

**РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ
ПЕРИНДОПРИЛУ В ТАБЛЕТКАХ З ПОЗИЦІЙ ПРИНЦИПІВ
“ЗЕЛЕНОЇ” ХІМІЇ**

Вступ. У науковій літературі описано спектрофотометричні методики визначення периндоприлу в лікарських засобах з використанням різних реагентів, проте наведені методики часто мають обмеження, що значно звужує сферу застосування та можливості цих аналітичних методик. Тому перспективним є розширення бази “зелених” аналітичних методик визначення периндоприлу в таблетках.

Мета дослідження – розробити просту, експресну, “зелену”, недорогу УФ-спектрофотометричну методику кількісного визначення периндоприлу в таблетках.

Методи дослідження. Об'єктами для дослідження були таблетки “Пренелія” 8 мг, серія № 0068541, виробництва “Arterium”, фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) периндоприлу терт-бутиламіну (“Sigma-Aldrich”, $\geq 98,0\%$, високоефективна рідинна хроматографія), етанол (“Honeywell Riedel-de Haen™”). Для виконання експерименту застосовували двопроменевий сканувальний спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe 2.62, кварцові кювети (1 см), ваги лабораторні електронні RADWAG AS 200/C, ультразвукову баню Sonorex Digitec DT100H, мірний посуд класу А.

Результати й обговорення. У попередніх дослідженнях було оптимізовано умови пробопідготовки, що стосувалися підбору розчинника, довжини хвилі, концентрації розчинів, їх стабільності тощо. У результаті проведення експериментальних досліджень щодо вибору оптимального розчинника відмінним виявився етанол. Після цього отримували відповідний УФ-спектр етанольного вилучення з досліджуваних таблеток, який показав інтенсивно виражену смугу поглинання з максимумом при довжині хвилі 213 нм. Межа виявлення становила 2,25 мкг/мл, межа кількісного визначення – 6,82 мкг/мл. Представлено також рівняння регресії – $y = 0,0179x - 0,5938$ та обчислено коефіцієнт кореляції – 0,9993. Лінійність спостерігали на всьому діапазоні застосування розробленої методики кількісного визначення (44,16–70,66 мкг/мл), систематична похибка дорівнювала 0,19 %. Оцінка “зеленості” запропонованої методики вказує на те, що аналітична методика є відмінною відповідно до принципів “зеленої” хімії.

Висновки. У результаті проведення досліджень розроблено УФ-спектрофотометричну методику кількісного визначення периндоприлу в таблетках, яка є експресною та “зеленою”. Запропоновану спектрофотометричну методику визначення периндоприлу в лікарських засобах можна застосовувати в рутинному аналізі в лабораторіях з контролю якості лікарських засобів з обмеженим бюджетом, оскільки вона не вимагає дорогого обладнання і реактивів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: спектрофотометрія; кількісне визначення; валідація; периндоприл; таблетки.

ВСТУП. Гіпертонічна хвороба є медико-соціальною проблемою [1], що вимагає постійних досліджень зі створення та розробки лікарських засобів для її лікування. Периндоприл – ефективний лікарський засіб із групи інгібіторів АПФ, який широко застосовують для лікування гіпертонічної хвороби. Периндоприл (рис. 1) є 2-метилпропан-2-аміно (2S,3aS,7aS)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-(етоксикарбоніл)бутил]аміно]пропанол]октагідро-1H-індол-2-карбоксилатом [2].

Європейська Фармакопея 11-го видання [2] регламентує проводити кількісне визначення периндоприлу терт-бутиламіну методом невод-

ної ацидиметрії. На сьогодні хроматографічні методи аналізу широко застосовують у лабораторіях з метою проведення рутинного аналізу, проте особливої уваги заслуговує розробка спектрофотометричних методик аналізу для

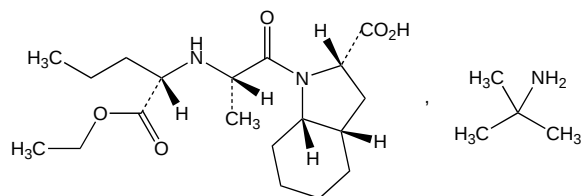


Рис. 1. Структурна формула периндоприлу терт-бутиламіну.

виконання рутинного фармацевтичного аналізу в лабораторіях з обмеженим бюджетом. У науковій літературі описано спектрофотометричні методики визначення периндоприлу в лікарських засобах з використанням різних реагентів [3–16], проте наведені методики часто мають обмеження, що значно звужує сферу застосування та можливості цих аналітичних методик. Тому перспективним є розширення бази “зелених” аналітичних методик визначення периндоприлу в таблетках.

Мета дослідження – розробити просту, експресну, “зелену”, недорогу УФ-спектрофотометричну методику кількісного визначення периндоприлу в таблетках.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об’єктами для дослідження були таблетки “Пренелія” 8 мг, серія № 0068541, виробництва “Arterium”, фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) периндоприлу терт-бутиламіну (“Sigma-Aldrich”, $\geq 98,0\%$, високоефективна рідинна хроматографія), етанол (“Honeywell Riedel-de Haen™”). Для виконання експерименту ми застосовували двопроменевий сканувальний спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) з програмним забезпеченням UV-Probe 2.62, кварцові кювети (1 см), ваги лабораторні електронні “RADWAG AS 200/C”, ультразвукову баню Sonorex Digitec DT100H, мірний посуд класу А. Визначали валідаційні характеристики і виконували статистичну обробку результатів дослідження відповідно до вимог ДФУ 2.0 [17].

Приготування розчину ФСЗ периндоприлу терт-бутиламіну.

У мірну колбу місткістю 25,00 мл поміщають 11,00 мг ФСЗ периндоприлу терт-бутиламіну, додають 15 мл етанолу, розчиняють і доводять об’єм розчину до мітки етанолом Р, ретельно перемішують. У мірну колбу місткістю 10,00 мл вносять 1,3 мл отриманого розчину і доводять об’єм розчину до мітки етанолом, перемішують.

Приготування випробовуваного розчину таблеток.

Точну наважку порошку розтертих таблеток, еквівалентну 11,00 мг периндоприлу, поміщають у мірну колбу місткістю 25,00 мл, додають 15 мл етанолу Р, розчиняють, доводять об’єм розчину до мітки етанолом Р, перемішують та фільтрують. У мірну колбу місткістю 10,00 мл вносять 1,3 мл отриманого розчину і доводять об’єм розчину до мітки етанолом Р, перемішують.

Компенсаційний розчин. Етанол.

Оптичну густину випробовуваного розчину і розчину порівняння визначають при довжині хвилі 213 нм відносно компенсаційного розчину.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Враховуючи фізико-хімічні властивості периндоприлу терт-бутиламіну, в експериментах апробували воду, етанол і метанол як розчинники. На рисунку 2 наведено результати вивчення абсорбції периндоприлу терт-бутиламіну в цих розчинниках. Оптимальним розчинником для подальшої аналітичної розробки ми обрали етанол.

Рівень стійкості етанолу як розчинника, обрхований з використанням інструмента вибору розчинника Hansen space green, наведено на рисунку 3. Загальна оцінка становить 6,6 [18]. Оцінки за категоріями: відходи – 4,2, здоров’я – 8,9, навколишнє середовище – 6,7, безпека – 7,7.

Як видно зі спектральної кривої, представленій на рисунку 4, отриманий УФ-спектр етанольного вилучення має інтенсивно виражену смугу поглинання з максимумом при довжині хвилі 213 нм, що дозволяє обрати її як аналітичну довжину хвилі.

Валідацію аналітичної методики проводили згідно з вимогами ДФУ за основними валідаційними характеристиками, такими, як специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робасність.

Специфічність методики кількісного визначення доводили шляхом вимірювання розчинів “плацебо” та випробовуваного розчину таблеток (табл. 1). Знайдене значення δ_{noise} становило 0,23 %, що не перевищувало критерію прийнятності.

Лінійність аналітичної методики вивчали на всьому діапазоні використання методики (44,16–70,66 мкг/мл) згідно з вимогами ДФУ. В таблиці 2 обчислено основні метрологічні характеристики лінійної залежності. Усі параметри лінійності відповідали вимогам ДФУ на всьому діапазоні

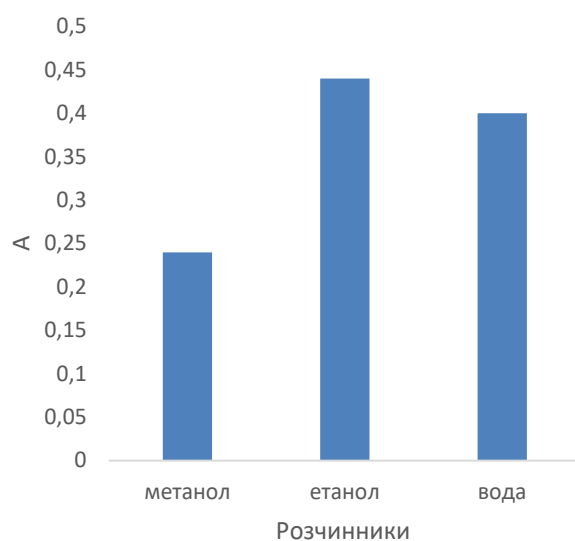


Рис. 2. Вивчення абсорбції периндоприлу терт-бутиламіну в різних розчинниках.

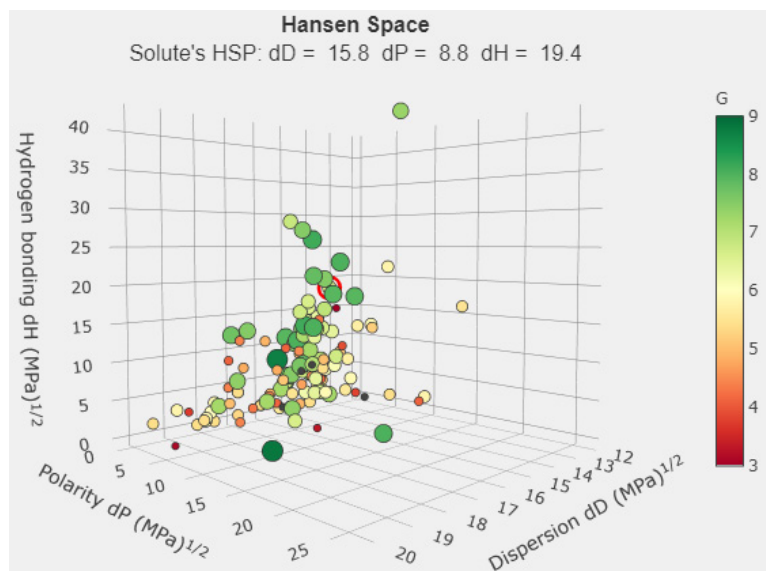


Рис. 3. Рівень стійкості етанолу як розчинника, обрахований з використанням інструмента вибору розчинника Hansen space green.

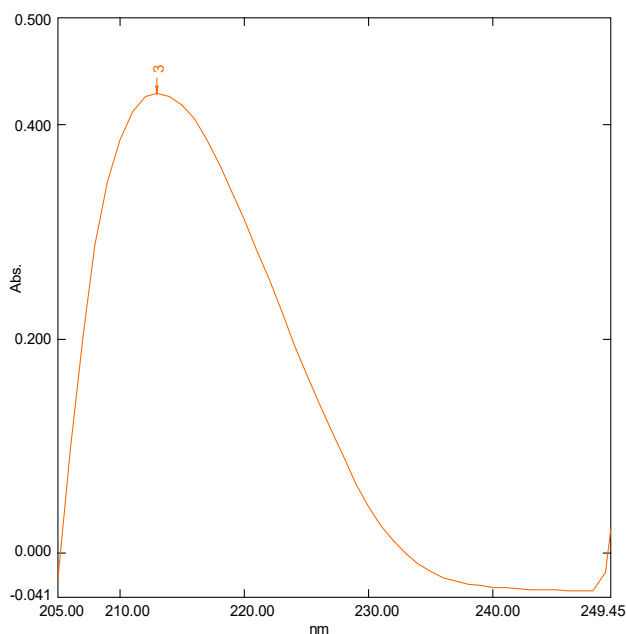


Рис. 4. Абсорбційний спектр поглинання периндоприлу терт-бутиламину в етанолі ($C_m = 1,3 \times 10^{-4} M$).

Таблиця 1 – Результати вивчення специфічності УФ-спектрофотометричної методики визначення периндоприлу в таблетках

Абсорбція "плацебо" (А "плацебо")	Абсорбція розчину порівняння (Ast)	Знайдене значення $\delta noise, \%$	Критерій прийнятності
0,001	0,427	0,23	Не більше 0,51 %

Таблиця 2 – Метрологічні характеристики лінійної залежності

Величина	Значення	Критерій	Висновок (відповідає або не відповідає)
$b \pm (S_b)$	0,0179 \pm (0,0002)	–	
$a \pm (S_a)$	-0,5938 \pm (0,0122)	$ a \leq 2,6$	Відповідає
R^2	0,9993	$> 0,9980$	Відповідає
МВ, мкг/мл	2,25	–	
МКВ, мкг/мл	6,82	–	
Діапазон застосування, мкг/мл	44,16–70,66	–	

застосування аналітичної методики (44,16–70,66 мкг/мл). Межа виявлення (МВ) периндоприлу становила 2,25 мкг/мл, межа кількісного визначення (МКВ) – 6,82 мкг/мл.

Для перевірки правильності та прецизійності аналітичної методики готували суміші з точно відомим вмістом периндоприлу терт-бутиламіну, які охоплювали діапазон застосування методики (з концентрацією 80–120 % від номінальної). Систематичну похибку $\delta\%$ (для правильності) та відносний довірчий інтервал Δz (для прецизійності) розраховували відповідно до вимог ДФУ. Результати розрахунків наведено в таблиці 3. Як видно з таблиці 3, систематична похибка аналітичної методики становила $\delta\%$ 0,19, що вказує

на близькість середніх результатів отриманих оптичних густин до номінальних значень. Результати кількісного визначення периндоприлу терт-бутиламіну в таблетках та метрологічні характеристики наведено в таблиці 4.

З метою визначення робастності аналітичної методики розраховано стійкість аналізованих розчинів упродовж певного проміжку часу. Результати вивчення стабільності розчинів наведено в таблиці 5. Як свідчать одержані результати дослідження, випробовувані розчини є стабільними протягом 45 хв.

Наступним етапом експерименту був розрахунок “зеленості” методики кількісного визначення периндоприлу в таблетках, яку ми розробили.

Таблиця 3 – Результати вивчення правильності та прецизійності

Модельний розчин	Вміст периндоприлу, %		Відношення знайденого до введеного, $Z_i = (Y_i/X_i) \cdot 100\%$
	введено, $X_i = (C_i/C_{rs}) \cdot 100\%$	знайдено, $Y_i = (C_i/C_{rs}) \cdot 100\%$	
M ₁	80,02	80,18	100,20
M ₂	85,06	85,17	100,13
M ₃	90,18	90,25	100,08
M ₄	95,03	95,26	100,24
M ₅	100,12	100,09	99,97
M ₆	105,07	105,38	100,22
M ₇	110,08	110,21	100,12
M ₈	116,05	115,99	99,94
M ₉	119,02	119,95	100,78
Середнє значення, $Z, \%$			100,19
Стандартне відхилення, $S_z, \%$			0,25
Відносний довірчий інтервал $\Delta z = t(95\%, 8) \cdot S_z = 2,3060 S_z, \%$			0,58
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta z \leq \max \Delta_{As} = 2,4\%$			Виконується (0,58 < 2,4)
Систематична похибка $\delta = Z - 100 , \%$			0,19
Критерій невизначеності систематичної похибки $\delta \leq \max \delta\%$			Виконується (0,19 < 0,51)
Загальний висновок про методику			Коректна

Таблиця 4 – Результати кількісного визначення периндоприлу в таблетках

Лікарський засіб	Знайдено, г	Метрологічні характеристики
Таблетки “Гренелія” № 1	0,0081	$\bar{m} = 0,0086$ г $S = 1,14 \times 10^{-4}$ $t = 2,57$ $\Delta x = 1,2 \times 10^{-4}$ RSD = 1,41 % $\varepsilon = 1,5\%$
	0,0080	
	0,0079	
	0,0082	
	0,0081	
	0,0083	
Таблетки “Гренелія” № 2	0,0079	$\bar{m} = 0,0080$ г $S = 2,07 \times 10^{-4}$ $t = 2,57$ $\Delta x = 2,2 \times 10^{-4}$ RSD = 2,58 % $\varepsilon = 2,7\%$
	0,0080	
	0,0078	
	0,0082	
	0,0083	
	0,0082	

Таблиця 5 – Результати вивчення стабільності випробовуваного розчину периндоприлу (1) та розчину порівняння периндоприлу (2)

№	t, хв						A _{сеп}	RSDt, %
	0	5	10	15	30	45		
1	0,430	0,435	0,431	0,433	0,427	0,430	0,431	0,64
2	0,435	0,434	0,435	0,430	0,427	0,425	0,431	1,01

Оцінку “зеленості” аналітичної методики проводили за допомогою інструмента AGREE (Analytical GREENess) [19]. Результати вивчення “зеленості” аналітичної методики наведено на рисунку 5 (бал 0.77).

Результати, наведені на рисунку 5, вказують на те, що УФ-спектрофотометрична методика кількісного визначення периндоприлу в таблетках відповідає принципам “зеленої” хімії.

ВИСНОВКИ. 1. Розроблено “зелену”, експресну, недорогу УФ-спектрофотометричну методику кількісного визначення периндоприлу в таблетках з використанням етанолу як розчинника та аналітичної довжини хвилі 213 нм.

2. За визначеними валідаційними характеристиками (специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робасність) методика є коректною. Рівняння регресії – $y = 0,0179x - 0,5938$, коефіцієнт кореляції – 0,9993. Параметри лінійності відповідали вимогам ДФУ на всьому діапазоні застосування аналітичної методики (44,16–70,66 мкг/мл). Межа виявлення периндо-



1. Sample treatment
2. Sample amount
3. Device positioning
4. Sample prep. stages
5. Automation, miniaturization
6. Derivatization
7. Waste
8. Analysis throughput
9. Energy consumption
10. Source of reagents
11. Toxicity
12. Operator's safety

Рис. 5. Піктограма AGREE.

прилу становила 2,25 мкг/мл, межа кількісного визначення – 6,82 мкг/мл. Систематична похибка аналітичної методики – $\delta\% 0,19$, що вказує на близькість середніх результатів одержаних оптичних густин до номінальних значень.

3. Запропоновану спектрофотометричну методику визначення периндоприлу терт-бутиламину в лікарських засобах можна застосовувати в рутинному аналізі в лабораторіях з контролем якості лікарських засобів з обмеженим бюджетом, оскільки вона не вимагає дорогого обладнання і реактивів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Perindopril. Available online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Perindopril#section=Computed-Properties>.
2. European Pharmacopoeia (2023) European Pharmacopoeia ed. 11. – Access mode: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-11-edition>.
3. Rahman N. Development of spectrophotometric method for the determination of perindopril erbumine in pharmaceutical formulations using 2,4 dinitrofluorobenzene / N. Rahman, H. Rahman, A. Khatoun // J. Chil. Chem. Soc. – 2012. – No. 2. – P. 1069–1073.
4. Sharma S. UV spectroscopic method for the Perindopril erbumine in pharmaceutical formulations using Indigo carmine / S. Sharma, M. Sharma // American, Eurasian Journal of Scientific Research. – 2011. – No. 6 (4). – P. 210–216.
5. Darshana K. M. Development and validation of spectrophotometric method for simultaneous estimation of Perindopril and Indapamide in combined dosage form of simultaneous equation method / K. M. Darshana, N. P. Chhagan // Eurasian Journal of Analytical Chemistry. – 2011. – No. 6 (1). – P. 46–52.
6. Abdellatef H. Utility of certain π -acceptors for the spectrophotometric determination of perindopril / H. Abdellatef // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – No. 17. – P. 1267–1271.
7. Abdellatef H. Spectrophotometric and atomic absorption spectrometric determination of ramipril and perindopril through ternary complex formation with eosin and Cu (II) / H. Abdellatef, M. Ayad, E. Taha // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1999. – No. 18. – P. 1021–1027.
8. Sakur A. A. Direct spectrophotometric determination of perindopril erbumine and enalapril maleate in pure

and pharmaceutical dosage forms using bromocresol green / A. A. Sakur, B. Balid // Res. J. Pharm. Tech. – 2021. – No. 14. – P. 3276–3282.

9. Simultaneous equation method and absorption correction method for the estimation of perindopril erbumine and amlodipine besylate in bulk and in combined tablet dosage form using UV spectrophotometry / S. K. Masthannamma, I. S. Tejaswini, P. Saidulu [et al.] // Int. J. Pharm. Sci. Res. – 2015. – No. 6. – P. 2484–2490.

10. New spectrophotometric methods for estimation of perindopril erbumine in bulk and pharmaceutical formulations / A. Unnisa, K. V. Gopala Raju, A. N. Jyothi [et al.] // J. Sci. Res. – 2014. – No. 6. – P. 319–327.

11. Nafisur R. Kinetic spectrophotometric method for the determination of perindopril erbumine in pure and commercial dosage forms / R. Nafisur, R. Habibur, H. Sk. Manirul // Arab. J. Chem. – 2017. – No. 10. – P. 831–838.

12. Modi D. K. Development and Validation of Spectrophotometric Method for Simultaneous Estimation of Perindopril and Indapamide in Combined Dosage Form by Simultaneous Equation Method / D. K. Modi, C. N. Patel // Int. J. Pharm. Tech. Res. – 2010. – No. 2. – P. 411–416.

13. Rahman N. Quantitative analysis of perindopril erbumine in pharmaceutical preparations by spectrophotometry via ternary complex formation with Zn (II) and eosin and charge transfer complexation with iodine / N. Rahman, H. Rahman // J. Spectrosc. – 2011. – No. 25. – P. 123–136.

14. A novel core-shell-based chromatographic method supported by ratio derivative spectrophotometry for the simultaneous determination of perindopril, in-

dapamide, and amlodipine ternary mixtures / L. Karadurmus, M. Gumustas, S. Kurbanoglu [et al.] // Turk. J. Chem. – 2018. – No. 42. – P. 1408–1419.

15. Three techniques for the determination of perindopril through derivatization with 4-chloro-7-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole / H. Askar, M. E. S. Metwally, M. M. Tolba [et al.] // BMC Chemistry. – 2023. – No. 17. – P. 64.

16. Erk N. Comparison of spectrophotometric and an LC method for the determination perindopril and indapamide in pharmaceutical formulations / N. Erk // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2001. – No. 26. – P. 43–52.

17. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во “Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : Держ. п-во “Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – 1. – 1128 с.

18. URL : <https://green-solvent-tool.herokuapp.com/>.

19. Pena-Pereira F. AGREE-analytical greenness metric approach and software / F. Pena-Pereira, W. Wojnowski, M. Tobiszewski // Anal. Chem. – 2020. – No. 92. – P. 10076–10082.

REFERENCES

1. Perindopril. Retrieved from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Perindopril#section=Computed-Properties>

2. European Pharmacopoeia (2023). European Pharmacopoeia ed. 11. Retrieved from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-11-edition>.

3. Rahman, N., Rahman, H., Khatoun, A. (2012). Development of spectrophotometric method for the determination of perindopril erbumine in pharmaceutical formulations using 2, 4 dinitrofluorobenzene. *J. Chil. Chem. Soc.*, 2, 1069-1073.

4. Sharma, S., Sharma, M.C. (2011). UV spectroscopic method for the Perindopril erbumine in pharmaceutical formulations using Indigo carmine. *American, Eurasian Journal of Scientific Research*, 6 (4), 210-216.

5. Darshana, K.M., Chhagan, N.P. (2011). Development and validation of spectrophotometric method for simultaneous estimation of Perindopril and Indapamide in combined dosage form of simultaneous equation method. *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, 6(1), 46-52.

6. Abdellatef, H. (1998). Utility of certain π -acceptors for the spectrophotometric determination of perindopril. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 17, 1267-1271.

7. Abdellatef, H., Ayad, M., Taha, E. (1999). Spectrophotometric and atomic absorption spectrometric determination of ramipril and perindopril through ternary complex formation with eosin and Cu (II). *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 18, 1021-1027.

8. Sakur, A.A., Balid, B. (2021). Direct spectrophotometric determination of perindopril erbumine and enalapril maleate in pure and pharmaceutical dosage forms using bromocresol green. *Res. J. Pharm. Tech.*, 14, 3276-3282.

9. Masthannamma, S.K., Tejaswini, I.S., Saidulu, P., Rambabu, G. (2015). Simultaneous equation method and absorption correction method for the estimation of perindopril erbumine and amlodipine besylate in bulk and in combined tablet dosage form using UV spectrophotometry. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 6, 2484-2490.

10. Unnisia, A., Gopala Raju, K.V., Jyothi, A.N., Balaji, K. (2014). New spectrophotometric methods for estimation of perindopril erbumine in bulk and pharmaceutical formulations. *J. Sci. Res.*, 6, 319-327.

11. Nafisur, R., Habibur, R., Sk Manirul, H. (2017). Kinetic spectrophotometric method for the determination of perindopril erbumine in pure and commercial dosage forms. *Arab. J. Chem.*, 10, 831-838.

12. Modi, D.K., Patel, C.N. (2010). Development and validation of spectrophotometric method for simultaneous estimation of perindopril and indapamide in combined dosage form by simultaneous equation method. *Int. J. Pharm Tech Res.*, 2, 411-416.

13. Rahman, N., Rahman, H. (2011). Quantitative analysis of perindopril erbumine in pharmaceutical preparations by spectrophotometry via ternary complex formation with Zn (II) and eosin and charge transfer complexation with iodine. *J. Spectrosc.*, 25, 123-136.

14. Karadurmus, L., Gumustas, M., Kurbanoglu, S., Uslu, B., Özkan, S.A. (2018). A novel core-shell-based chromatographic method supported by ratio derivative spectrophotometry for the simultaneous determination of perindopril, indapamide, and amlodipine ternary mixtures. *Turk. J. Chem.*, 42, 1408-1419.

15. Askar, H., Metwally, M.E.S., Tolba, M.M., et al. (2023). Three techniques for the determination of perindopril through derivatization with 4-chloro-7-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole. *BMC Chemistry*, 17, 64.

16. Erk, N. (2001). Comparison of spectrophotometric and an LC method for the determination perindopril and indapamide in pharmaceutical formulations. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 26, 43-52.

17. Державна Фармакопея України: в 3 т. (2015). [State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol.]. State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality Medicines” [in Ukrainian].

18. Green Solvent Selection Tool. Retrieved from <https://green-solvent-tool.herokuapp.com/>

19. Pena-Pereira, F., Wojnowski, W., Tobiszewski, M. (2020). AGREE-analytical greenness metric approach and software. *Anal. Chem.*, 92, 10076-10082.

Отримано 18.04.2024

Адреса для листування: Л. М. Галка, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Руська, 36, Тернопіль, 46002, Україна, e-mail: halka_lm@tdmu.edu.ua.

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF PERINDOPRIL IN TABLETS FROM THE POSITION OF THE PRINCIPLES OF “GREEN” CHEMISTRY

Summary

Introduction. In the scientific literature, spectrophotometric methods for the determination of perindopril in medicines using various reagents are described, however, the presented methods often have limitations, which significantly narrows the scope of application and possibilities of these analytical methods. Therefore, it is promising to expand the base of “green” analytical methods for the determination of perindopril in tablets.

The aim of the work – to develop a simple, express, “green”, inexpensive UV-spectrophotometric method for the quantitative determination of perindopril in tablets.

Research Methods. The object of the study were “Prenelia” tablets 8 mg, batch No. 0068541, manufactured by “Arterium”, pharmacopoeial standard sample of perindopril tert-butylamine (Sigma-Aldrich, $\geq 98.0\%$, HPLC), ethanol (Honeywell Riedel-de Haen™). To perform the experiment, a double-beam scanning spectrophotometer “Shimadzu UV-1800” (Japan) with UV-Probe 2.62 software, quartz cuvettes (1 cm), laboratory electronic scales “RAD wAG AS 200/C”, ultrasonic bath “Sonorex Digitec DT100H”, class A measuring flasks, were used.

Results and Discussion. Previous studies optimized the sample preparation conditions related to the selection of the solvent, wavelength, concentration of solutions, their stability, etc. As a result of the experimental studies on the choice of the optimal solvent, ethanol turned out to be an excellent choice. After that, the corresponding UV spectrum of the ethanol extraction from the studied tablets was obtained, which shows an intensely expressed absorption band with a maximum at a wavelength of 213 nm. LOD was $2.25\ \mu\text{g/mL}$, LOQ – $6.82\ \mu\text{g/mL}$, respectively. The regression equation was also presented as $y = 0.0179x - 0.5938$ and the correlation coefficient ($R_2=0.9993$) was calculated. Linearity was observed over the entire range of application of the developed quantitative determination method ($44.16\text{--}70.66\ \mu\text{g/mL}$), the systematic error was equal to 0.19 %. The evaluation of the “greenness” of the proposed methodology indicates that the analytical technique is excellent according to the principles of “green” chemistry.

Conclusions. As a result of the conducted research, a UV-spectrophotometric method of quantitative determination of perindopril in tablets has been developed, which is express and “green”. The proposed spectrophotometric method for the determination of perindopril in medicines can be used in routine analysis in pharmaceutical quality control laboratories with a limited budget, as it does not require expensive equipment and reagents.

KEY WORDS: spectrophotometry, quantification, validation, perindopril, tablets.