

УДК 543.544

ХРОМАТОФОКУСИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПАРАЦЕТАМОЛ, НА ОБРАЩЕННО-ФАЗОВЫХ СОРБЕНТАХ

А.В. Иванов, В.Г. Десяткин

(кафедра аналитической химии; e-mail: sandro@analyt.chem.msu.ru)

Техника хроматофокусирования впервые использована для формирования линейных и квазилинейных восходящих градиентов рН внутри колонок с обращенно-фазовыми сорбентами Диасорб Д-130-С₁₈ и Диасорб-100-CN-моно. Оптимальный состав подвижных фаз: стартовый раствор – 25 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃CN (рН 3,0) элюент – 3,15 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃CN (рН 6,8–7,0). Проведено разделение компонентов лекарственных препаратов “Максиколд” и “Эффералган-С” методом хроматофокусирования на сорбенте Диасорб-100-CN-моно.

Ключевые слова: хроматофокусирование, внутренний градиент рН, обращенно-фазовые сорбенты, лекарственные препараты.

К настоящему времени хроматофокусирование – хорошо разработанный, широко применяемый метод разделения белков и других биполярных соединений на ионообменных сорбентах при элюировании с внутренним градиентом рН [1–3]. Для формирования внутреннего градиента ионообменный сорбент в колонке предварительно уравнивают стартовым буферным раствором до начального значения рН, а затем пропускают буферный элюент при рН, соответствующем конечной точке градиента. В результате за счет буферных свойств ионообменной системы в колонке происходит практически линейное изменение рН. Такой подход не требует градиентного насоса, а для регенерации колонки после эксперимента достаточно снова пропустить стартовый раствор, что сокращает продолжительность анализа и создает другие преимущества по сравнению с внешними ступенчатыми или линейными градиентами рН [2, 3]. Хроматофокусирование – не только метод разделения, но и способ формирования градиента рН внутри хроматографической колонки [2]. В слабоосновных анионообменных системах формируют, как правило, нисходящий градиент рН, в слабокислотных системах – восходящий. Разделение биполярных соединений происходит в соответствии с их изоэлектрическими точками [3].

Хроматофокусирование – настолько устоявшийся метод, что с 2004–2007 гг. он даже включен в программу кандидатских экзаменов в вузах России и Беларуси, в частности, по специальности 02.00.10 – “биоорганическая химия” [4, 5]. Однако, если в 1985–1998 гг. значительная доля публикаций была посвя-

щена развитию метода, например поиску новых подвижных фаз [6, 7], то в настоящее время большинство статей посвящено рутинному применению хроматофокусирования. Между тем, по нашему мнению, хроматофокусирование можно развивать по ряду направлений, например для применения метода в новых хроматографических системах (в том числе не обладающих буферными свойствами) для разделения новых объектов [8]. Так, нами предложено использовать технику хроматофокусирования для градиентного разделения ионов металлов на комплексообразующих анионитах [9] и катионитах [10] или пептидных смесей, полученных трипсинолизом белков, на сильнокислотных сорбентах с сульфогруппами [8].

Внешние ступенчатые и линейные градиенты рН успешно используют при анализе лекарственных препаратов на сорбентах с обращенными фазами [11–13]. С учетом преимущества техники хроматофокусирования интересно проверить возможность применения внутренних градиентов рН для разделения лекарственных препаратов.

Экспериментальная часть

Аппаратура. Использовали хроматографическую систему, включающую насос высокого давления “Beckman 114M” (США); инжектор “Rheodyne 7125” (США) (объем петли 100 мкл); стальную хроматографическую колонку; спектрофотометрический детектор “MicroUvis 20” (“Carlo Erba”, США); цифровой рН-метр НМ 20-S (“TOA Electronics”, Япония) с комбинированным стеклянным электродом GST-5211C. Сигнал СФМ-детектора регистрировали

на персональном компьютере с АЦП и обрабатывали с помощью программы “Мультихром 1.52” (ЗАО “Амперсенд”, Россия), сигнал рН-метра регистрировали на самописце “LKB-2210” (“LKB-Bromma”, Швеция).

Хроматографические колонки (50×4,6 мм, корпус из нержавеющей стали) заполняли сорбентами Диасорб Д-130-С₁₈ (диаметр частиц 6 мкм) или Диасорб-100-СН-моно (диаметр частиц более 120 мкм)*.

Реагенты и растворы. Для создания внутренних градиентов рН в качестве активных компонентов стартовых растворов и элюентов использовали КН₂РО₄ (“Wako Chemical Industries”, Япония, “ч.д.а.”), в некоторых случаях в элюент добавляли Трис (“Merck”, Германия, “ч.д.а.”). Оптимальную кислотность создавали: в стартовом растворе (рН 3,0) добавлением 1 М НСl, в элюенте (рН 6,8–7,1) – добавлением 1 М КОН. Растворы НСl и КОН готовили из фиксаналов (“Germed”, ГДР). Для снижения гидрофобных взаимодействий в подвижные фазы добавляли 5–25 об.% СН₃CN (“Лаверна”, Россия). В отдельных случаях для создания ионной силы в подвижные фазы добавляли рассчитанное количество 1 М NaCl, приготовленного из фиксанала (“Germed”, ГДР).

Объекты исследования. Использовали ряд лекарственных препаратов: парацетамол (ПФК “Обновле-

ние”, г. Новосибирск и ОАО “ICN Лексредства”, г. Курск) и средство от кашля “Максиколд” (ОАО “Фармстандарт-Лексредства”, г. Курск); “Эффералган-С” (“Bristol-Myers Squibb”, Франция) и аскорбиновую кислоту (“Merck”, Германия, “ч.д.а.”). Характеристики препаратов представлены в табл. 1. Навески лекарственных средств (0,40–0,50 г) растворяли в 100 мл бидистиллята.

Методика эксперимента. Пропускали стартовый раствор при рН 3,0–3,1 до уравнивания сорбента в колонке (до совпадения рН на входе и выходе колонки) и установления постоянной базовой линии детектора при 220 нм, а затем меняли стартовый раствор на буферный элюент (рН 6,8–7,1) и регистрировали сигналы рН-метра и СФМ-детектора. При разделении лекарственных препаратов вводили в колонку 5–15 мкл пробы либо после замены стартового раствора на элюент, либо в момент начала градиента рН. Объемная скорость подвижных фаз составляла 1 мл/мин.

Результаты и их обсуждение

Внутренние градиенты рН на сорбенте с подвижными группами С₁₈. Для анализа жаропонижающих лекарственных препаратов, таких, как панадол, эффералган, парацетамол или многокомпонентных средств от кашля, обычно применяют вариант ОФ

Т а б л и ц а 1

Характеристики лекарственных препаратов на основе парацетамола

Препарат	Производитель	Активное вещество (масса) на 1 таблетку или пакет	Вспомогательные вещества
Парацетамол	ПФК “Обновление”, г. Новосибирск	парацетамол (0,50 г)	нет данных
Парацетамол	ОАО “ICN Лексредства”, г. Курск	парацетамол (0,50 г)	нет данных
Максиколд	ОАО “Фармстандарт-Лексредства”, г. Курск	парацетамол (0,75 г), аскорбиновая кислота (0,06 г), гидрохлорид фенилэфрина (0,01 г)	SiO ₂ , лимонная кислота, сахаринат и цитрат натрия, крахмал, краситель хинолиновый желтый, ароматизатор, лактоза
Эффералган-С	“Bristol-Myers Squibb”, Франция	парацетамол (0,33 г), аскорбиновая кислота (0,20 г)	сорбитол, лимонная кислота, NaHCO ₃ , КНСО ₃ , бензоат натрия и др.

*Сорбенты любезно предоставлены проф. П.Н. Нестеренко.

ВЭЖХ. В качестве сорбентов используют кремнеземе-мы, модифицированные фазами C_8-C_{18} или нитриль-ными группами [11–13], в качестве элюентов – водно-органические смеси, содержащие буферный реагент, например KH_2PO_4 или Na_2HPO_4 . Внешний градиент pH, создаваемый градиентным насосом по заданной программе, позволяет повысить эффективность и разрешающую способность системы [12, 13]. Мы выбрали предложенные условия [12] за основу при создании внутренних градиентов с использованием техники хроматофокусирования. Поскольку сорбенты с обращенными фазами не проявляют буферизирующей способности, то роль стартового раствора и элюента в формировании внутреннего линейного градиента pH чрезвычайно важна. Для упрощения системы в целом в качестве активных, т.е. pH-определяющих, компонентов стартового раствора и элюента выбрали KH_2PO_4 при равных концентрациях (25 мМ). Полученный градиент состоит из двух участков: первый практически линеен в течение 7 мин в интервале pH от 3,1 до 6,1. Конечное значение (pH 6,8) на втором участке достигается за 11–12 мин (табл. 2). Профиль этого градиента неприемлем для использования в хроматофокусировании, так как изменение pH на основном участке довольно резкое (рис. 1, кривая 1). Необходимо сделать изменение pH в области 3,1–6,1 более продолжительным. Снижение концентрации элюента до 12,5 мМ практически не изменило наклона первого участка, тогда как время достижения конечной точки градиента (pH 6,8) несколько увеличилось (табл. 2). Наиболее плавный, линейный градиент в интервале pH 3,1–6,8 получен при использовании 6,25 мМ KH_2PO_4 в качестве элюента (рис. 1, кривая 2; табл. 2) – время его выхода составляет около 30 мин, а наклон градиента практически постоянен на всем диапазоне. Таким образом, техника хроматофокусирования впервые применена для формирования линейного градиента pH на обращенно-фазовом сорбенте.

Кроме варьирования концентрации активных компонентов подвижных фаз, для управления профилем градиента можно использовать добавки так называемых “инертных компонентов”, например NaCl или других сильных электролитов, в стартовый раствор и элюент. Возможности этого подхода были показаны как для слабых анионо- и катионообменных систем [2, 10], так и для сульфокатионообменников, не проявляющих буферной емкости [8]. В случае неионогенного сорбента с группами C_{18} создание с помощью NaCl ионной силы (до 0,1–0,3) в подвижных фазах не привело к существенному изменению градиента pH (табл. 2).

Наоборот, на профиле градиента появились мало заметные ступени, особенно при создании ионной силы (0,1) в элюенте. Однако добавки сильного электролита позволили снизить концентрации активного компонента (KH_2PO_4) в подвижных фазах до 2,5–5 мМ (табл. 2). Градиент в этом случае практически совпадает с представленным на рис. 1 (кривая 1).

Наиболее плавный линейный градиент получен за счет добавления в элюент соединения Трис в качестве второго активного компонента при создании одинаковой ионной силы (0,1) в обеих подвижных фазах (табл. 2). Конечное значение pH достигается за 14–15 мин, а наклон градиента постоянен в интервале pH 3,2–7,0. Такой градиент вполне подходит для разделения веществ в хроматофокусировании. Дальнейшее повышение ионной силы (до 0,3) практически не влияет на профиль градиента. Полученный результат косвенно подтверждает сделанные нами ранее выводы [2, 10]: ионная сила влияет существеннее на ионизацию функциональных групп полиэлектролитного сорбента, чем растворенных в подвижной фазе веществ, что и способствует более плавному изменению pH. В данном случае на поверхности сорбента нет ионогенных групп, он не может проявлять свойства полиэлектролита, а константы ионизации компонентов в подвижной фазе меняются в пределах не более одного порядка даже при высокой ионной силе [14].

Рассмотренные условия применили для хроматофокусирования парацетамола и средства от кашля “Максиколд” на сорбенте Диасорб Д-130- C_{18} . Однако все компоненты элюировались практически в течение “мертвого” времени при pH 3,1 в виде узкого и симметричного хроматографического пика, несмотря на плавное изменение pH. Вероятно, сказалась высокая ионная сила (0,1) обеих подвижных фаз. Наоборот, при использовании системы 25 мМ KH_2PO_4 (стартовый раствор) – 6,25 мМ KH_2PO_4 (элюент) в отсутствие NaCl парацетамол элюировался в течение достаточно продолжительного времени, что иллюстрируется симметричным пиком при pH 3,4–3,7, частично совпадающим с системным пиком. Появление системного пика совпадает с изменением pH в области 3,5–5,5. Похожий результат получен и при использовании системы 25 мМ KH_2PO_4 (стартовый раствор) – 3,15 мМ KH_2PO_4 – 2,5% CH_3CN (элюент), хотя добавки ацетонитрила позволили улучшить форму пика парацетамола. Следовательно, УФ-детектирование других компонентов лекарственных средств, например аскорбиновой кислоты, входящей в состав “Максиколда”, может также затрудняться в данных условиях. Возможным решением для хроматофокуси-

Т а б л и ц а 2

Восходящие градиенты pH на обращенно-фазовых сорбентах

№	Стартовый раствор (pH)	Элюент (pH)	Линейный интервал градиента	Время градиента, мин*
1	25 мМ КН ₂ РО ₄ (3,0)	25 мМ КН ₂ РО ₄ , 20% СН ₃ СN (6,8)	3,1–6,1	6–7
2	Тот же	12,5 мМ КН ₂ РО ₄ , 10% СН ₃ СN (6,8)	3,1–6,3	8–10
3	Тот же	6,25 мМ КН ₂ РО ₄ , 5% СН ₃ СN (6,8)	3,1–6,7	~30
4	5 мМ КН ₂ РО ₄ , 0,1 М NaCl (3,1)	10 мМ КН ₂ РО ₄ , 6 мМ Трис (7,1)	3,3–6,7	5–6
5	Тот же	2,5 мМ КН ₂ РО ₄ , 1,5 мМ Трис (7,1)	3,3–6,8	12–14
6	Тот же	5 мМ КН ₂ РО ₄ , 1,5 мМ Трис, 0,1 М NaCl (7,1)	3,3–6,5	7–8
7	5 мМ КН ₂ РО ₄ , 0,3 М NaCl (3,1)	тот же	3,3–6,9	15–17
8	Тот же	5 мМ КН ₂ РО ₄ , 1,5 мМ Трис, 0,3 М NaCl (7,1)	3,3–6,7	8–10
9	25 мМ КН ₂ РО ₄ (3,0)	3,15 мМ КН ₂ РО ₄ , 2,5% СН ₃ СN (6,8)	3,3–6,6	~35
10	25 мМ КН ₂ РО ₄ (3,0)	3,15 мМ КН ₂ РО ₄ , 2,5% СН ₃ СN (6,8)	3,4–6,6	~45
11	25 мМ КН ₂ РО ₄ , 25% СН ₃ СN (3,0)	3,15 мМ КН ₂ РО ₄ , 25% СН ₃ СN (7,0)	3,3–4,1; 4,2–6,8	20–22; 15–17

* Время выхода линейного или квази-линейного участка градиента pH.

рования на сорбенте С₁₈ лекарственных средств, содержащих парацетамол, может быть создание невысокой ионной силы (до 0,01–0,02) в элюентах на основе 2,5 мМ КН₂РО₄ и Трис.

Градиенты pH на сорбенте с нитрильными группами. В дальнейших исследованиях от кремнезема с привитыми группами С₁₈ отказались и перешли к сорбенту Диасорб Д-100-CN-моно. Нитрильные группы в зависимости от хроматографических условий могут проявлять себя как нормальная или обращенная фаза [15]. Нельзя отрицать у таких сорбентов способности к частичной ионизации, что упрощает их использование в качестве неподвижной фазы для хроматофокусирования. Удержание парацетамо-

ла (*пара*-ацетоаминофенол) на нитрильных группах сорбента может быть обусловлено образованием водородных связей с амино- или гидроксигруппой. При использовании системы 25 мМ КН₂РО₄ (стартовый раствор) – 3,15 мМ КН₂РО₄ – 2,5% СН₃СN (элюент) наблюдали градиент, состоящий из двух протяженных участков с отличающимся наклоном в области pH 3,5–4,5 и 4,5–6,0. Участки плавно соединяются между собой (рис. 1, кривая 3), из-за чего градиент имеет плавную вогнутую форму. В данных условиях значительный системный пик на базовой линии при 220 нм частично перекрывается с пиком парацетамола, поэтому для улучшения разделения было решено добавить ацетонитрил (до 25 об. %) в старто-

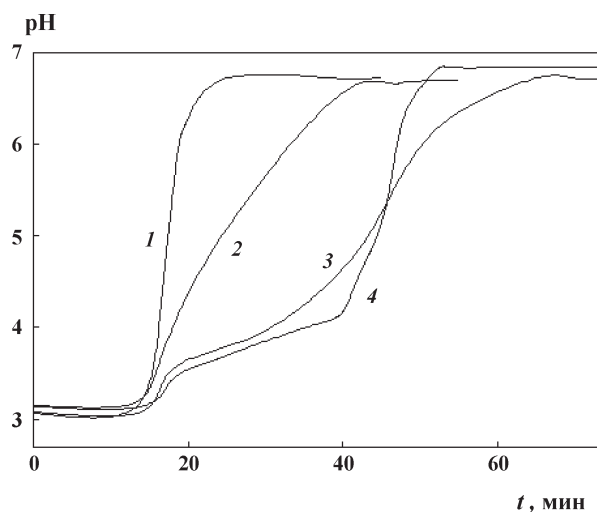


Рис. 1. Восходящие градиенты на обращенно-фазовых сорбентах Диасорб Д-130-С₁₈ (1, 2) или Диасорб-100-CN-моно (3, 4). Стартовый раствор: 25 мМ КН₂РО₄ (1–3), 25 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN (4); элюент: 25 мМ КН₂РО₄, 20% СН₃СN (1), 6,25 мМ КН₂РО₄, 5% СН₃СN (2) 3,15 мМ КН₂РО₄, 2,5% СН₃СN (3), 3,15 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN (4). Остальные условия приведены в табл. 2

вый раствор и элюент (табл. 2). При этом на профиле градиента наблюдали два линейных участка (рН 3,3–4,1 и 4,2–6,8), плавно соединяющиеся между собой

(табл. 2, рис. 1, кривая 4). Такой градиент называют квазилинейным [7, 8]. Системный пик на базовой линии сдвигается в область рН 4,3–5,5, а пик парацетамола, несмотря на достаточно большой диаметр частиц сорбента (120 мкм), становится еще более узким и симметричным, что подтверждает фокусирующий эффект системы (рис. 2). Пробу парацетамола вводили либо при замене стартового раствора на элюент, либо в момент изменения рН (т.е. через 10–12 мин после замены растворов); в обоих случаях наблюдали пик при рН 3,3–3,4. В выбранных условиях получили хроматограммы парацетамола от различных производителей (рис. 2, а, б), параметры удерживания практически совпадали (максимум пика наблюдали через 16,2–16,5 мин после замены стартового раствора на элюент).

В состав лекарственных препаратов “Максиколд” и “Эффералган-С” входит аскорбиновая кислота, поэтому проверили ее удерживание на сорбенте Диасорб Д-100-CN-моно в условиях восходящего градиента рН. В качестве стартового раствора использовали 25 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN, в качестве элюента – 3,15 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN. Пик аскорбиновой кислоты наблюдали при рН 3,15 через 14,2 мин после замены стартового раствора на элю-

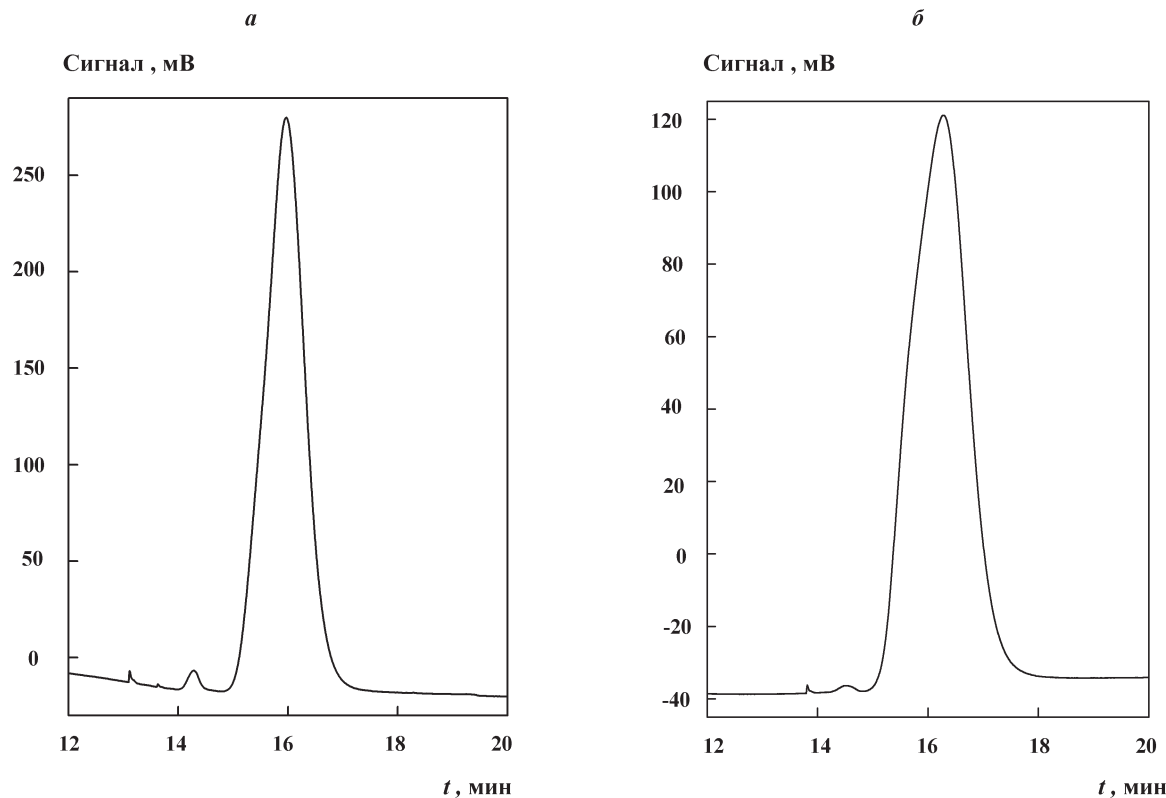


Рис. 2. Хроматофокусирование парацетамола производства: а - ПФК “Обновление”, б - ОАО “ICN Лексредства”. Объем пробы 10 мкл. Колонка: Диасорб-100-CN-моно (50´4,6 мм), стартовый раствор: 25 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN, рН 3,0; элюент: 3,15 мМ КН₂РО₄ + 25% СН₃СN, рН 7,0 (детектирование 220 нм)

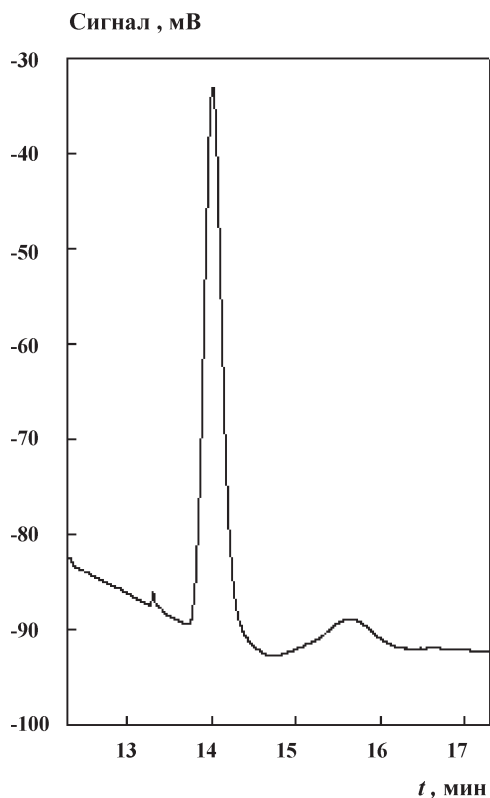


Рис. 3. Хроматографический пик аскорбиновой кислоты. Объем пробы 15 мкл. Условия приведены в подписи к рис. 2

ент (рис. 3). Узкая и симметричная форма пика свидетельствует о фокусирующем эффекте в условиях градиента рН.

Хроматофокусирование препаратов “Максиколд” и “Эффералган-С”. В выбранных хроматографических условиях провели хроматофокусирование трехкомпонентного средства от кашля “Максиколд”. Поскольку при растворении лекарственного препарата в бидистилляте остается незначительное количество взвеси (видимо, это вызвано присутствием SiO_2 среди вспомогательных веществ в составе препарата), то раствор перед введением в инжектор хроматографа фильтровали через мембранный фильтр (диаметр пор 0,45 мкм). На хроматограмме получили два узких пика при рН 3,15–3,30, относящиеся к аскорбиновой кислоте и парацетамолу (рис. 4). Отметим, что максимумы этих пиков отличаются всего на 0,15 ед. рН, что сопоставимо с результатами, достигнутыми в классическом варианте хроматофокусирования [3–5] и свидетельствует о широких возможностях предложенного подхода. На хроматограмме есть системный пик (максимум при рН 5,2), более интенсивный, чем полученный ранее для элюента, содержащего 2,5% ацетонитрила (табл. 2, система 10). Это подтверждает высказанные выше предположения, что системный пик вызван достаточно резким изменением рН в об-

ласти 4,5–5,5, тем более что в случае подвижных фаз, содержащих 25% CH_3CN , значение рН в этой области повышается быстрее. Кроме того, на системный пик может накладываться сигнал гидрохлорида фенилэфрина и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства.

Жаропонижающее средство “Эффералган-С” хроматографировали в тех же условиях. Навеска препарата растворяется в бидистилляте без образования видимой взвеси, тем не менее во избежание попадания мельчайших механических примесей пробу перед введением в инжектор фильтровали через мембранный фильтр. На хроматограмме получено 3 пика (рис. 5). Интенсивные пики при рН 3,17 и 3,30 относятся к аскорбиновой кислоте и парацетамолу соответственно. Соотношение интенсивностей первых двух пиков изменилось, пик аскорбиновой кислоты заметно увеличился, поскольку в препарате “Эффералган-С” соотношение парацетамола и аскорбиновой кислоты составляет по массе примерно 3:2, а в “Максиколде” – 12:1. На хроматограмме при значении рН, равном 3,5, появился новый пик, вызванный, вероятно, элюированием вспомогательных веществ препарата (предположительно, сорбитол). Все три пика имеют узкую и симметричную форму, как и в классическом хроматофокусировании.

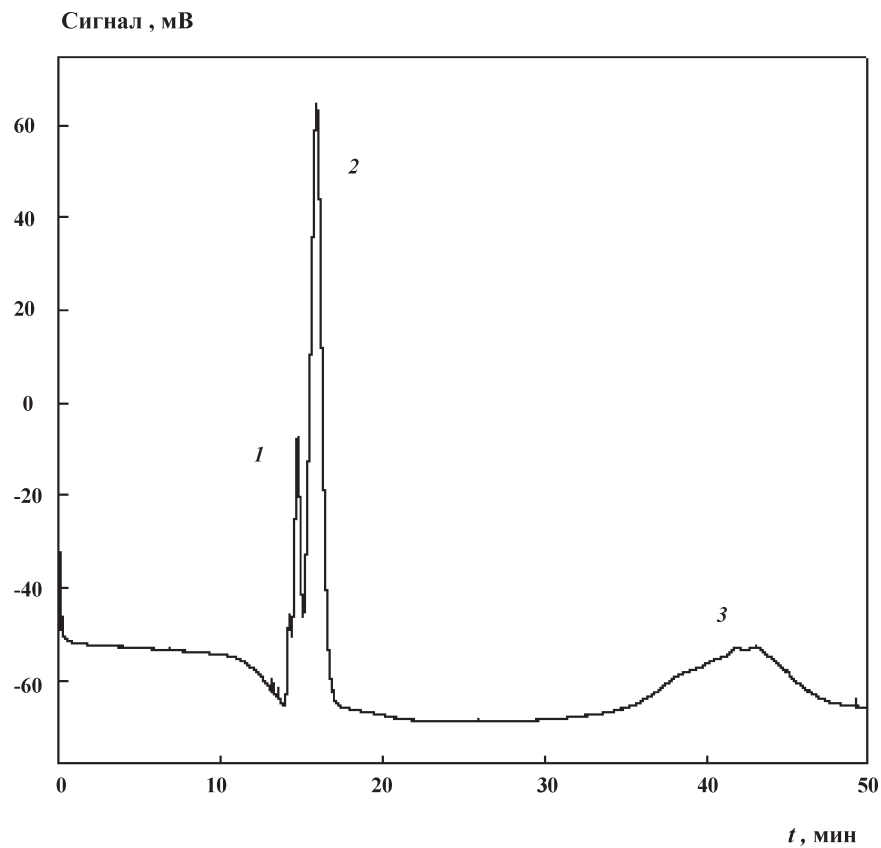


Рис. 4. Хроматофокусирование лекарственного препарата “Максиколд”: 1 – аскорбиновая кислота, 2 – парацетамол, 3 – системный пик. Объем пробы 10 мкл. Условия приведены в подписи к рис. 2

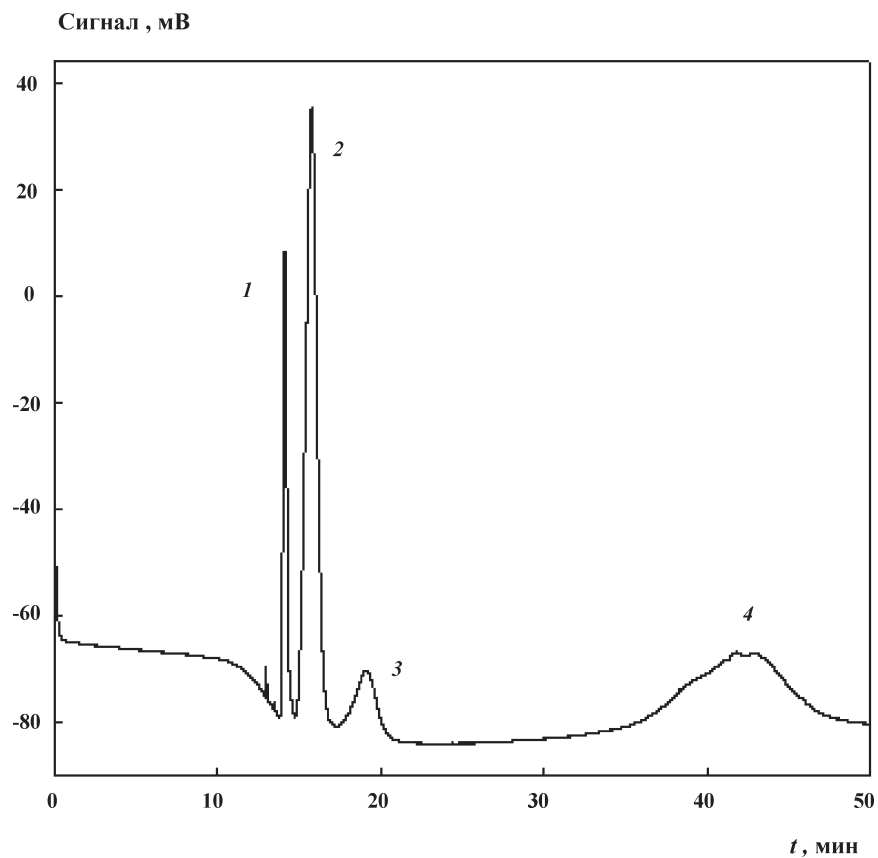


Рис. 5. Хроматофокусирование “Эффералган-С”: 1 – аскорбиновая кислота, 2 – парацетамол, 3 – наполнитель (сорбитол), 4 – системный пик. Объем пробы 10 мкл. Условия приведены в подписи к рис. 2

Широкий системный пик в области рН 4,5–5,5 имеет практически такую же интенсивность, как и для “Максиколда”. При повторных (до 3–4 раз) вводах пробы лекарственных препаратов “Максиколд” и “Эффералган-С” значения рН, соответствующие максимумам хроматографических пиков, изменялись не более чем на $\pm 0,02$ ед. рН.

Таким образом, впервые с применением техники хроматофокусирования получены линейные и квазилинейные восходящие градиенты рН внутри обращенно-фазовых колонок. Возможности нового варианта хроматофокусирования показаны на примере разделения компонентов лекарственных препаратов “Максиколд” и “Эффералган-С”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sluyterman L.A.Ae, Kooistra C.* // J. Chromatogr. 1989. **470**. P. 317.
2. *Иванов А.В.* // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2005. **46**. С. 203.
3. Ion Exchange Chromatography and Chromatofocusing: Principles and Methods. Uppsala: Amersham Biosciences, 2004.
4. Сайт Института биоорганической химии РАН. Программа-минимум кандидатских экзаменов. http://www.ibch.ru/dprtms/PostGrad/020010k_6.html
5. Сайт ВАК Республики Беларусь. Программа-минимум кандидатских экзаменов. <http://www.vak.org.by/index.php?go=Box&in=view&id=519>
6. *Murel A., Vilde S., Pank M. et al.* // J. Chromatogr. 1985. **347**. P. 325.
7. *Bates R., Frey D.D.* // J. Chromatogr. A. 1998. **814**. P. 43.
8. *Иванов А.В., Вакутейн М.С.* // Молекулярные технологии. 2007. **1**. С. 15.
9. *Nesterenko P.N., Ivanov A.V.* // J. Chromatogr. 1994. **671**. P. 95.
10. *Иванов А.В., Смирнова Н.Ю., Вакутейн М.С.* // ЖФХ. 2007. **81**. С. 704.
11. *Голубицкий Г.Б., Будко Е.В., Басова Е.М. и др.* // ЖАХ. 2007. **62**. С. 636.
12. *Голубицкий Г.Б., Иванов А.В., Басова Е.М., Иванов В.М.* // ЖАХ. 2007. **62**. С. 969.
13. *Голубицкий Г.Б., Будко Е.В., Иванов В.М.* // ЖАХ. 2006. **61**. С. 74.
14. *Мчедлов-Петросян Н.О.* Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах. Харьков, 2004.
15. *Стыскин Е.Л., Ициксон Л.Б., Брауде Е.В.* Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М., 1986.

Поступила в редакцию 28.06.08

CHROMATOFOCUSING OF THE DRUGS, CONTAINING PARACETAMOL, ON THE REVERSED-PHASE SORBENTS

A.V. Ivanov, V.G. Desyatkin

(Analytical Chemistry Division)

The chromatofocusing technique was applied for linear and quasi-linear pH-gradient formation within the reversed-phase columns, packed with Diasorb D-130-C₁₈ и Diasorb-100-CN-mono for the first time. The optimal mobile phases are: the start buffer – 25 mM KH₂PO₄ + 25% CH₃CN, pH 3,0, the eluent – 3,15 mM KH₂PO₄ + 25% CH₃CN, pH 6,8-7,0. The chosen chromatographic conditions were used for separation of drugs “Maxicold” and “Efferalgan-C” by chromatofocusing technique on the sorbent Diasorb-100-CN-mono.

Key words: *chromatofocusing, internal pH gradient, reversed-phase sorbents, drugs.*

Сведения об авторах: Иванов Александр Вадимович – доцент кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (sandro@analyt.chem.msu.ru); Десяткин Виктор Григорьевич – студент 3 курса химического факультета МГУ (victor-msu@rambler.ru).