

## Avis de Soutenance

Monsieur Jérémy MOLINEAU

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Développement de nouvelles méthodologies chromatographiques pour l'analyse de petites (bio)molécules d'intérêt pharmaceutique*

dirigés par Madame Caroline WEST

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Soutenance prévue le **jeudi 03 mars 2022** à 9h30

Lieu : Centre National de la Recherche Scientifique 3 Avenue de la Recherche Scientifique 45071 Orléans

Salle : Charles Sadron CNRS

### Composition du jury proposé

Mme Debby MANGELINGS	Vrije Universiteit Brussel	Rapporteuse
M. Davy GUILLARME	Université de Genève	Rapporteur
Mme Anne-Marie PETIT	Industrielle à Technologie Servier	Examinatrice
M. Eric BROHAN	Industriel Sanofi	Examineur
Mme Caroline WEST	Université d'Orléans	Directrice de thèse
Mme Maria HIDEUX	Industrielle de l'Institut de Recherches Servier	Co-encadrante de thèse

**Mots-clés :** Biomolécules, Fluides supercritiques, UC, Développement de méthode, SFC, Chimie analytique

### Résumé :

Le profilage d'impuretés actifs pharmaceutiques (identification et quantification de toutes les impuretés) est une nécessité à tous les stades de développement du médicament. Pour ce faire, les méthodes chromatographiques, en phase liquide (LC) ou supercritique (SFC), sont largement employées. Une autre méthode en récent essor, nommée chromatographie unifiée (UC), permet l'analyse de familles moléculaires s'étalant sur une large gamme de polarités. En effet, une telle analyse UC débute avec une majorité de CO<sub>2</sub> pressurisé (mode SFC) puis se termine avec une majorité de phase liquide, voire 100% de phase liquide (mode LC). Dans le cadre de cette thèse en lien avec l'Institut de Recherche Servier (IdRS), nous souhaitons explorer l'utilisation de l'UC pour l'analyse des biomolécules d'intérêt pharmaceutiques, produites chimiquement ou par des organismes biologiques. En particulier les molécules cibles étaient les flavonoïdes et les peptides de petite taille (inférieure à 5000 Da). Pour les flavonoïdes, une méthode générique a d'abord été développée à l'aide de standards pour permettre ensuite l'investigation d'échantillons commerciaux d'intérêt cosmétique et pharmaceutique. Dans le cas des peptides, nous nous sommes appuyés sur une diversité de composés issus de l'IdRS afin d'adapter nos méthodes aux molécules propres à l'entreprise. Dans un premier temps, une méthode UC applicable aux peptides linéaires et cycliques de taille inférieure à 1000 Da a été développée et comparée à la méthode LC établie de longue date. Dans un second temps, les peptides de taille supérieure à 1000 Da, posant d'autres défis, ont nécessité un second développement analytique en mode UC. Enfin, la possibilité de prédire le comportement chromatographique des actifs pharmaceutiques chimiques ou biologiques a également été abordée.