



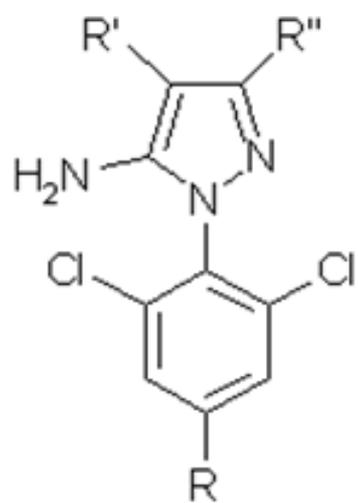
**L'HPTLC au service
des contrôles in-process**



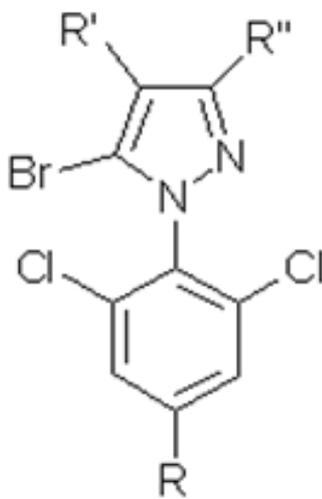
La problématique

- Nombreuses mises au point en UPLC
- Transferts vers l'industriel
- Pas d'équipement UPLC
- Suivi en cours de synthèse (In-process)
- Facilité de mise en œuvre
- Coût – rapidité de réponse

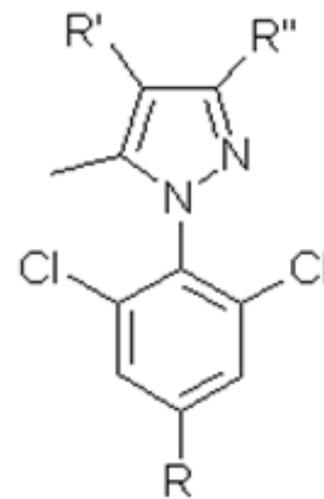
1^{er} cas : insecticide



Amine



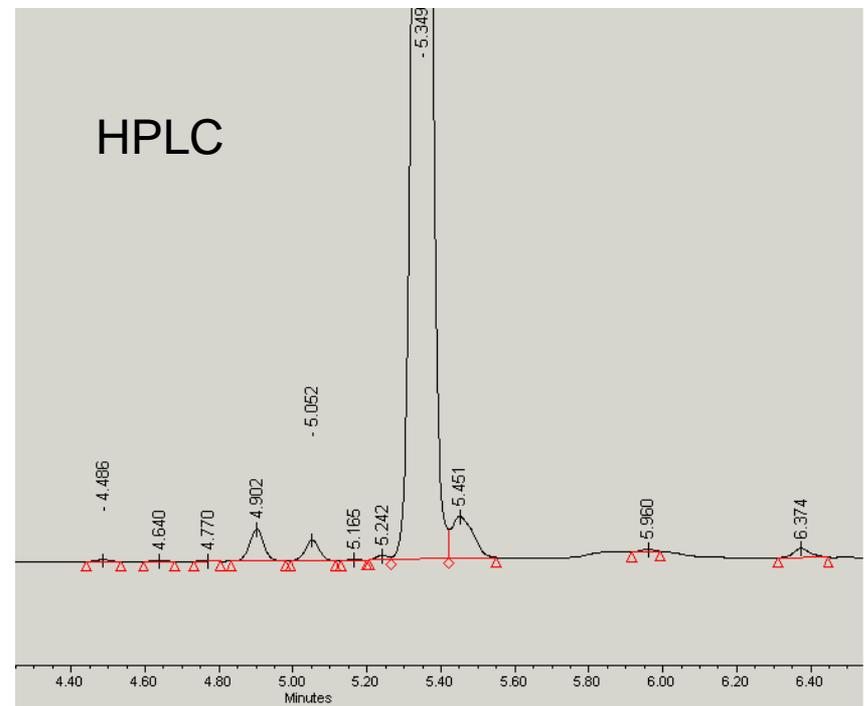
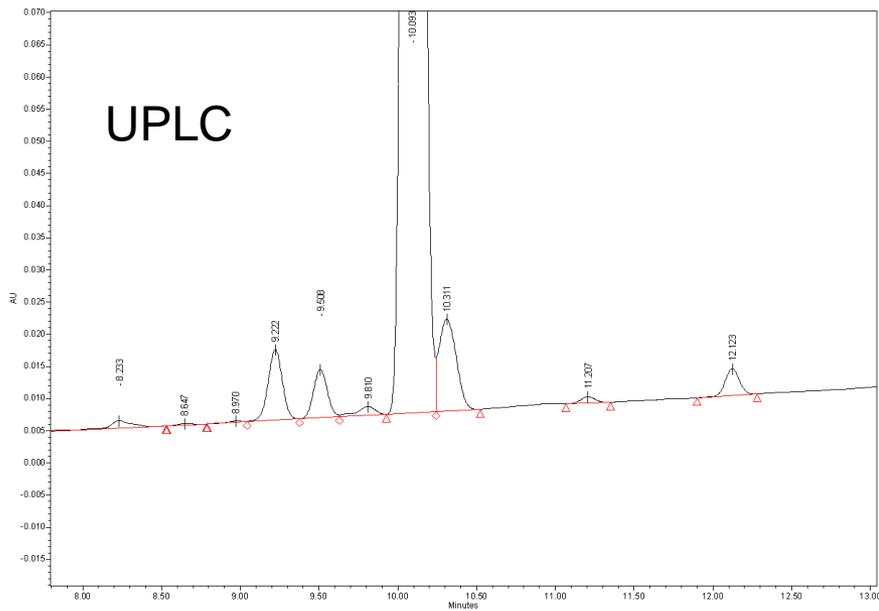
"Bromé"



"Insecticide"

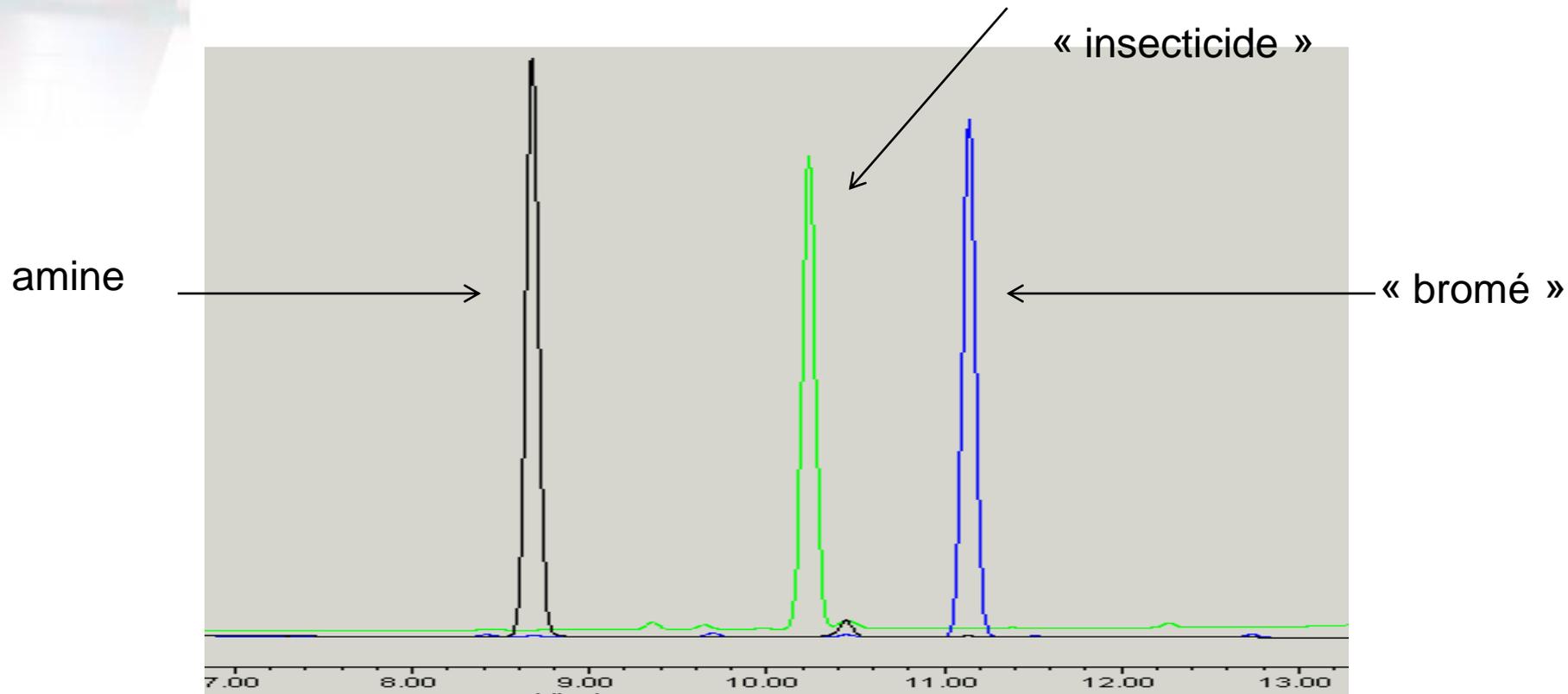
Méthode UPLC

- Méthode originale 20 minutes
- Transfert vers HPLC : méthode 18 minutes



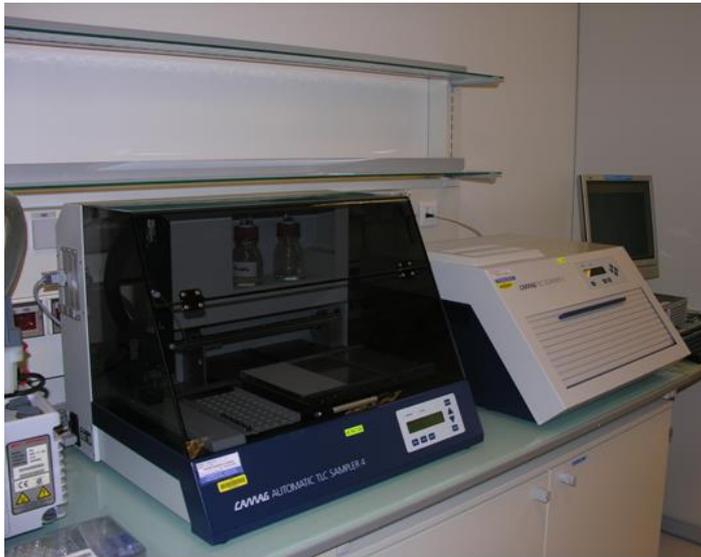


Suivi in-process



Mise au point HPTLC

- Pas de méthode développée
- Mise au point selon protocole « camag »





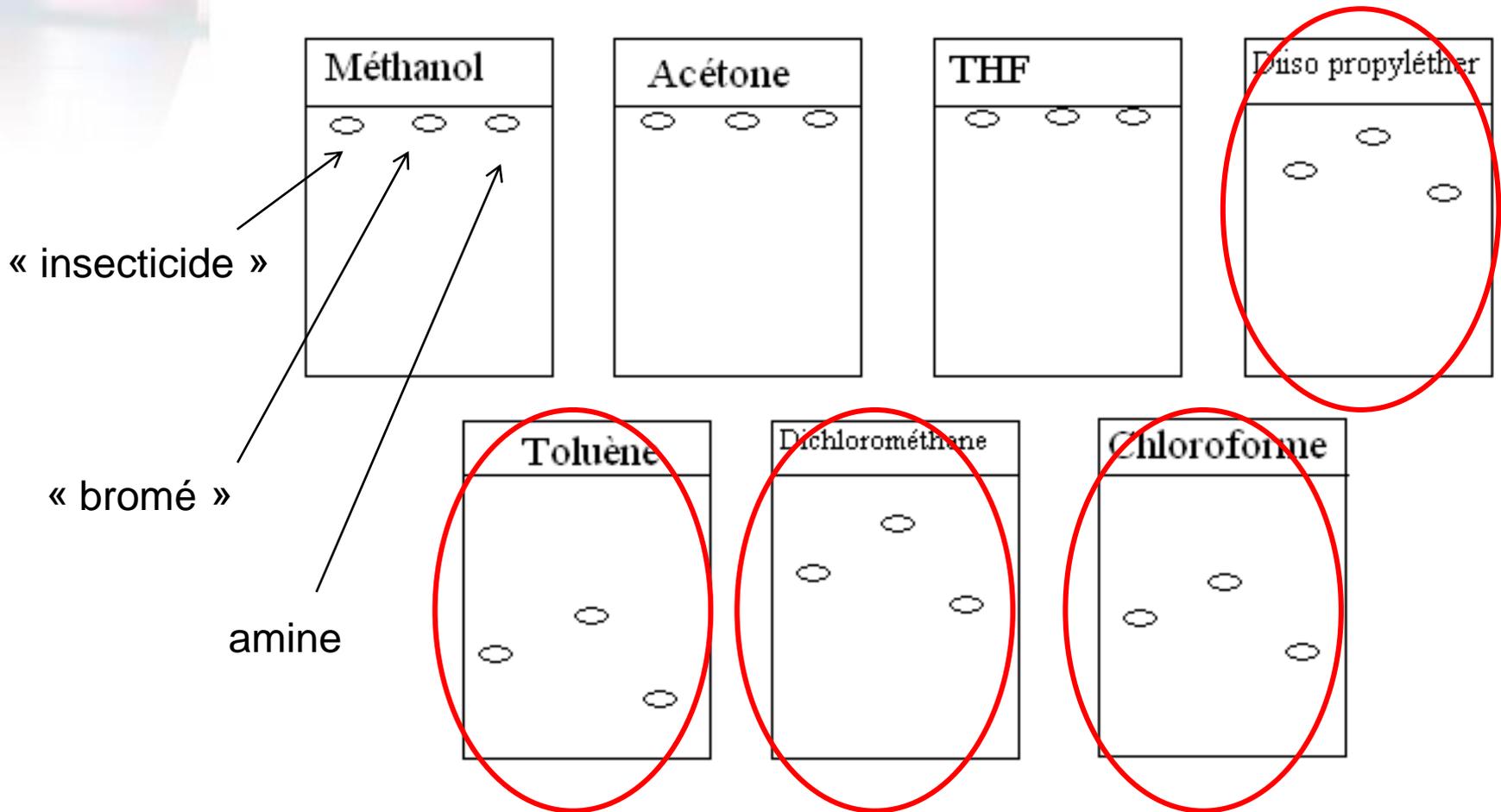
Mise au point HPTLC

- Cuve « vario »
- Plaques CCM silice 7,5 x 5 cm (alu)





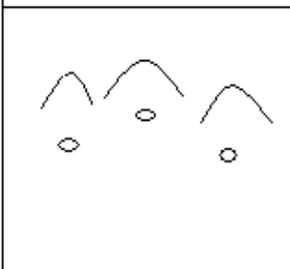
1^{ère} étape : solvants purs





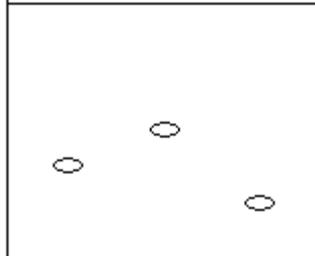
2^{ème} étape : dilution- mélange

Dichlorométhane 50%
Toluène 50%



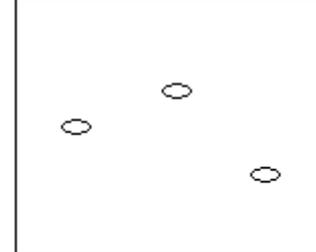
Problème démixtion
interférence

Diisopropyléther 40%
Hexane 60%



Migration insuffisante
Amine au dépôt

Diisopropyléther 50%
Hexane 50%



Séparation correcte



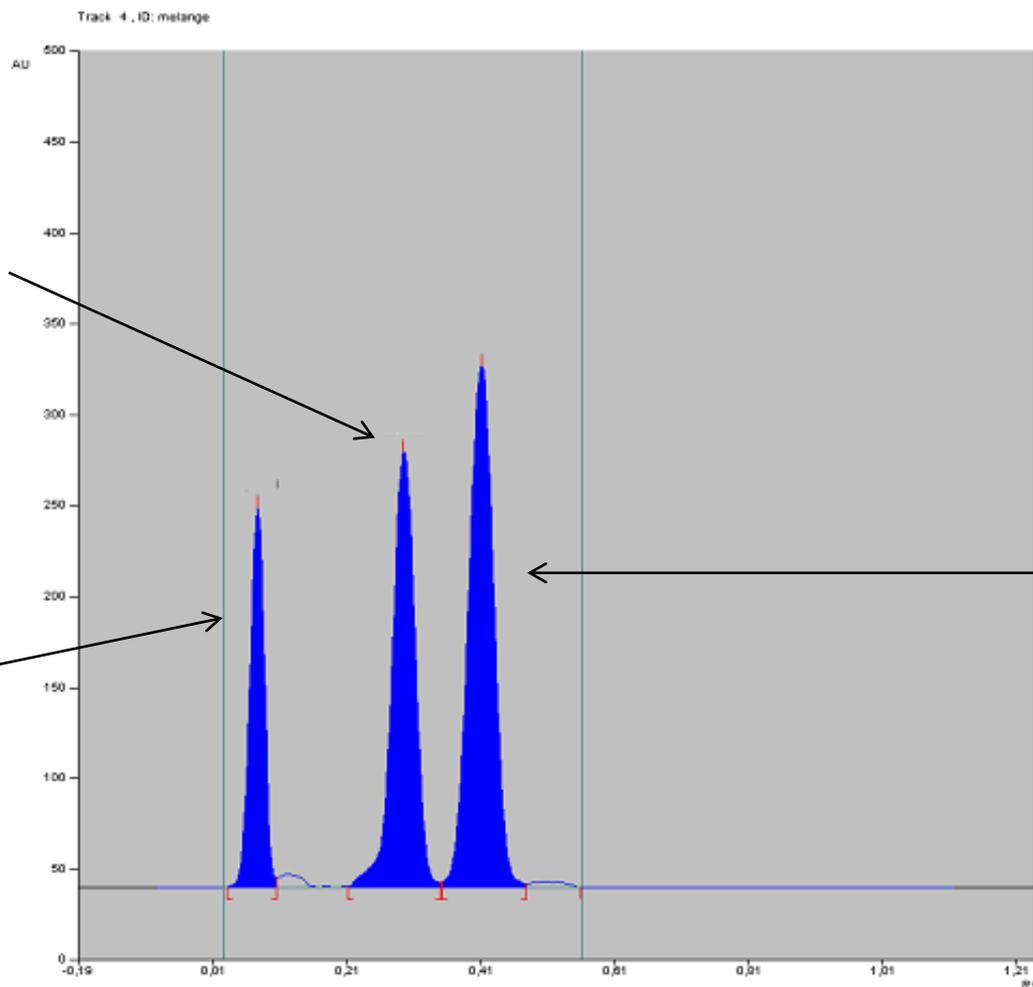
Transfert sur plaque HPTLC

- Dépôt ATS 4
- Migration horizontale
- Détection scanner 3
- Lavage de la plaque au préalable (méthanol)



« insecticide »

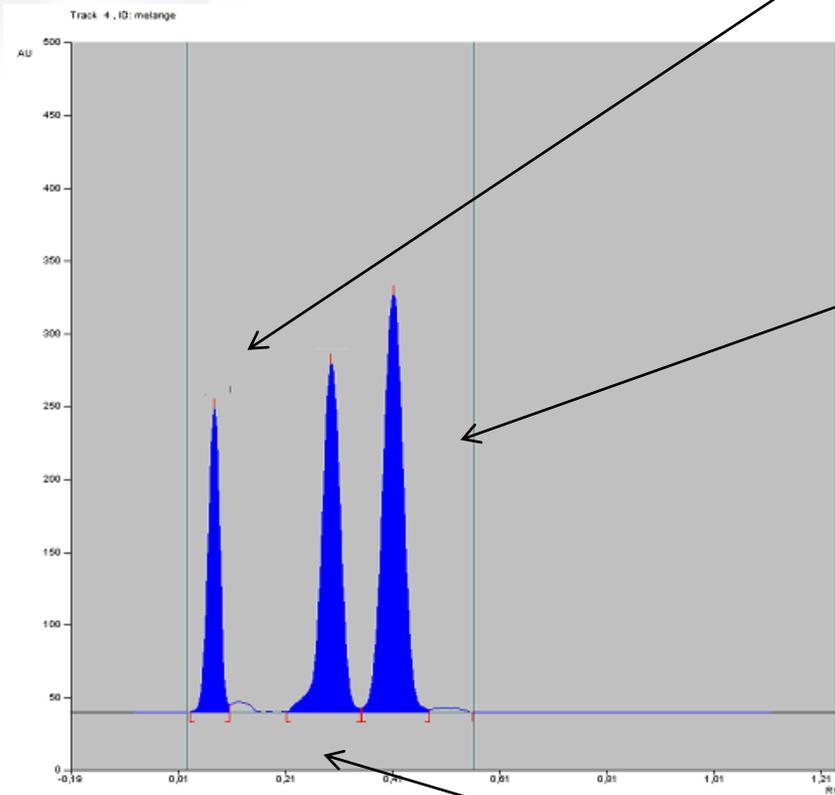
amine



« bromé »

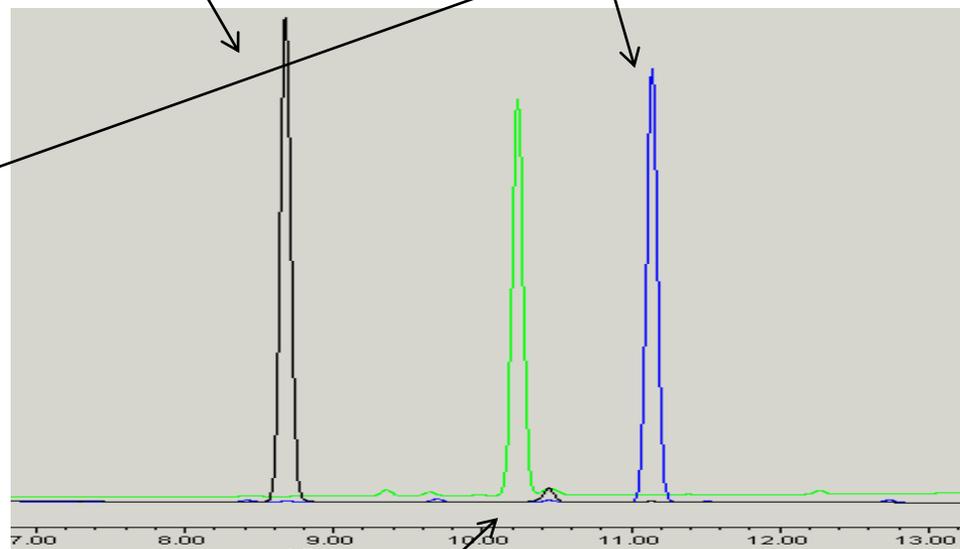


Comparaison HPLC - HPTLC



amine

« bromé »

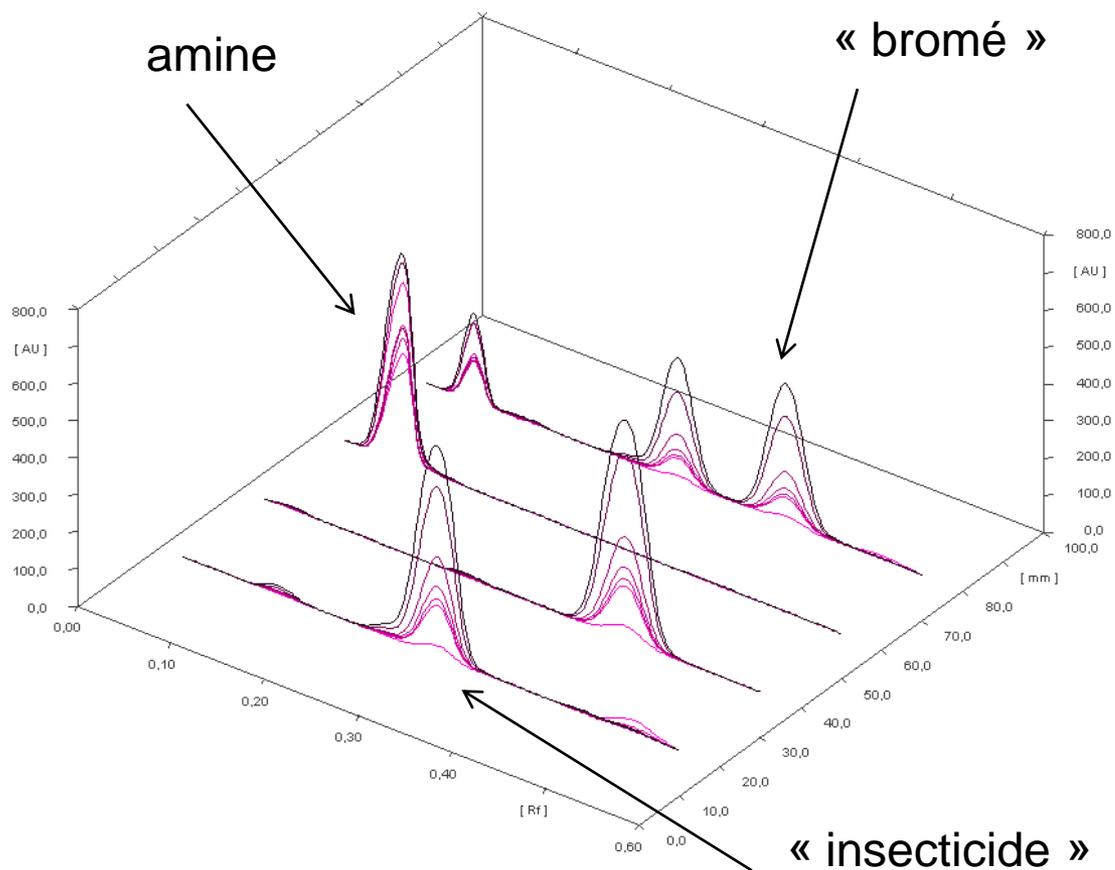


« insecticide »



Vue 3D

All tracks @ all wavelengths



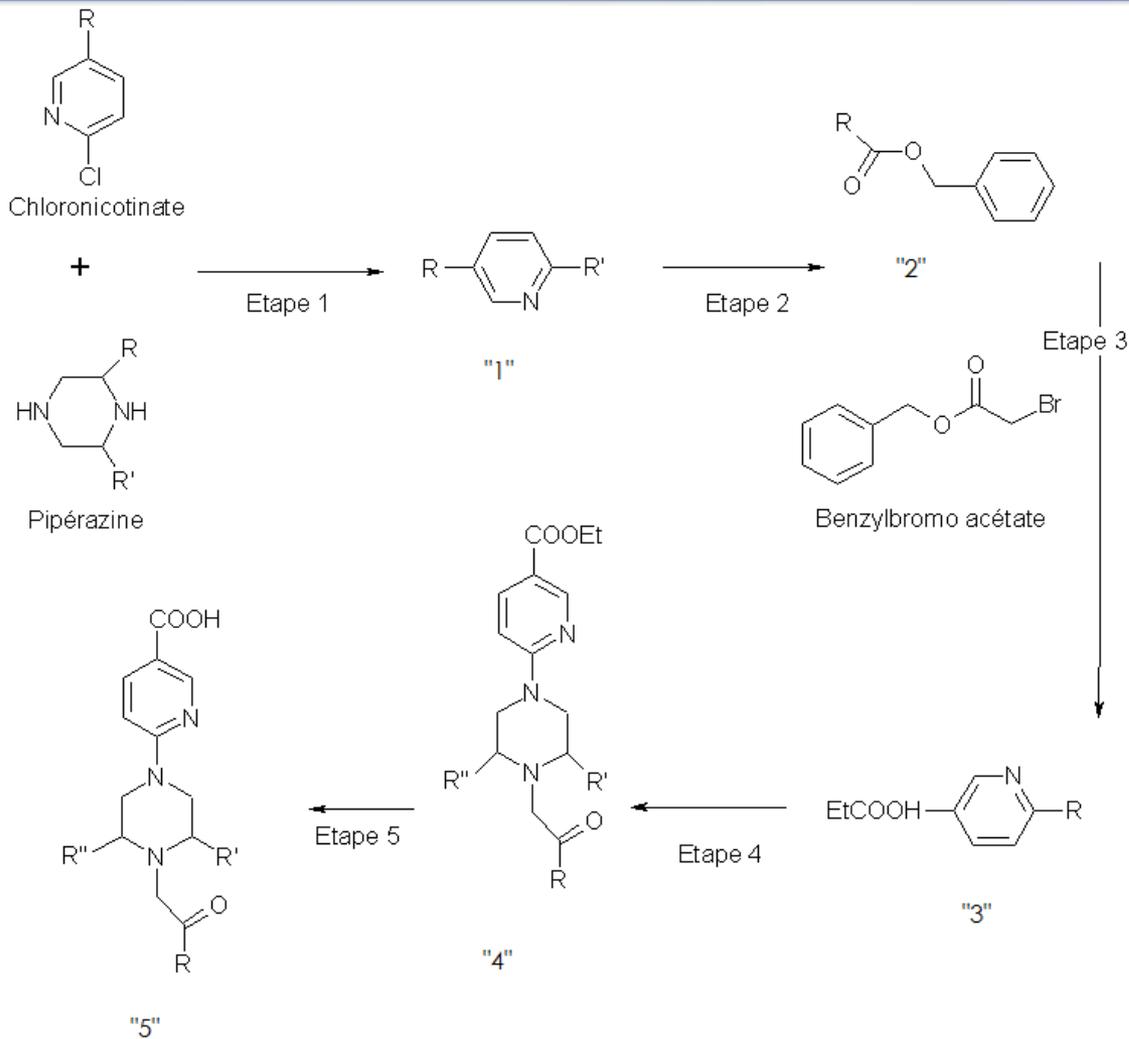
- Multi λ
- Visibilité d'impuretés



Reste à faire

- Projet en « hold »
- Limite de détection
- Domaine de « linéarité »
- Possibilité d'utilisation en mode « semi-quantitatif »

2^{ème} cas : Principe actif pharmaceutique



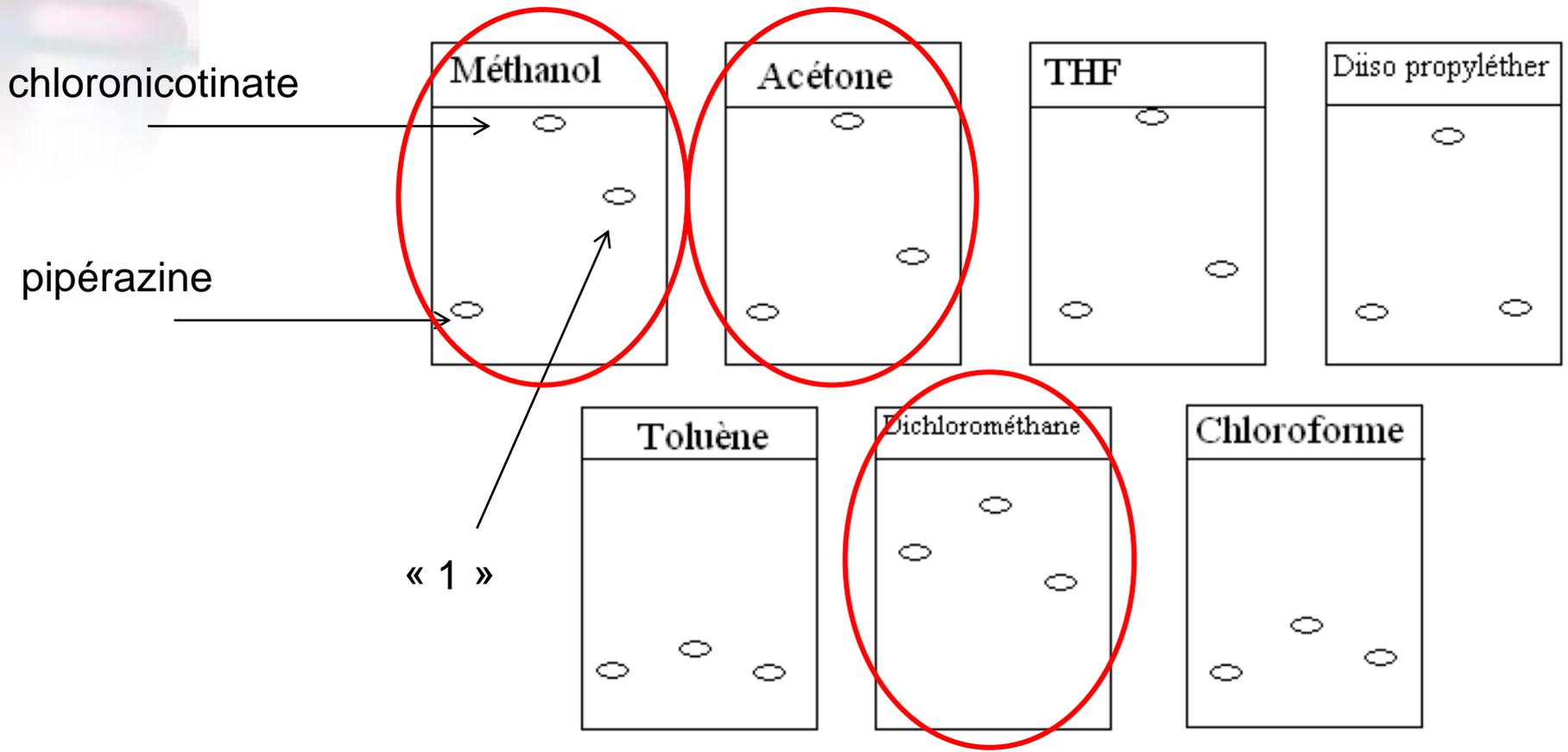


problématique

- Présence d'un composé sans chromophore
- Suivi UPLC non transférable vers industriel
- Nécessité d'effectuer deux méthodes différentes
- L'HPTLC permet la double détection sur une seule plaque (UV + visible après révélation)



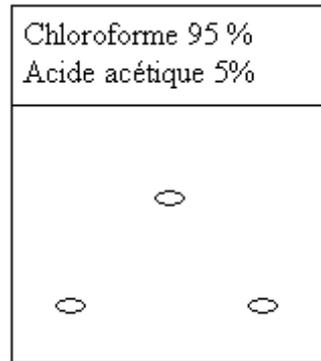
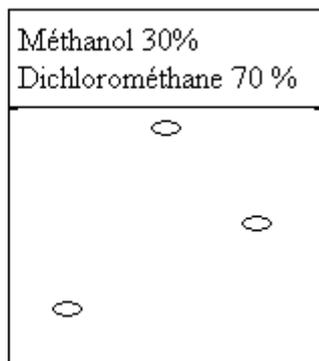
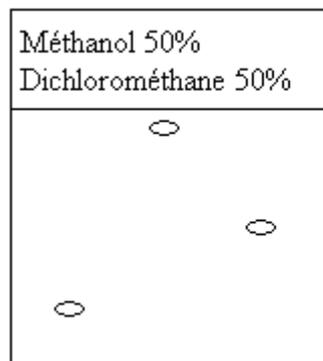
Mise au point HPTLC



Détection 254 nm puis immersion dans solution de ninhydrine



Mise au point



- Chloronicotinate en excès dans la synthèse
- Révélation spécifique de la pipérazine
- Pourquoi se compliquer !
- Élution méthanol 100 %



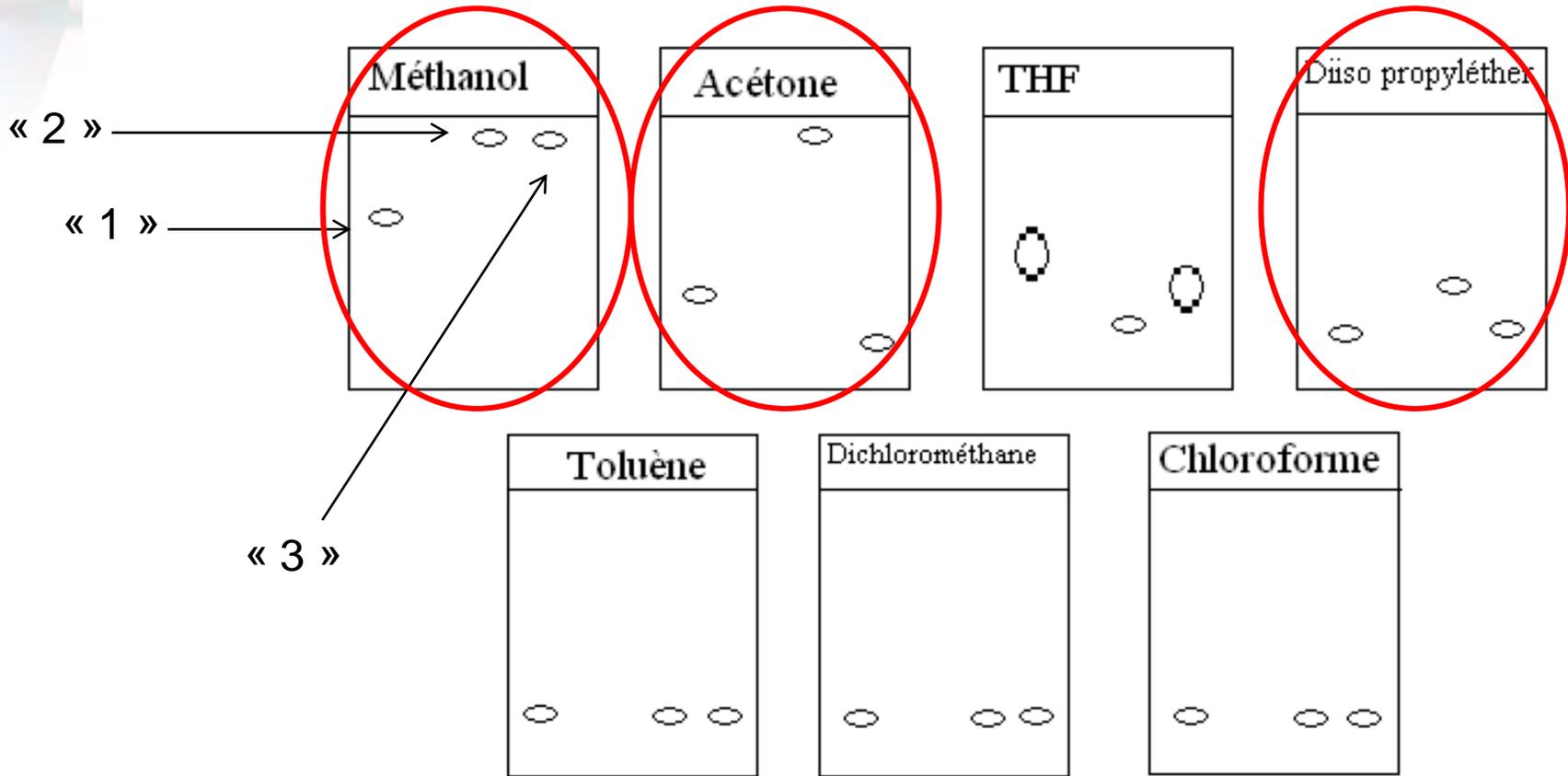
Transfert sur Plaque HPTLC

- Limite de détection 0.1 % en pipérazine
- Méthode utilisable pour suivi et contrôle produit final



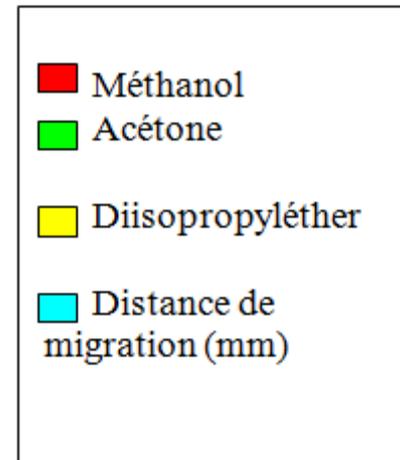
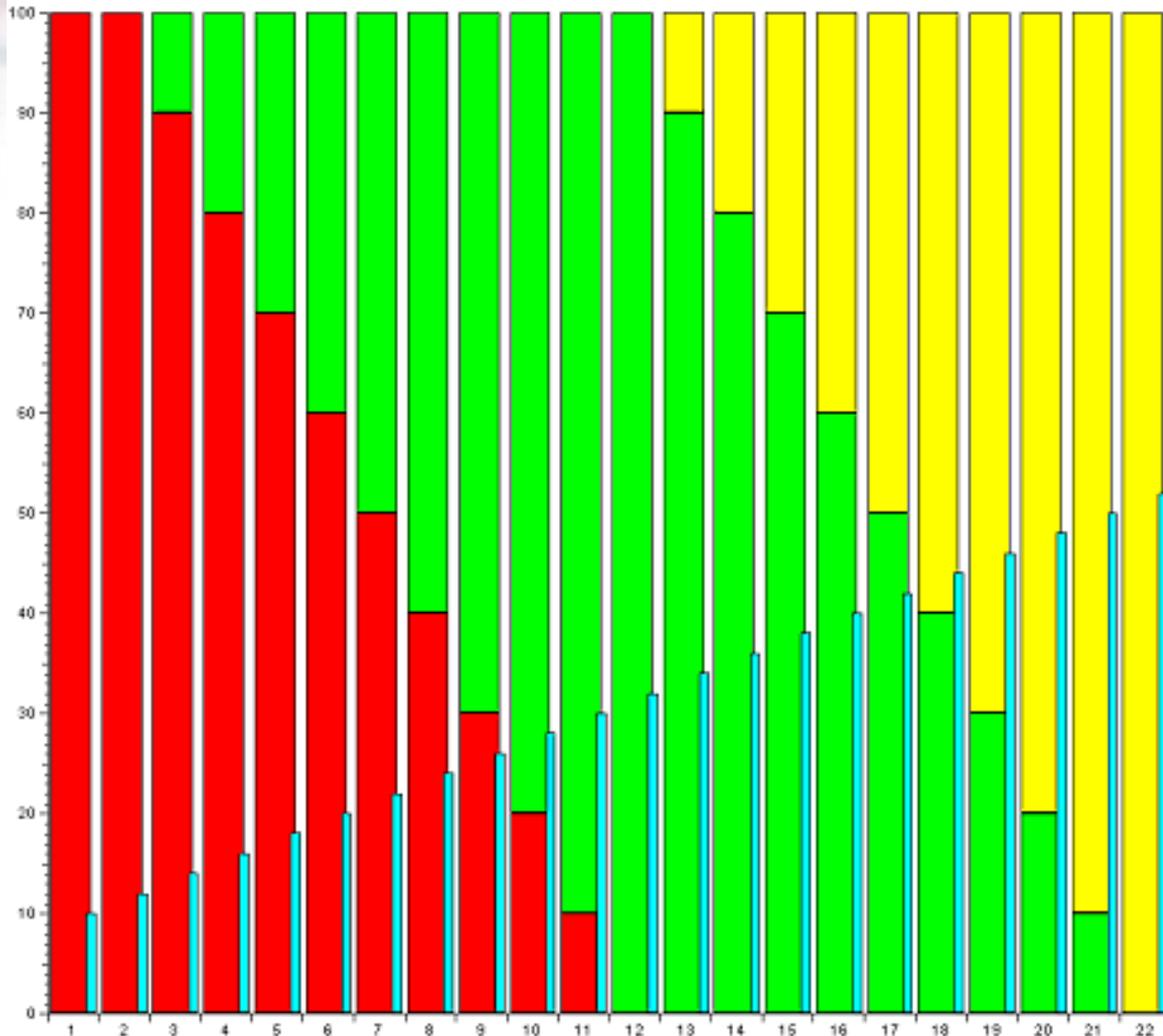


Suivi étape formation « 2 » et « 3 »



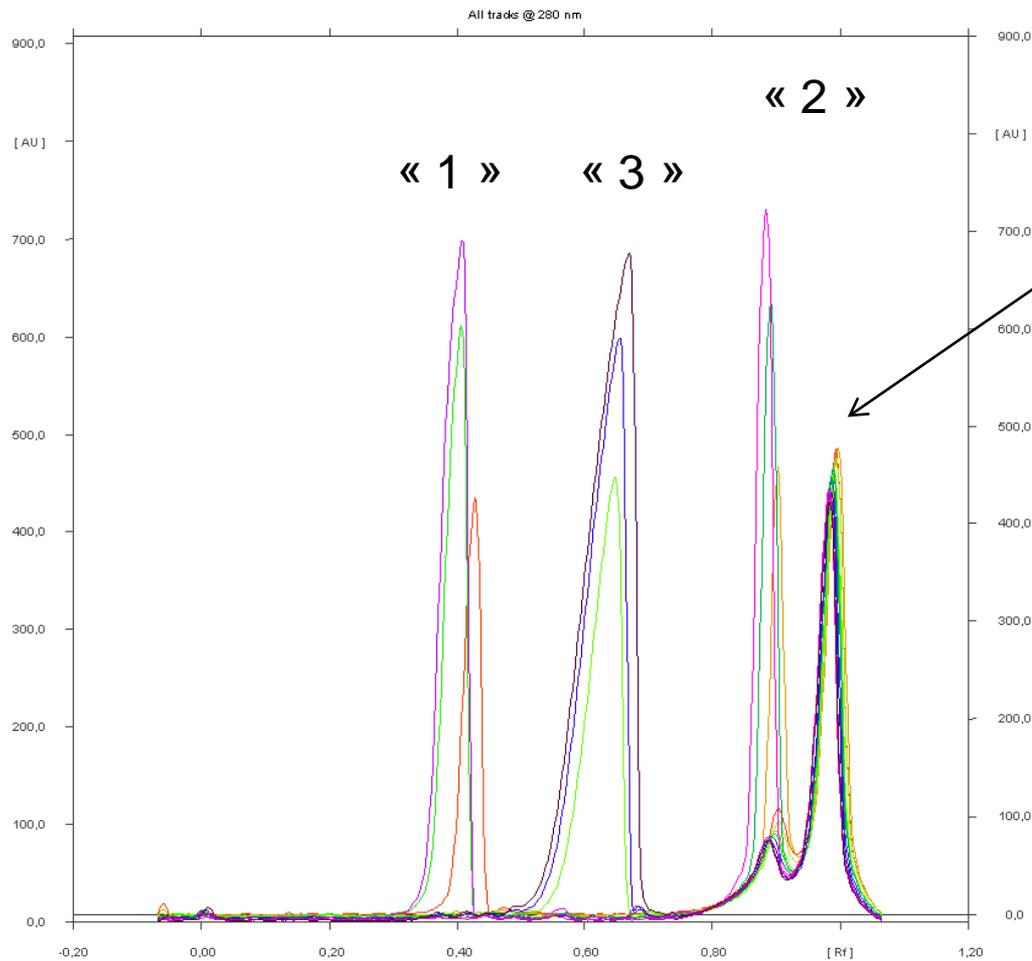


Mise au point AMD





AMD

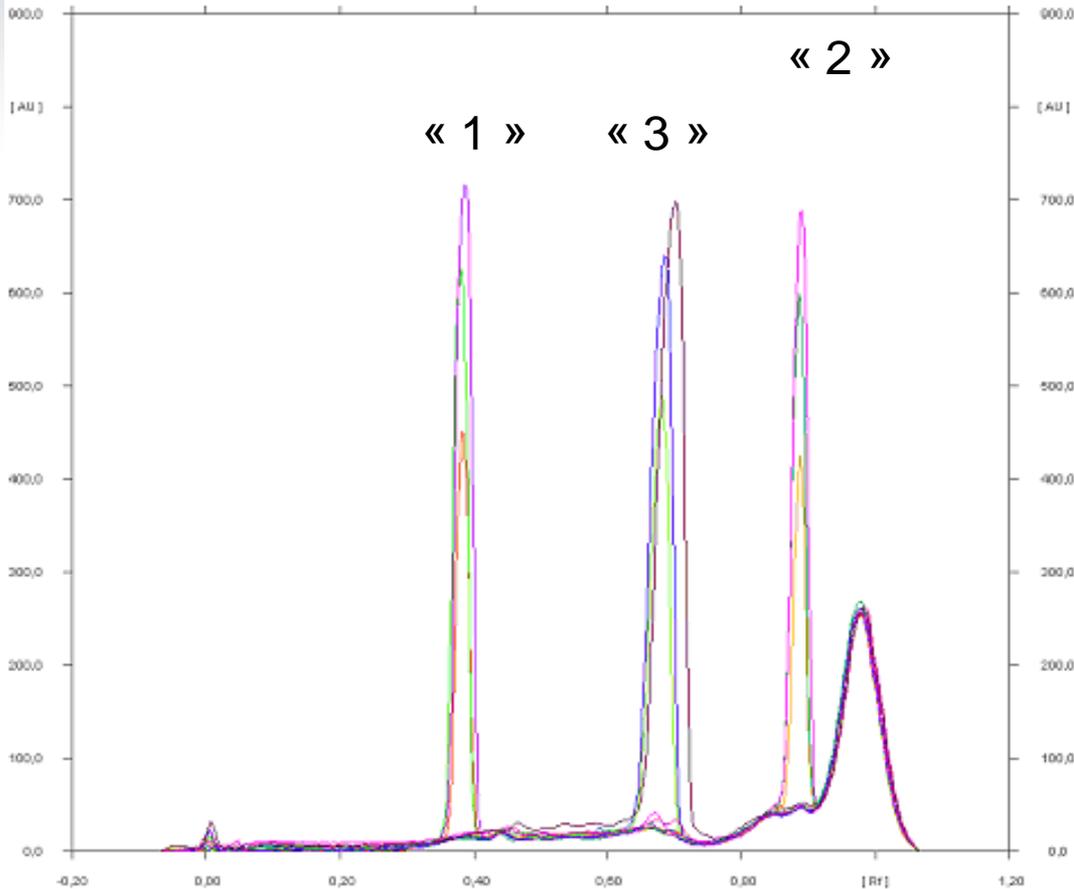


Front du solvant

■ Pics « larges »



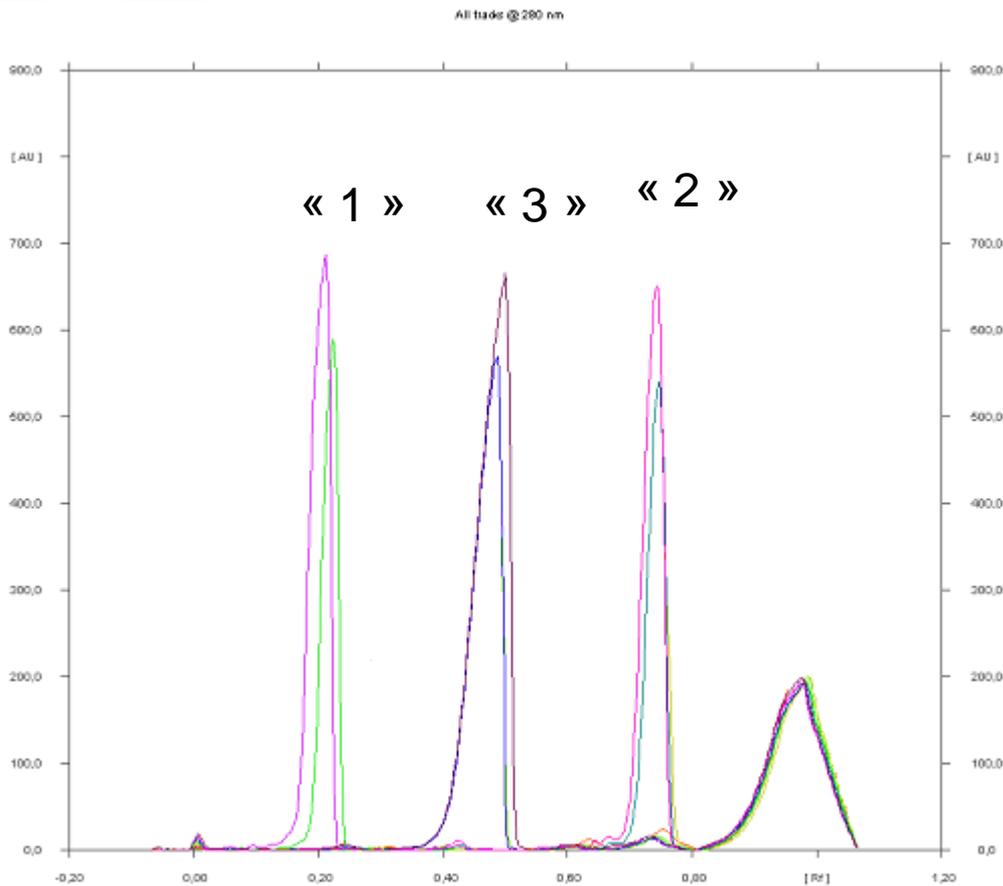
AMD



- Pré -
conditionnement
ammoniaque
- Pics affinés
- optimisation



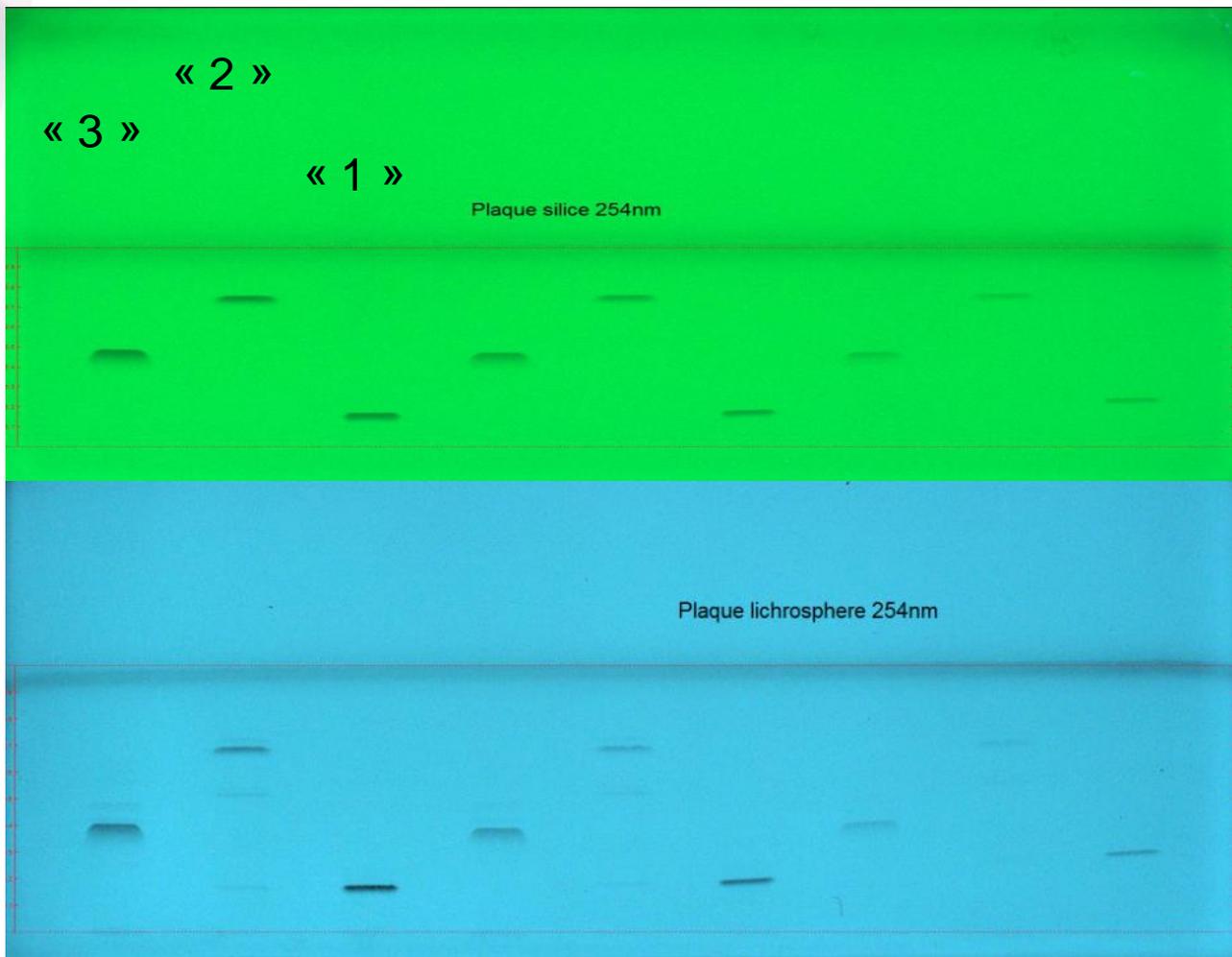
Optimisation



- Suppression des premiers « steps » du gradient



Comparaison HPTLC/Lichrosphère





Conclusion, Reste à faire...

- Essai sur les 2 autres étapes : OK
- Méthode AMD utilisable sur l'ensemble de la synthèse (sauf 1^{ère} étape)

- Essayer avec gradient classique (sans AMD)
- LOD, LOQ
- Domaine de linéarité



- Merci à Sami Bouzid (stagiaire IUT Chimie)
- Merci à l'ensemble de l'équipe SDC2
- Merci au CCCM
- Merci de votre attention
- Questions?