

Оптимизация методики разделения лечебного препарата Clopidogrel Hydrogen Sulfate с сопутствующей примесью (А).

Работу выполнил
ученик 10 А класса
МБОУ СОШ №3

Пашков Олег

Руководитель работы:

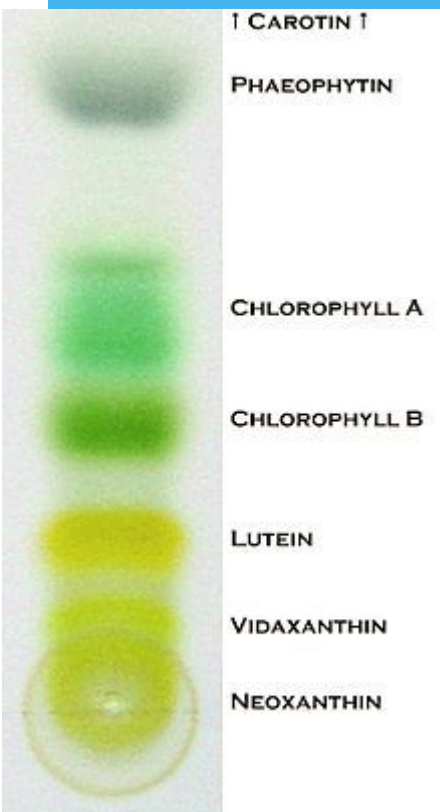
Кезиков Андрей Николаевич

Авраменко Ирина Алексеевна

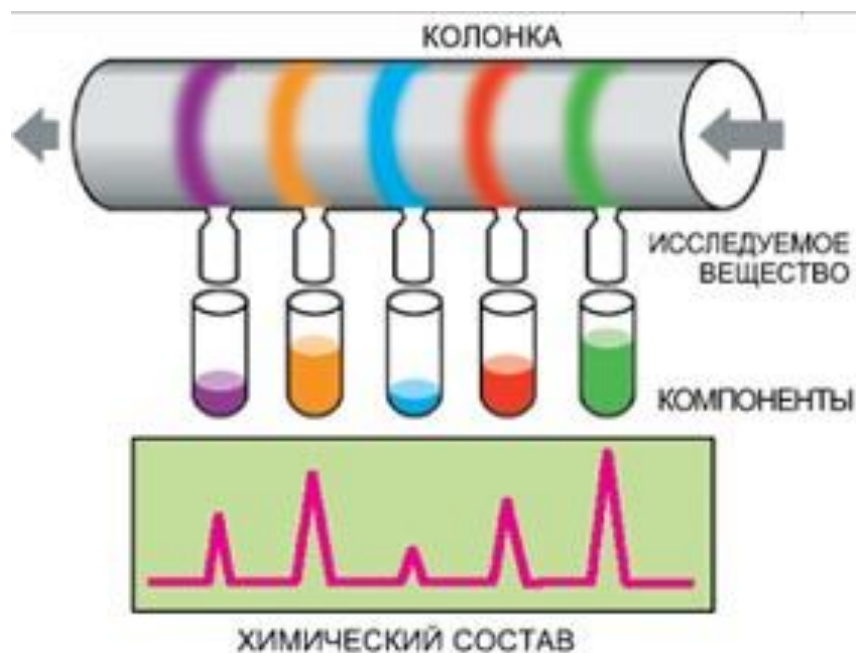
Цели и задачи

- a. Сокращение времени анализа по сравнению с методом анализа описанном в фармакопеи.
- b. Применение упрощённого распределительного метода разделения для отказа от сложного ион-парного метода.
- c. Расчёт параметров разделения оптимизированным методом.
 - * Анализ лекарственного средства полученным методом.
 - * Оптимизация методики разделения лечебного препарата клопидогрела и примеси „А,,

Хроматография



* Хроматография (от др.-греч. χρῶμα — цвет)



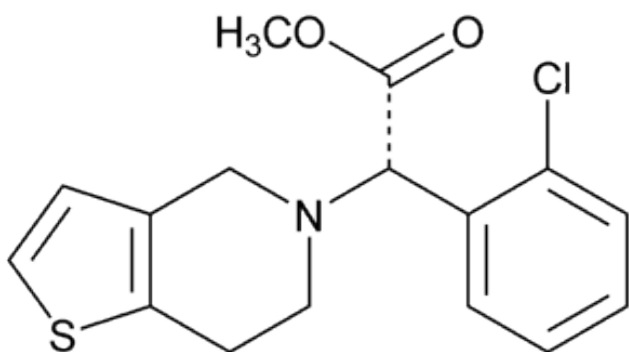
Клопидогрел

Международное непатентованное название: Клопидогрел

Химическое название:

Метил(+)-(S)- α -(o-хлорфенил)-6,7-дигидротиено[3,2-c]-
пиридин-5(4H)-ацетата гидросульфат (1:1).

Структурная формула:



• H₂SO₄

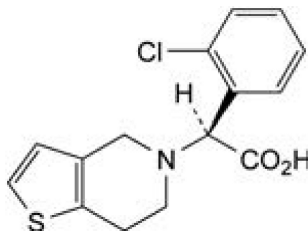
Таблетки на основе
клопидогрела

Эмпирическая формула: C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄
Относительная молекулярная масса: 419,9 г/моль



Примесь А

- * Химическое название: (2S)-(2-хлорфенил)[6,7-дигидротиенол[3,2-с]пиридин-5(4H)-ил]уксусная кислота.
- * Структурная формула:



- * Молекулярная масса 344,26 г/моль



Используемое оборудование

- * Прибор для жидкостной хроматографии компании Shimadzu LC-20.



- * Хроматографическая колонка.



Процедура анализа

- * Уравновешивание колонки
- * Приготовление растворов: раствор для проверки пригодности системы, растворы стандартов различных концентраций, испытуемые растворы таблеток.
- * Используя раствор исходной концентрацией препарата и примеси «А» мы установили время выхода для каждого из веществ.
- * Фильтрация растворов перед вводом в прибор
- * Анализ: путём изменения концентрации растворов определяли изменение оптической плотности света в ультрафиолетовой области для длины волны 220 нм .
- * Обработка данных



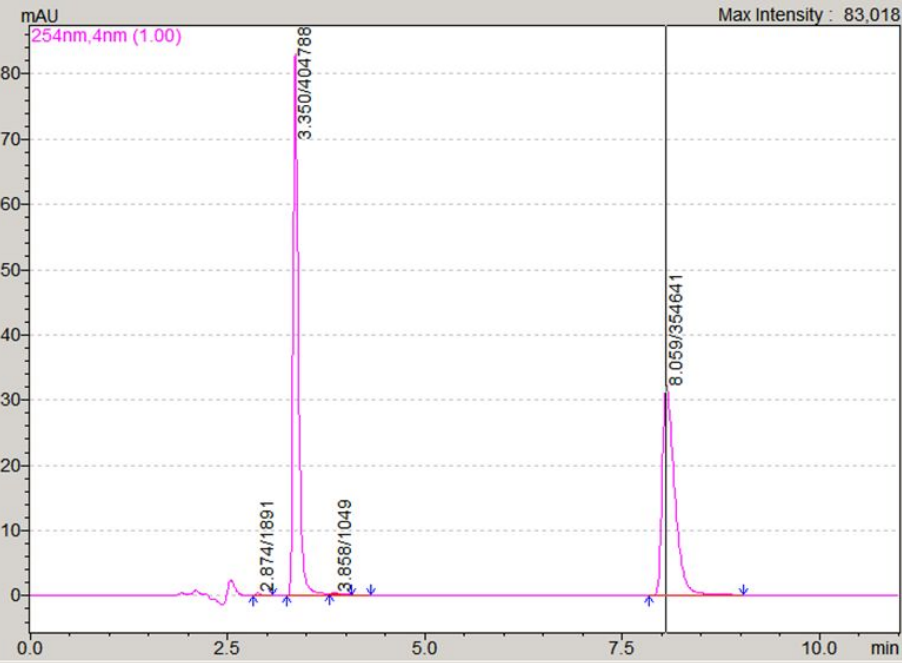
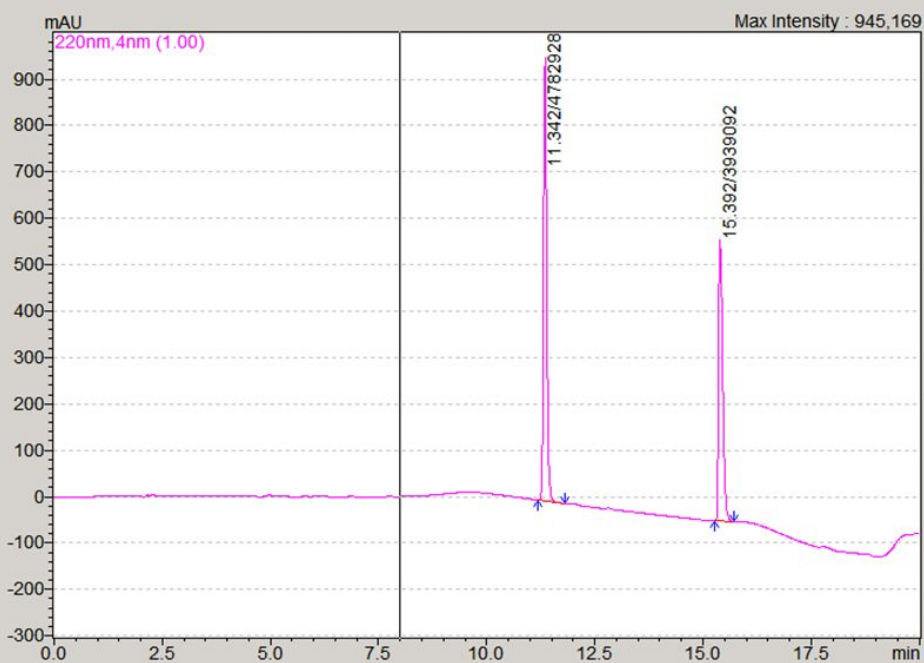
Исходный метод анализа

- * Условия анализа:
- * Колонка: Synergi 4 μ m Hydro-RP 80A колонка ВЭЖХ (производитель Phenomenex) размером 4,6 \times 250 мм, заполненная октадецилсилил силикагелем (C18). Размер частиц силикагеля – 4 мкм.
- * Температура колонки –комнатная;
- * Подвижная фаза: 0,1% раствор трифторуксусной кислоты – ацетонитрил исходное соотношение 30:70 скорость потока 1,0 мл/мин, метод градиентный;
- * Детектор: диодная матрица, 220 нм
- * Объём образца: 10 мкл.
- * Время анализа: 20 мин.

Оптимизированный метод анализа

- * Условия анализа:
- * Колонка: Synergi 4 μ m Hydro-RP 80A колонка ВЭЖХ (производитель Phenomenex) размером 4,6 \times 250 мм, заполненная октадецилсилил силикагелем (C18). Размер частиц силикагеля – 4 мкм.
- * Температура колонки –35° С;
- * Подвижная фаза: 0,1% раствор трифторуксусной кислоты – ацетонитрил исходное соотношение 40:60 скорость потока 1,0 мл/мин, метод изократический;
- * Детектор: диодная матрица, 220 нм
- * Объём образца: 20 мкл.
- * Время анализа: 10 мин.

Исходный и оптимизированный методы

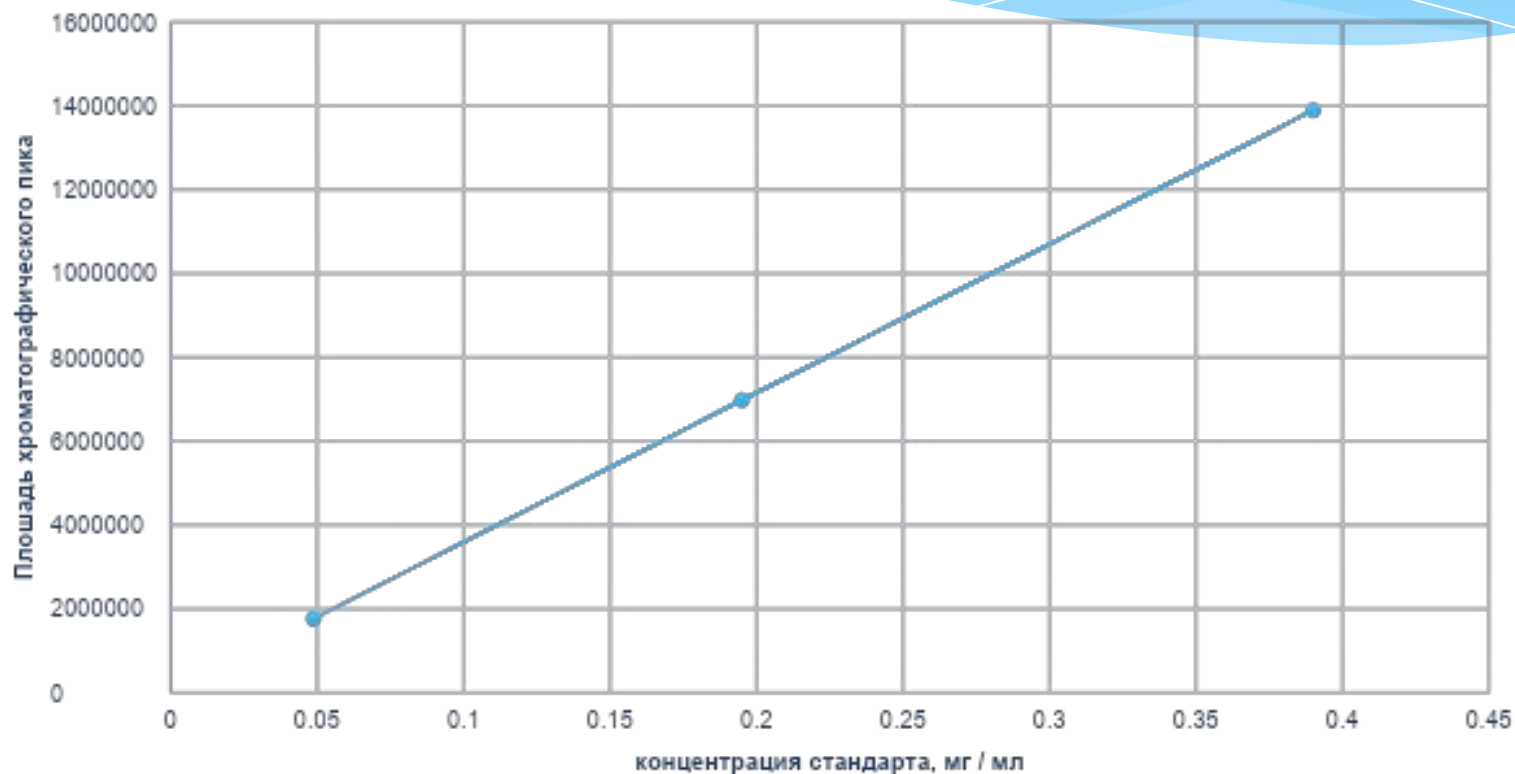


№	Вещество	Время удерживания, мин	Площадь	Эффективность, ВЭТТ	Асимметрия
1	Примесь А				
2	Клопедогрел				

№	Вещество	Время удерживания, мин	Площадь	Эффективность, ВЭТТ	Асимметрия
1	Не идентифицирована				
2	Примесь А				
3	Не идентифицирована				
4	Клопедогрел				

Построение градуировочной зависимости для расчёта содержания клопедогрела в растворе

Калибровочная кривая



Выводы

- * Изучены нормативные документы, посвящённые анализу клопедогрела. Оптимизирован метод анализа клопедогрела, сокращено время анализа, по сравнению с фармакопейным методом применён более простой изократический метод.
- * В ходе выполнения эксперимента освоен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.
- * Рассчитаны параметры хроматографического разделения оптимизированным методом.
- * Построена градуировочная зависимость для определения содержания клопедогрела в растворе и таблетках «Плавикс».

Список литературы.

- * Фармакопея Российской Федерации издание 13 том1.
- * Практический курс жидкостной хроматографии .- КОКОРО,2013-272 с.