

# 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:

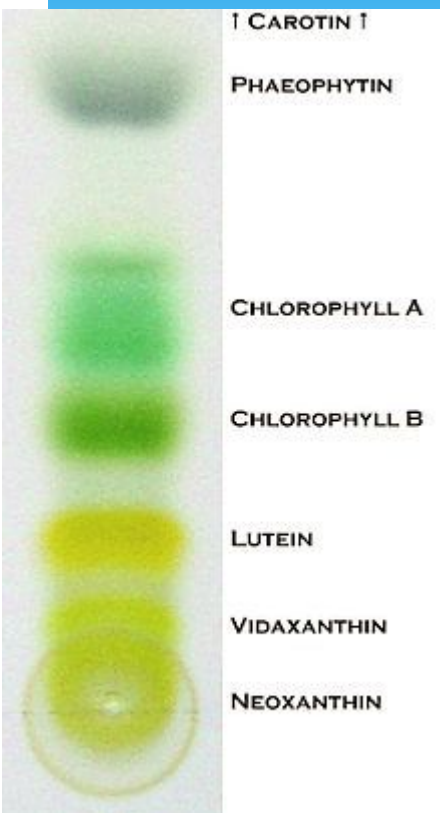
Кезиков Андрей Николаевич

Авраменко Ирина Алексеевна

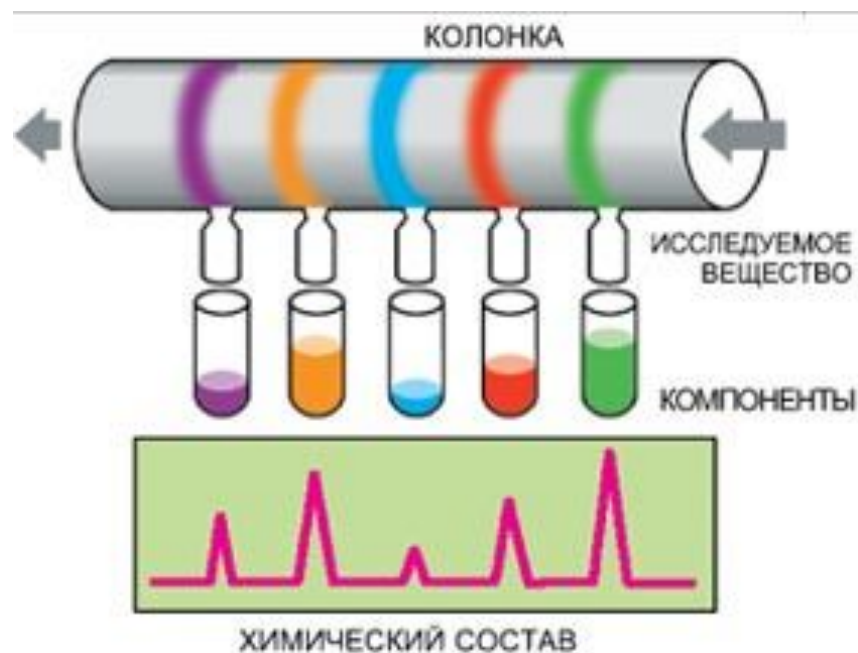
# Цели и задачи

- 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)



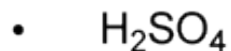
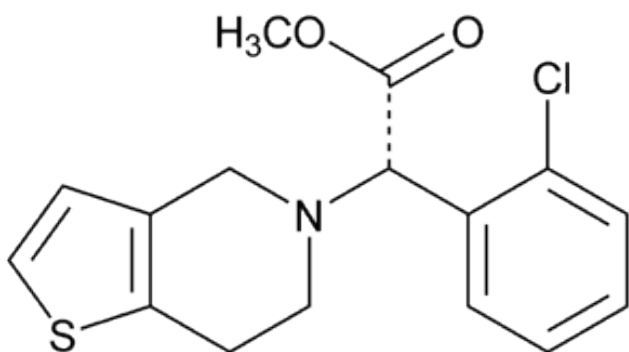
# Клопидогрел

**Международное непатентованное название:** Клопидогрел

**Химическое название:**

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

**Структурная формула:**



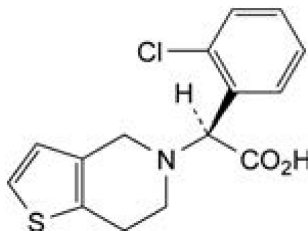
Таблетки на основе  
клопидогрела

**Эмпирическая формула:** C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>S · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
**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





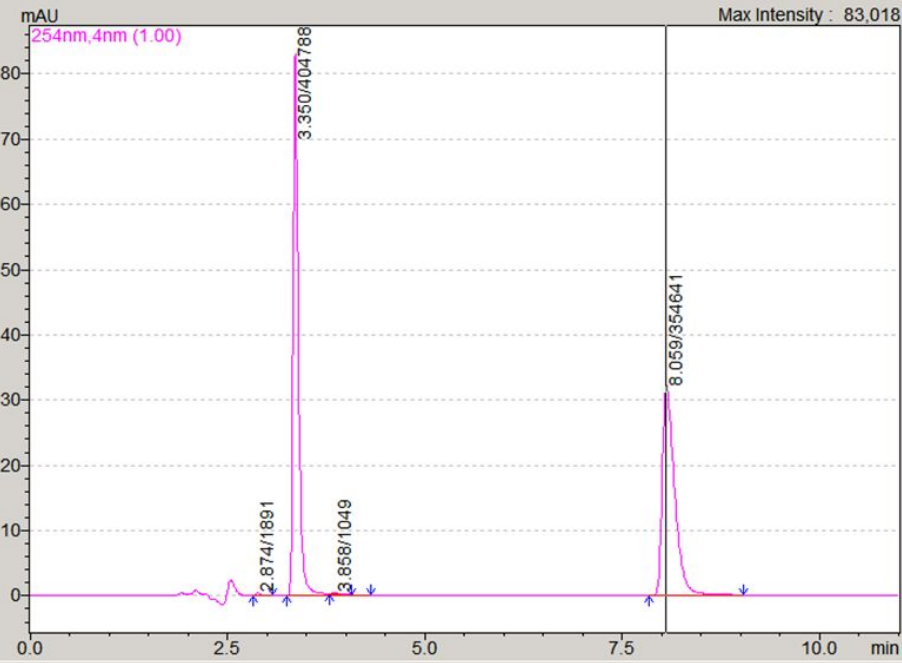
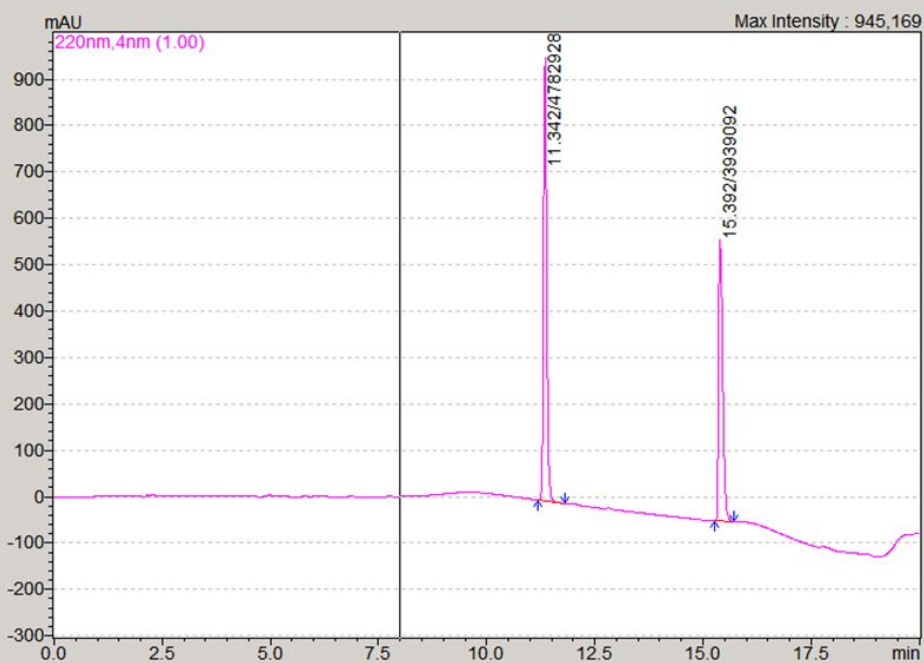
# Исходный метод анализа

- \* Условия анализа:
- \* Колонка: Synergi 4 $\mu$ 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 $\mu$ 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

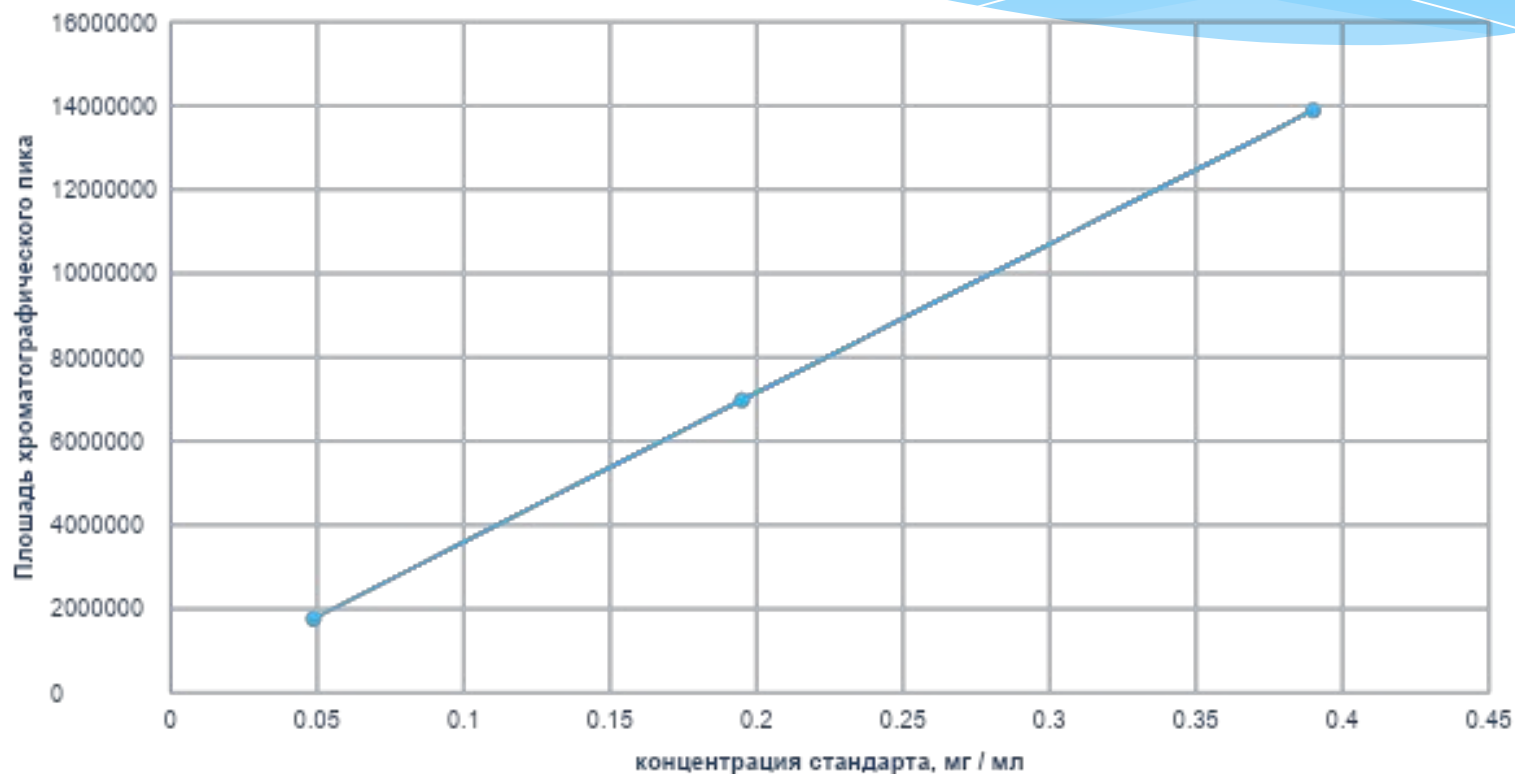


| № | Вещество    | Время удерживания, мин | Площадь | Эффективность, ВЭТТ | Асимметрия |
|---|-------------|------------------------|---------|---------------------|------------|
| 1 | Примесь А   |                        |         |                     |            |
| 2 | Клопедогрел |           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

| № | 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.