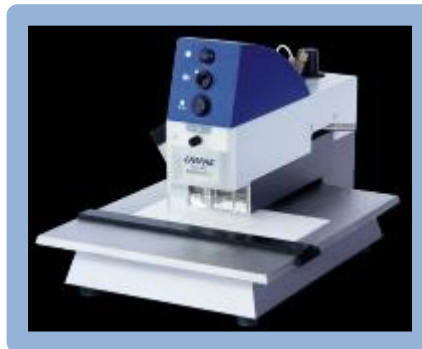
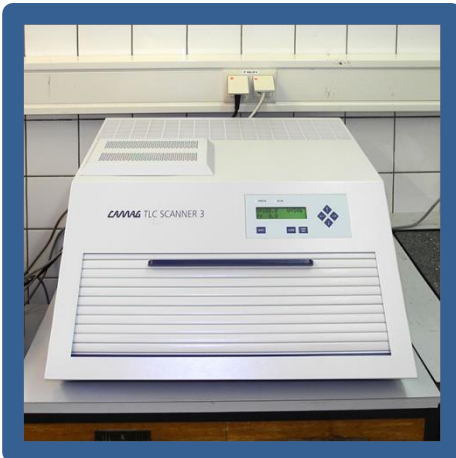
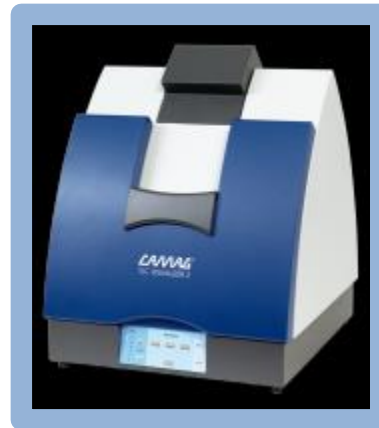
étape 1:
solvants purs

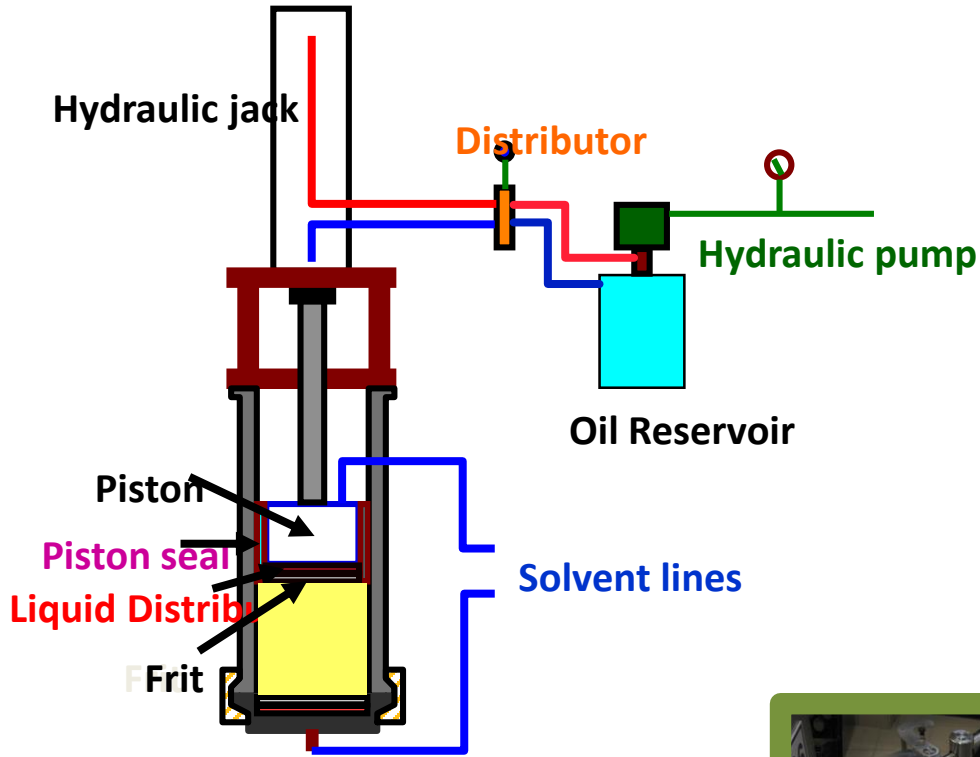
étape 2:
diminuer (Hex) ou
augmenter (H₂O)
la force éluante

étape 3:
essayer les mélanges (
+ acides et bases)

étape 4:
ajustement final

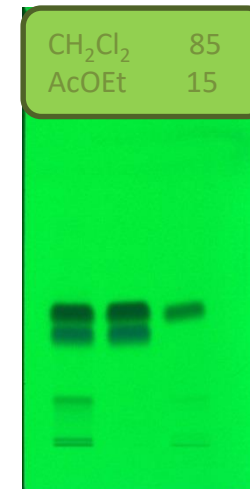
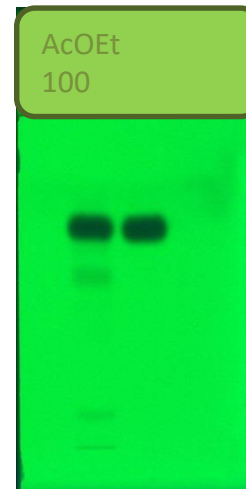
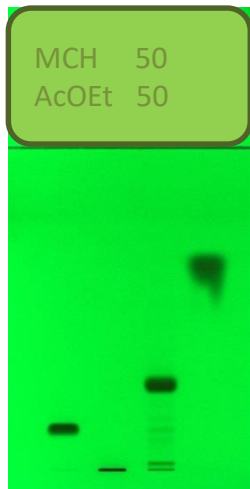
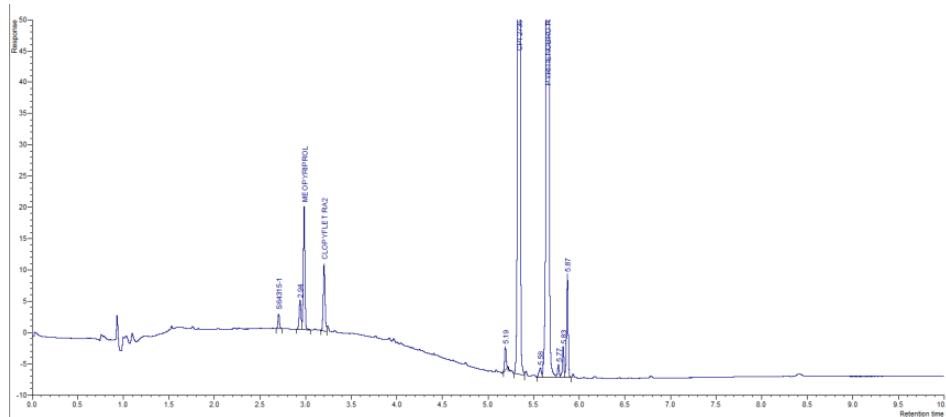








- Purification d'un intermédiaire et isolement d'une impureté



• Purification d'un intermédiaire et isolement d'une impureté

Colonne : NOVASEP diamètre 110 mm

Phase Stationnaire: Silice ZEOPREP 15-25 μm
2 Kg

Packing: 40 bars

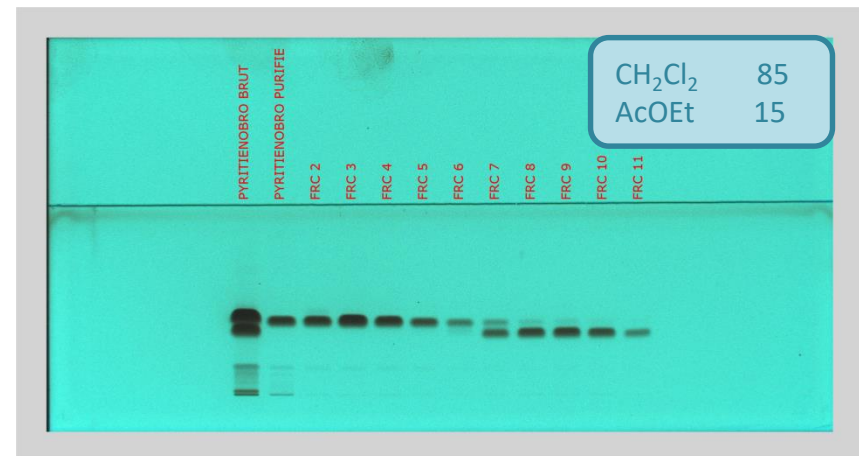
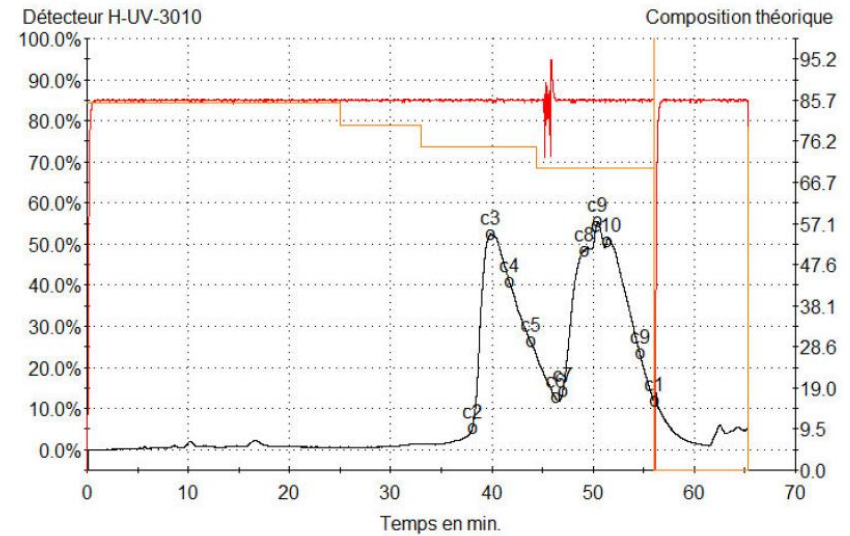
Eluant: Dichlorométhane – AcOEt 70-30

Débit : 600 ml/min

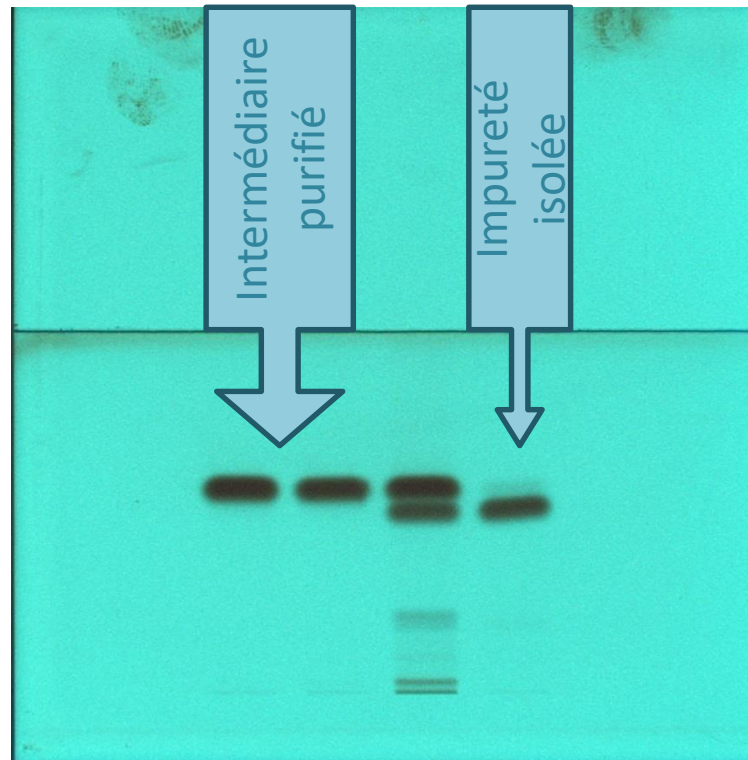
Injection : 30 g de brut

Durée : 60 min

Détection : UV 330 nm



- Purification d'un intermédiaire et isolement d'une impureté



- **Purification de 70 Kg d'un produit final pour livraison clinique**
Travail en mode GMP

Colonne : NOVASEP diamètre 450 mm

Phase Stationnaire: Silice MERCK 15-40 μm
40 Kg

Packing: 40 bars

Eluant: Toluène – Ethanol 95-5

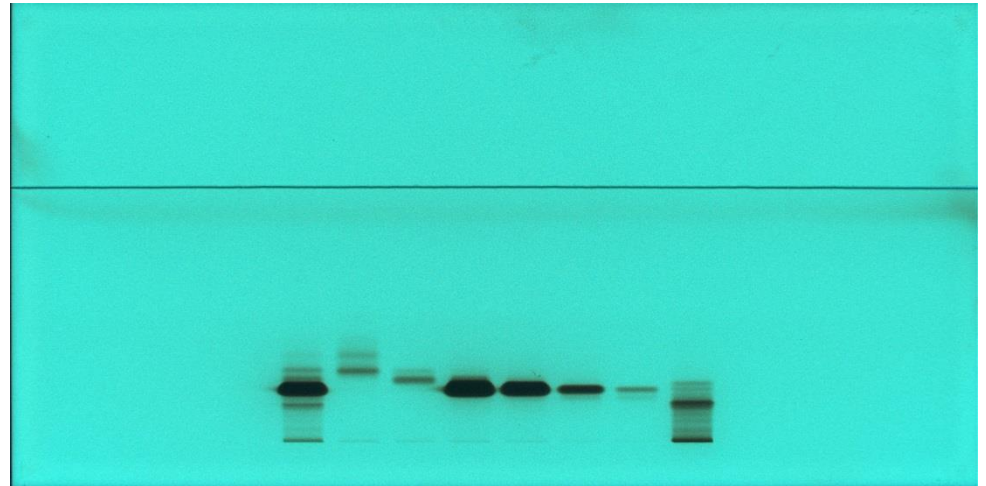
Débit : 10 l/min

Injection : 1 kg de brut / injection

Productivité: 15 Kg / jour

Durée : 60 min

Détection : UV 280 nm



- **90% de nos purifications sont réalisées en phase normale**
- **Développement de la méthode en CCM**
- **Suivi des purifications réalisé en HPTLC**
- **Permet de voir et d'éliminer des composés à $R_f=0$ (coloration, dérivés de catalyseur.... non visibles en général dans les systèmes HPLC)**
- **Permet de purifier des mélanges complexes**
- **Permet de faire de la purification en mode GMP**
- **Permet la purification d'environ 1 tonne de produits bruts par an**
- **Permet d'isoler des impuretés en quantité importante dont la structure est complexe et difficile à synthétiser**
- **Cette technique est maintenant utilisée sur un Principe actif de production afin de supprimer les couts de non qualité (70 K€/an)**

→ La CCM est un outil indispensable lors du développement d'une nouvelle entité chimique



- **Le laboratoire et le pilote seront rassemblés dans un seul bâtiment**
- **500 m2 dédiés à la chromatographie préparative industrielle: du développement jusqu'à la production**
- **3 nouvelles technologies pour produire davantage, plus vite et plus "propre"**
- **Technologies intensifiées**

New!



New!



New!





- **Le pôle de Chromatographie préparative:**
 - **Réduction du « time to market »**
 - **Outil indispensable au développement**
 - **Accroissement de nos capacités de purification**
 - **Business Développement**
 - **Panel de technologies permettant quasiment tous les types de purification chimique et chirale**
 - **Apport de technologies intensifiées (accroissement de la productivité et économie de solvants)**



**Merci pour votre
attention**