

Применение колонок с amino- и нитрильными сорбентами в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий

А. С. Осипов, О. А. Попова, Т. Н. Грецкая, А. И. Сулименкова, М. В. Нездольева

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Статья поступила 24.01.2017 г. Принята к печати 01.03.2017 г.

Резюме: Обобщены результаты опубликованных авторами в 2010–2016 гг. печатных работ по жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Установлено, что в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий свойства колонок с аминсорбентами могут быть в зависимости от анализируемых объектов как близки, так и кардинально отличаться от колонок с нитрильными сорбентами. Хроматографические колонки с аминсорбентами могут быть использованы как для анализа гидрофильных соединений, так и некоторых гидрофобных соединений (нитросоединения, бутилгидроксизол, парабы). Показано, что хроматографические колонки с нитрильными сорбентами подходят только для анализа гидрофильных соединений (мочевина, гидроксикарбамид) и координационных соединений платины.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография; жидкостная хроматография гидрофильных взаимодействий; хроматографические колонки; нитрильные сорбенты; аминсорбенты.

Библиографическое описание: Осипов АС, Попова ОА, Грецкая ТН, Сулименкова АИ, Нездольева МВ. Применение колонок с amino- и нитрильными сорбентами в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2017; 7(1): 9–14.

Жидкостная хроматография гидрофильных взаимодействий — метод разделения многих видов преимущественно полярных и гидрофильных соединений. Данный метод характеризуется нормально-фазовым типом разделения, но с использованием обращенно-фазовых типов растворителей и буферных компонентов (ацетонитрил, ацетат аммония, формиат аммония). При этом применяют хроматографические колонки с немодифицированным силикагелем, колонки с диольными группами, амидо- и аминогруппами, а также колонки, модифицированные сульфобетаиновыми группами. Следует отметить, что колонки с нитрильными группами применяют значительно реже в хроматографии гидрофильных взаимодействий.

Обзор составлен по результатам опубликованных в 2010–2016 гг. печатных работ. Работы по теме применения колонок с amino- и нитрильными сорбентами в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий проводились по следующим направлениям.

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ ГИДРОКСИКАРБАМИДА И МОЧЕВИНЫ

Гидроксикарбамид (название соединения по Европейской фармакопее), или гидроксимочевину (название по Фармакопее США), применяют в медицинской практике для лечения онкологических заболеваний. Препарат является антиметаболитом. В большинстве нормативных документов на зарегистрированные в Российской Федерации препараты гидроксикарбамида контролируется содержание примеси — мочевины. Для этих целей используют либо методику Европейской фармакопее (ТСХ на пластинках с силикагелем; подвижная фаза — смесь пиридина, воды и этилацетата (2:2:10), либо методи-

ку Британской фармакопее (ТСХ на пластинках с целлюлозой F; подвижная фаза — смесь уксусной кислоты, воды и бутанола-1 (1:1:4). В обеих методиках проявляют пластинки солянокислыми растворами диметиламинобензальдегида [1, 2]. Применение метода ВЭЖХ для разделения гидроксикарбамида и мочевины в зарубежных фармакопеех не описано. Необходимо отметить, что в условиях обращенно-фазовой хроматографии гидроксикарбамид и мочевина не разделяются. Ранее была показана возможность применения хроматографических колонок с amino- и диольными сорбентами для анализа мочевины [3]. На хроматографических колонках с amino- и диольными сорбентами гидроксикарбамид и мочевина также уверенно разделяются в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий [4]. Следует отметить, что с увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе увеличиваются времена удерживания мочевины и гидроксикарбамида, а также улучшается их разделение, что демонстрирует — на данных колонках имеет место нормально-фазовый механизм разделения в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Аналогичная картина разделения анализируемых соединений наблюдается на нитрильной колонке Zorbax SB CN [5]. Необходимо отметить, что на колонке Zorbax SB CN меняется очередность элюирования гидроксикарбамида и мочевины (рис. 1, 2) по сравнению с колонкой Zorbax NH₂.

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДЛЯ АНАЛИЗА КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛАТИНЫ

Координационные соединения платины (II) применяют в медицинской практике для лечения онкологических заболеваний. В настоящее время из лекарственных средств данной фармакологической

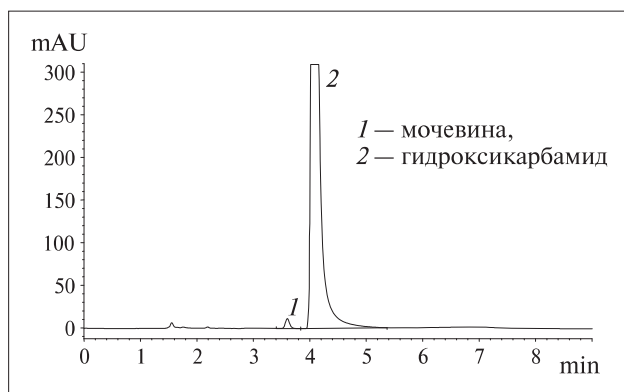


Рис. 1. Хроматограмма препарата «Гидроксикарбамид-ЛЭНС», капсулы 500 мг с добавкой мочевины. Условия анализа: колонка Zorbax NH₂ 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил—вода (90:10); скорость потока — 1 мл/мин; детектирование 200 нм [4]

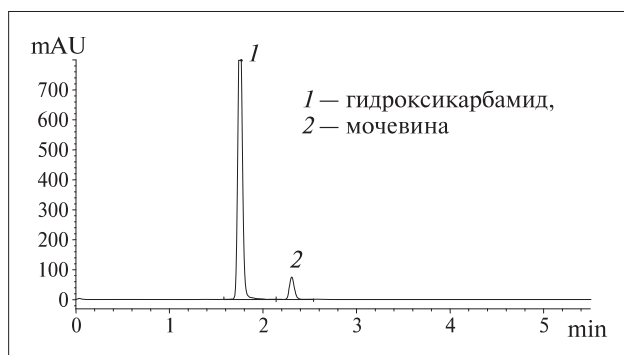


Рис. 2. Хроматограмма препарата «Гидроксикарбамид-ЛЭНС», капсулы 500 мг с добавкой мочевины. Условия анализа: колонка Zorbax SB CN 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил—вода (93:7); скорость потока — 1 мл/мин; детектирование 200 нм [5]

группы применяют в основном цисплатин, карбоплатин и оксалиплатин. Следует более детально остановиться на применении хроматографических колонок с привитыми аминопропилсилильными (амино) фазами. В фармакопеях США и Японии [6, 7] для количественного определения цисплатина рекомендовано хроматографирование на колонках с аминофазой (L8 по классификации Фармакопеи США) с использованием подвижной фазы: этилацетат—метанол—диметилформамид—вода (25:16:5:5). В соответствующей монографии Британской фармакопеи (BP) [8] для количественного определения цисплатина на колонке Lichrosorb NH₂ используется подвижная фаза иного состава: ацетонитрил—вода (90:10). При количественном определении и оценке хроматографической чистоты карбоплатина (в субстанции и лекарственной форме [9, 10]) рекомендовано использовать колонки аналогичного типа и подвижную фазу ацетонитрил—вода (87:13). На основании сравнения электронных конфигураций amino- и гидроксигрупп, можно рекомендовать для использования при хроматографировании координационных соединений платины дигидроксипропилсилильные (диольные) сорбенты наравне с аминсорбентами.

Очередность элюирования компонентов анализируемой смеси на диольной колонке Nucleosil 100-5 OH имела тот же характер, что и на колонках с аминсор-

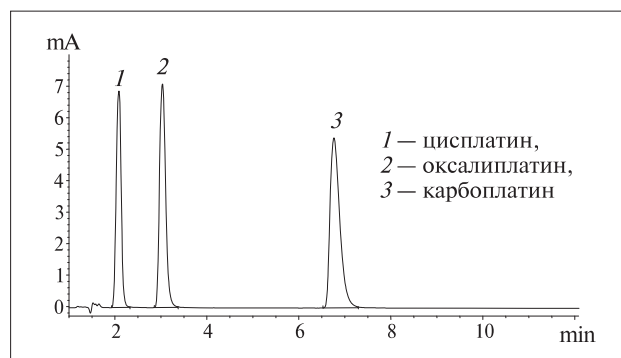


Рис. 3. Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке Equisil APS-2 150×4,6 мм (3 мкм) (колонка с аминсорбентом). Условия анализа: подвижная фаза — ацетонитрил—вода (90:10); скорость потока — 1,5 мл/мин; детектирование при 220 нм [17]

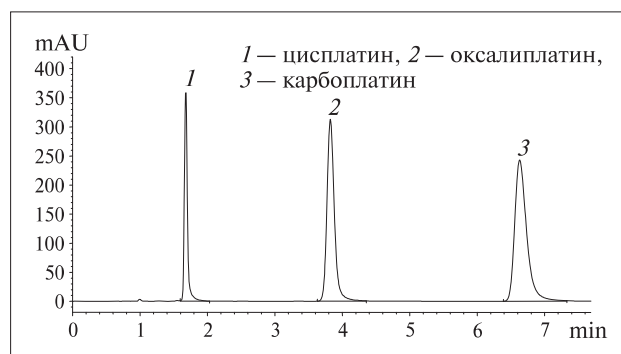


Рис. 4. Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке Nova-Pak CN HP 150×3,9 мм (4 мкм). Условия анализа: подвижная фаза — ацетонитрил—вода (95:5); скорость потока — 0,72 мл/мин; детектирование при 220 нм [13]

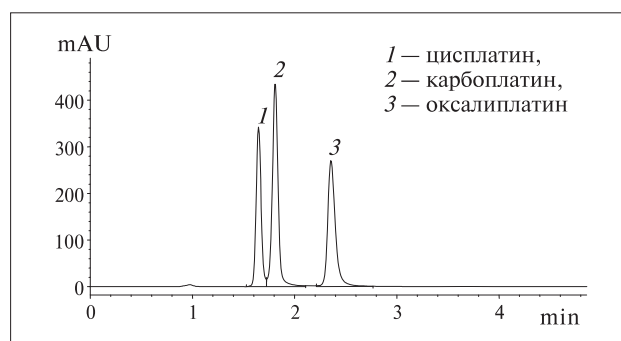


Рис. 5. Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке Nova-Pak CN HP 150×3,9 мм (4 мкм). Условия анализа: подвижная фаза — ацетонитрил—вода (3:97); скорость потока — 0,72 мл/мин; детектирование при 220 нм [13]

бентами [11, 12], первым элюируется цисплатин, затем оксалиплатин и карбоплатин (рис. 3). На колонке с нитрильным сорбентом Nova-Pak CN HP [13] было достигнуто лучшее разрешение анализируемых соединений (рис. 4). На этой же колонке возможно разделение анализируемых соединений и в условиях обращенно-фазовой хроматографии при использовании подвижной фазы ацетонитрил—вода (3:97).

При этом меняется очередность элюирования карбоплатина и оксалиплатина (рис. 5). Следует отметить, что разделение анализируемых соединений в условиях обращенно-фазовой хроматографии существенно хуже, чем при хроматографии гидрофильных взаимодействий (рис. 4, 5). В процессе хроматографирования в гидрофильных условиях разделение анализируемых соединений осуществляется за счет координационных взаимодействий между атомом платины анализируемого соединения и amino-, гидроксид-, цианогруппами хроматографических колонок.

Колонки с amino- и нитрильными сорбентами при анализе координационных соединений платины обладают аналогичными свойствами.

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ ИЗОМЕРОВ БУТИЛГИДРОКСИАНИЗОЛА И АНАЛИЗА ГОМОЛОГИЧЕСКОГО РЯДА ПАРАБЕНОВ

Бутилгидроксианизол (БОА) применяют в качестве антиоксиданта для предотвращения окисления лабильных лекарственных препаратов. БОА описан в Европейской фармакопее и Фармакопее США [14, 15]. В Европейской фармакопее указано, что основным антиоксидантом является 2-БОА изомер (2-(1,1-диметилэтил)-4-метоксифенол), а в качестве примеси нормируется содержание 3-БОА изомера (3-(1,1-диметилэтил)-4-метоксифенол), которого в фармакопейной субстанции должно быть не более 10 %. В соответствующей монографии Фармакопии США содержание 3-БОА изомера отдельно не регламентировано. Для хроматографирования предложено использовать колонку Symmetry C18 75×4,6 мм (3,5 мкм). Подвижная фаза: ацетонитрил — 5 % раствор уксусной кислоты в воде (45:55). В качестве количественного содержания принимают сумму 2- и 3-изомеров БОА. Концентрация изомеров БОА в стандартном растворе соответственно 0,09 мг/мл и 0,01 мг/мл. Время удерживания 3-изомера БОА — около 4,2 мин, 2-изомера БОА — 4,6 мин. В условиях хроматографии гидрофильных взаимодействий при содержании ацетонитрила в подвижной фазе более 98 % изомеры БОА разделяются на колонке Zorbax NH₂ [16]. При проведении хроматографии гидрофильных взаимодействий меняется очередность элюирования изомеров БОА по сравнению с обращенно-фазовой хроматографией (рис. 6, 7). Следует отметить, что в обращенно-фазовых условиях на фенильных колонках или колонках C18 можно достичь существенно лучшего разделения изомеров БОА, чем при хроматографии в условиях гидрофильных взаимодействий [17]. На колонках с нитрильными и диольными сорбентами не происходит разделения изомеров БОА ни в условиях обращенно-фазовой хроматографии (при содержании ацетонитрила или метанола в подвижной фазе 10–45 %), ни в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий (при содержании ацетонитрила в подвижной фазе свыше 95 %) [16].

Эфиры парагидроксibenзойной кислоты (название соединений по Европейской фармакопее), или парабены (название соединений по Фармакопее США), применяют при изготовлении суспензий и микстур, а также некоторых других лекарственных форм в качестве антимикробных консервантов. Условия хроматографирования парабенов полностью гармонизированы в соответствующих фармакопей-

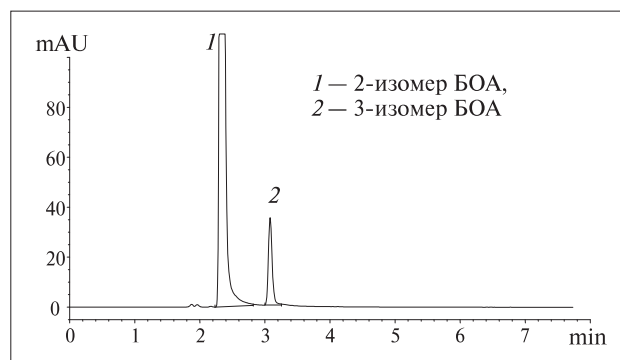


Рис. 6. Хроматограмма стандартного образца бутилгидроксианизола («Sigma»). Условия анализа: колонка Zorbax NH₂ 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил–вода (99:1); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование при 290 нм [16]

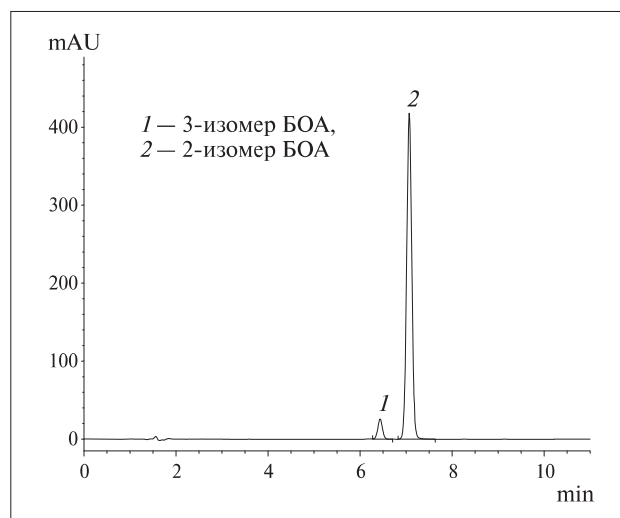


Рис. 7. Хроматограмма стандартного образца бутилгидроксианизола («Sigma»). Условия анализа: колонка Zorbax SB Phenyl 150×4,6 мм (3,5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил–вода (45:55); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование при 290 нм [17]

ных статьях Европейской фармакопии и Фармакопии США [18, 19]. В монографиях зарубежных фармакопеей приведена методика хроматографирования парабенов на колонках C18 150×4,6 мм (5 мкм). В качестве подвижной фазы применяют смесь 6,8 г/л КН₂РO₄ в воде–метанол (35:65). Данные условия хроматографирования применяют при анализе метил-, этил- и пропилпарабенов.

По причине присутствия фенольных гидроксильных групп в молекулах анализируемых соединений можно ожидать схожести поведения парабенов и антиоксиданта БОА на колонках с аминсорбентами в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. На рисунке 8 приведена хроматограмма разделения модельной смеси парабенов в данных условиях хроматографирования, при этом меняется очередность элюирования анализируемых соединений по сравнению с обращенно-фазовой хроматографией [20]. Следует отметить, что разрешение между пиками парабенов в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий существенно меньше, чем в условиях обращенно-фазо-

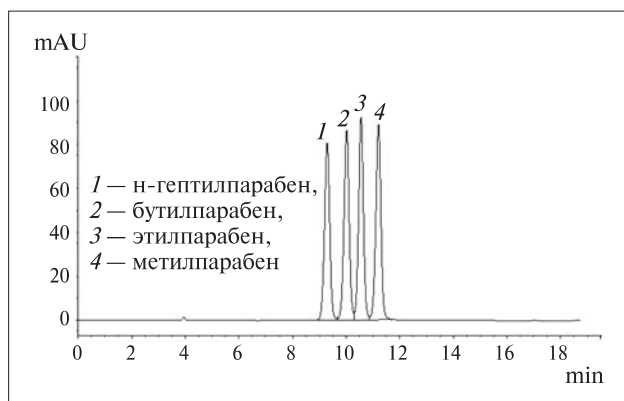


Рис. 8. Хроматограмма модельной смеси стандартных образцов парабеов. Условия анализа: колонка Zorbax NH₂ 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил—2 мМ КН₂РO₄ (98:2); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование 260 нм [20]

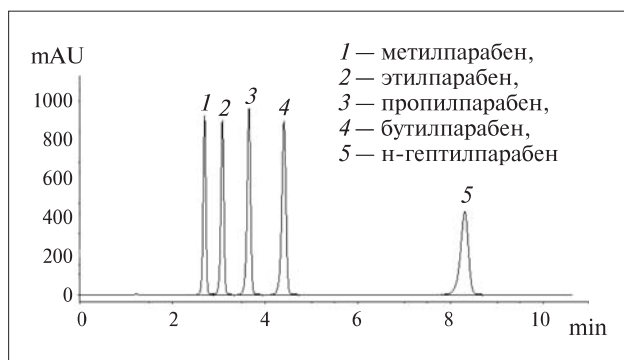


Рис. 9. Хроматограмма модельной смеси стандартных образцов парабеов. Условия анализа: колонка Zorbax XDB CN 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил—вода (40:60); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование 260 нм [20]

вой хроматографии (рис. 9). В отличие от аминогрупп, нитрильные группы практически не обладают сродством к фенольным гидроксильным группам парабеов. Так, при использовании в качестве подвижных фаз смесей ацетонитрила и воды, время удерживания метилпарабена на колонке Zorbax XDB CN 150×4,6 мм (5 мкм) возрастало только с 1,64 мин до 1,73 мин при увеличении содержания ацетонитрила в подвижной фазе с 90 % до 99,9 %.

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДЛЯ АНАЛИЗА ОРГАНИЧЕСКИХ НИТРАТОВ

Лекарственные средства, содержащие органические нитраты, применяют в медицинской практике для лечения сердечной недостаточности. В настоящее время в основном применяют препараты, содержащие следующие действующие вещества: тринитрат глицерина (нитроглицерин), изосорбида динитрат (ИСДН) и изосорбида 5-моноститрат (ИСМН). Действующим веществом ИСМН является 5-нитроизомер ИСМН (5-изомер ИСМН). Содержание примеси 2-нитроизомера ИСМН (2-изомер ИСМН), а также ИСДН контролируется в субстанции и лекарственных препаратах ИСМН [21, 22].

Зависимость времени удерживания нитроглицерина от состава подвижной фазы изучали на колонке

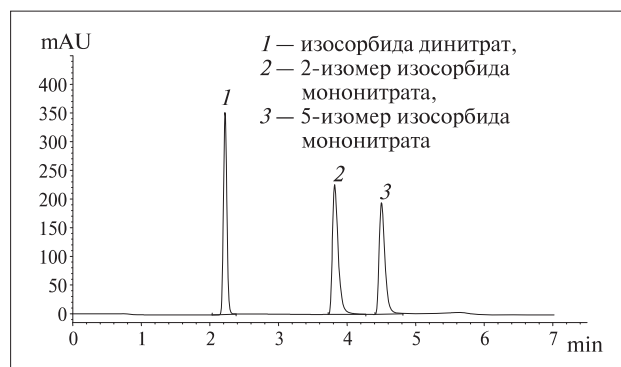


Рис. 10. Хроматограмма модельной смеси стандартных образцов изосорбида динитрата и изомеров изосорбида моноститрата. Условия анализа: колонка Zorbax NH₂ 150×4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза — ацетонитрил—вода (99,5:0,5); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование 210 нм [24]

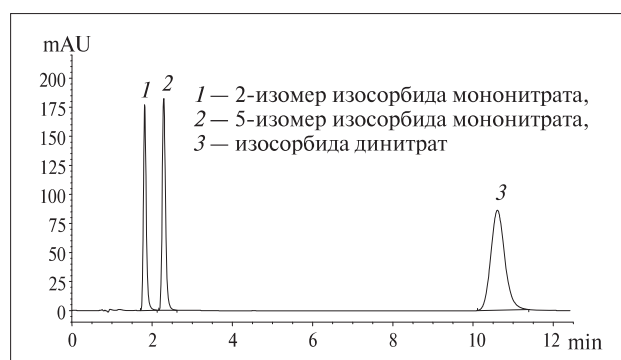


Рис. 11. Хроматограмма модельной смеси стандартных образцов и изомеров изосорбида моноститрата и изосорбида динитрата. Условия анализа: колонка Chromolith Speed ROD RP-18e 50×4,6 мм; подвижная фаза — метанол—вода (10:90); скорость потока — 1,0 мл/мин; детектирование 210 нм [25]

Zorbax NH₂ 150×4,6 мм, 5 мкм. В качестве подвижных фаз применяли смеси ацетонитрила и воды в соотношении от 90:10 (фаза 1) до 99,5:0,5 (фаза 5). С увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе время удерживания нитроглицерина последовательно возрастает с 1,93 мин (фаза 1) до 2,19 мин (фаза 5), что свидетельствует о механизме жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. В отличие от этого, при хроматографировании на нитрильной колонке Zorbax SB CN 150×4,6 мм, 5 мкм время удерживания нитроглицерина не только не возрастает, но даже несколько уменьшается с увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе — 1,84 мин (фаза 1) против 1,81 мин (фаза 5) [23].

Для анализа ИСМН и ИСДН наряду с нормально-фазовой хроматографией применяют обращенно-фазовую хроматографию. Кроме этого, на колонках с аминсорбентами нитраты изосорбида уверенно разделяются в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий [24]. Следует также отметить, что с увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе увеличивается разрешение между пиками ИСДН и изомеров ИСМН. По сравнению с обращенно-фазовой хроматографией на колонках C18 (подвижные фазы: смеси метанол—вода или ацетонитрил—вода) меняется очередность элюирования ИСДН и 5-изомера ИСМН.

Однако последовательность элюирования 2-изомера и 5-изомера ИСМН остается той же, что и для обращенно-фазовой хроматографии (рис. 10, 11).

Необходимо также отметить, что даже при применении подвижной фазы: ацетонитрил–вода (99:1) ИСДН и изомеры ИСМН не разделяются и элюируются с колонки Zorbax SB CN одним пиком (1,69 мин). В отличие от аминогрупп, нитрильные группы не обладают заметным сродством к нитро- и гидроксильным группам анализируемых соединений в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий свойства колонок с аминсорбентами могут быть, в зависимости от анализируемых объектов, как близки, так и кардинально отличаться от колонок с нитрильными сорбентами. Если с увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе увеличивается время удерживания и повышается разрешение между пиками анализируемых соединений, это свидетельствует о механизме жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Хроматографические колонки с аминсорбентами могут быть использованы как для анализа гидрофильных соединений, так и некоторых гидрофобных соединений (нитросоединения, бутилгидроксианизол, парабены). Показано, что хроматографические колонки с нитрильными сорбентами подходят только для анализа гидрофильных соединений (мочевина, гидроксикарбамид) и координационных соединений платины.

ЛИТЕРАТУРА

1. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Hydroxycarbamide Capsules.
2. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Hydroxycarbamide.
3. Бобылев ПВ, Осипов АС, Нечаева ЕБ, Ноздрин КВ. Применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа мочевины. В кн.: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Выпуск 67. Пятигорск; 2012. С. 215–6.
4. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Победин ОА. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для анализа гидроксикарбамида. Разработка и регистрация лекарственных средств 2015; (2): 140–4.
5. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Трухачева ЛА. Применение хроматографической колонки с нитрильным сорбентом для анализа гидроксикарбамида методом ВЭЖХ. Ведомости Научного цен-

- тра экспертизы средств медицинского применения 2016; (3): 58–61.
6. United State Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Cisplatin for Injection.
7. Japanese Pharmacopoeia 2016. Monograph: Cisplatin.
8. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Cisplatin Injection.
9. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Carboplatin.
10. United State Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Carboplatin for Injection.
11. Осипов АС, Бобылев ПВ, Новак АА, Нечаева ЕБ. Применение ВЭЖХ для анализа соединений платины в лекарственных препаратах. Биомедицина 2010; (5): 107–9.
12. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Победин ОА. Применение хроматографической колонки с диольным сорбентом для анализа координационных соединений платины. Химико-фармацевтический журнал 2013; 47(6): 51–3.
13. Осипов АС, Нечаева ЕБ. Применение хроматографических колонок с нитрильными и фенильными сорбентами для анализа координационных соединений платины. Химико-фармацевтический журнал 2014; 48(8): 45–8.
14. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.
15. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.
16. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Миронова ММ, Ковалева ЕЛ. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для разделения изомеров бутилгидроксианизола. Химико-фармацевтический журнал 2015; 49(3): 50–2.
17. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Победин ОА, Бобылев ПВ. Применение хроматографических колонок с фенильными сорбентами для разделения изомеров бутилгидроксианизола. Разработка и регистрация лекарственных средств 2013; (4): 82–6.
18. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Methyl parahydroxybenzoate.
19. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Methylparaben Sodium.
20. Осипов АС, Попова ОА, Сулейманов РР, Нездольева МВ. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа эфиров 4-гидроксibenзойной кислоты. Успехи современного естествознания 2016; 11(2): 256–60.
21. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Diluted Isosorbide Mononitrate.
22. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Isosorbide Mononitrate Tablets.
23. Осипов АС, Орлов ЕН. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для анализа нитроглицерина. В кн.: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Выпуск 71. Пятигорск; 2016. С. 177–80.
24. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Трухачева ЛА. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для анализа органических нитратов. Разработка и регистрация лекарственных средств 2016; (3): 108–11.
25. Осипов АС, Нечаева ЕБ, Орлов ЕН. Применение монолитной колонки Chromolith Speed ROD RP-18e для разделения нитратов изосорбида. Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии 2012; (8): 20–3.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.

Попова Ольга Анатольевна. Начальник лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 2 Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.

Осипов Алексей Сергеевич. Главный эксперт лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 2 Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. биол. наук.

Греция Татьяна Николаевна. Главный эксперт лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 2 Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. фарм. наук.

Сулименкова Александра Ильинична. Ведущий эксперт лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 2 Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.

Нездольева Мария Владимировна. Инженер-лаборант лаборатории химико-фармацевтических препаратов № 2 Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Осипов Алексей Сергеевич; Osipov@expmed.ru

USE OF COLUMNS WITH AMINE AND NITRILE SORBENTS FOR HYDROPHYLIC INTERACTION LIQUID CHROMATOGRAPHY

A. S. Osipov, O. A. Popova, T. N. Gretskeya, A. I. Sulimenkova, M. V. Nezdoliev

Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

Abstract: The article summarizes the conclusions contained in the authors' papers on hydrophilic interaction liquid chromatography published in 2010–2016. Chromatographic columns with amine sorbents can perform differently from chromatographic columns with nitrile sorbents in hydrophilic interaction liquid chromatography depending on the products analysed. Chromatographic columns with amine sorbents can be used in the analysis of both hydrophilic compounds and some hydrophobic compounds (nitro compounds, butylhydroxyanisole, parabens). Chromatographic columns with nitrile sorbents can only be used for the analysis of hydrophilic compounds (urea, hydroxyurea) and platinum coordination compounds.

Key words: high performance liquid chromatography; hydrophilic interaction liquid chromatography; chromatographic columns; nitrile sorbents; amine sorbents.

For citation: Osipov AS, Popova OA, Gretskeya TN, Sulimenkova AI, Nezdoliev MV. Use of columns with amine and nitrile sorbents for hydrophilic interaction liquid chromatography. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2017; 7(1): 9–14.

REFERENCES

1. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Hydroxycarbamide Capsules.
2. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Hydroxycarbamide.
3. Bobylev PV, Osipov AS, Nechaeva EB, Nozdryn KV. Application of high performance liquid chromatography method for the analysis of urea. Development, research and marketing of new pharmaceutical products. Collection of scientific papers. Issue 67. Pyatigorsk; 2012. P. 215–6 (in Russian).
4. Osipov AS, Nechaeva EB, Pobedin OA. Application of hydrophilic interaction liquid chromatography for the analysis hydroxycarbamide. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennyh sredstv* 2015; (2): 140–4 (in Russian).
5. Osipov AS, Nechaeva EB, Truhacheva LA. Application of a chromatographic column with a nitrile sorbent for HPLC analysis hydroxycarbamide. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* 2016; (3): 58–61 (in Russian).
6. United State Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Cisplatin for Injection.
7. Japanese Pharmacopoeia 2016. Monograph: Cisplatin.
8. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Cisplatin Injection.
9. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Carboplatin.
10. United State Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Carboplatin for Injection.
11. Osipov AS, Bobylev PV, Novak AA, Nechaeva EB. Application of HPLC for analysis platinum compounds in medicaments. *Biomeditsina* 2010; (5): 107–9 (in Russian).
12. Osipov AS, Nechaeva EB, Pobedin OA. Application of a chromatographic column with a diol sorbent for the analysis of platinum coordination compounds. *Himiko-farmatsevticheskiy zhurnal* 2013; 47(6): 51–3 (in Russian).
13. Osipov AS, Nechaeva EB. Application of Chromatographic Columns with Nitrile and Phenyl Sorbents to the Analysis of Platinum Coordination Compounds. *Himiko-farmatsevticheskiy zhurnal* 2014; 48(8): 45–8 (in Russian).
14. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.
15. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.
16. Osipov AS, Nechaeva EB, Mironova MM, Kovaleva EL. Use of hydrophilic interaction liquid chromatography to separate butylhydroxyanisole isomers. *Himiko-farmatsevticheskiy zhurnal* 2015; 49(3): 50–2 (in Russian).
17. Osipov AS, Nechaeva EB, Pobedin OA. The use of chromatographic columns with phenyl sorbents for separation butylhydroxyanisole isomers. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennyh sredstv* 2013; (4): 82–6 (in Russian).
18. European Pharmacopoeia. 8th ed. Monograph: Methyl parahydroxybenzoate.
19. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Methylparaben Sodium.
20. Osipov AS, Popova OA, Suleymanov RR, Nezdoliev MV. Application of HPLC analysis esters of 4-hydroxybenzoic acid. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2016; 11(2): 256–60.
21. United States Pharmacopoeia. 39th ed. Monograph: Diluted Isosorbide Mononitrate.
22. British Pharmacopoeia 2016. Monograph: Isosorbide Mononitrate Tablets.
23. Osipov AS, Orlov EN. Application of hydrophilic interaction liquid chromatography for analysis of nitroglycerin. Development, research and marketing of new pharmaceutical products. Collection of scientific papers. Issue 71. Pyatigorsk; 2016. P. 177–80 (in Russian).
24. Osipov AS, Nechaeva EB, Truhacheva LA. Application of hydrophilic interaction liquid chromatography for analysis of organic nitrates. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennyh sredstv* 2016; (3): 108–11 (in Russian).
25. Osipov AS, Nechaeva EB, Orlov EN. Application of monolithic column Chromolith Speed ROD RP-18e for separate isosorbide nitrates. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii* 2012; (8): 20–3 (in Russian).

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Popova OA. Head of the Laboratory of Chemico-Pharmaceutical Preparations № 2 of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality.

Osipov AS. Chief expert of the Laboratory of Chemico-Pharmaceutical Preparations № 2 of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Candidate of Biological Sciences.

Gretskeya TN. Chief expert of the Laboratory of Chemico-Pharmaceutical Preparations № 2 of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Candidate of Pharmaceutical Sciences.

Sulimenkova AI. Leading expert of the Laboratory of Chemico-Pharmaceutical Preparations № 2 of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality.

Nezdoliev MV. Lab technician of the Laboratory of Chemico-Pharmaceutical Preparations № 2 of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality.