

Н. О. Зарівна  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

## ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ПРОБОПІДГОТОВКИ ДЛЯ РОЗРОБКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ ЗА РЕАКЦІЄЮ З БРОМКРЕЗОЛОВИМ ПУРПУРОВИМ У ТАБЛЕТКАХ «БІСОПРОЛ»

**Вступ.** Гіпертонія – захворювання, яке здебільшого супроводжується інвалідністю й високою смертністю. Провівши аналіз протоколів її лікування, лікарі надають перевагу лікарським засобам (ЛЗ) із групи бета-адrenoблокаторів. Альтернативним у призначеннях часто є ЛЗ «Бісопрол». Хоча на сьогодні відомі різні методики його визначення, існує ряд проблем у їх розробці, зазвичай випробування є досить складними, займають багато часу та потребують використання дорогого обладнання та відповідних реактивів. Також спостерігається значна невідповідність основним валідаційним характеристикам. Усе це наштовхує на доречність розробки нової методики кількісного визначення бісопрололу, яка буде швидкою, простою та економічно доцільною, а також відповідатиме принципам екологічності та безпечності.

Пробопідготовка є надважливим етапом у проведенні фармацевтичного аналізу, необхідна як для покращення метрологічних характеристик випробування, підвищення точності, правильності, розширення діапазону досліджуваних значень концентрацій, так і для зменшення похибки результатів випробування. Тому **метою роботи** є оптимізація умов пробопідготовки для розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення бісопрололу фумарату за реакцією з бромкрезоловим пурпуровим (БКП) у таблетках «Бісопрол».

**Методи дослідження.** Для проведення спектрофотометрії використовували спектрофотометр Shimadzu UV1800 (Японія) із застосуванням програмного пакета UVProbe 2.62, кварцові кювети (1 см), таблетки «Бісопрол» 10 мг, фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) бісопрололу фумарату (Sigma-Aldrich), ацетонітрил Р (Сфера Сім ч.д.а.), бромкрезоловий пурпуровий (Sigma – Aldrich).

**Результати й обговорення.** Враховуючи розчинність бісопрололу фумарату, утворення його йонного асоціату з барвником БКП, доступність і нетоксичність розчинників, було проаналізовано різні розчинники, серед яких було вибрано ацетонітрил, який має відмінні властивості щодо поглинання досліджуваного препарату з БКП та виступає альтернативним для подальших досліджень. Після цього отримували вилучення із ФСЗ та таблеток «Бісопрол» 10 мг за реакції взаємодії з БКП, які пізніше спектрофотометрували й отримували відповідні спектри поглинання. Вони показують інтенсивно виражені смуги поглинання у видимій ділянці спектра за довжини хвилі 402 нм. Також підібрано оптимальні концентрації приготовлених розчинів і вивчено їхню стабільність.

**Висновки.** За результатами проведених досліджень оптимізовано умови пробопідготовки для розробки коректної методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з БКП у таблетках «Бісопрол» (розчинник – ацетонітрил Р, довжина хвилі – 402 нм, оптимальна концентрація розчинів –  $7,0 \times 10^{-4}$  М, стабільність приготовлених розчинів протягом 45 хвилин, що відповідає вимогам Національної фармакопеї.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пробопідготовка; бісопрололу фумарат; бромкрезоловий пурпуровий; таблетки; спектрофотометрія.

ВСТУП. В Україні на сьогодні гіпертонія є важливою медико-соціальною проблемою [1–6], що потребує широкого вивчення й аналізу з боку фармацевтичної розробки оригінальних ЛЗ для її лікування.

Аналіз джерел літератури [5] показав, що для лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) приписують як монопрепарати, так і в комбінації з іншими АФІ.

Для корекції артеріального тиску лікарями часто в рецептах виписано вітчизняний

препарат «Бісопрол», у якому АФІ виступає бісопрололу фумарат, який є високоселективним блокатором  $\beta_1$  – адренорецепторів [7]. З огляду на аналіз наукових праць відомо багато методик його визначення, які представлені різними методами аналізу, проте існує ряд проблем у їх розробці [8; 9], а саме: випробування є складними, довготривалими, потребують використання як дороговартісного обладнання, так і спеціальних реактивів. Крім цього, відмічено невідповідність основним валідаційним характеристикам і відповідним настановам якості. Тому

потрібно розробити нову методику кількісного визначення бісопрололу фумарату в готових лікарських засобах. Це дасть можливість належно проводити забезпечення якості як АФІ бісопрололу, так і готових ЛЗ на його основі контрольно-аналітичними лабораторіями та хіміко-фармацевтичними підприємствами.

**МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ** є оптимізація умов пробопідготовки для розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення бісопрололу фумарату за реакцією з БКП у таблетках «Бісопрол».

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Видима спектрофотометрія, програмне забезпечення Software UV-Probe 2.62, ФСЗ бісопрололу фумарату (Sigma Aldrich 98 %, ВЕРХ), таблетки «Бісопрол 10 мг», «Фармак» (Україна), БКП (Sigma – Aldrich).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Для виконання експерименту використовували двопроменевий сканувальний спектрофотометр Shimadzu UV-1800 (Японія) із застосуванням програмного пакета UV-Probe 2.62, кварцові кювети (1 см), лабораторні електронні ваги RAD wAG AS 200/C, мірний посуд класу А.

Для розробки нової методики кількісного визначення досліджуваного АФІ потрібно насамперед підібрати оптимальні умови пробопідготовки, що стосуються приготування випробовуваного, компенсаційного розчинів, їх концентрацій, стабільності в часі, оптимального розчинника, довжини хвилі тощо. Завдяки оптимізації умов пробопідготовки ми підвищимо точність і правильність розробленої методики, розширимо діапазон досліджуваних значень концентрацій, а отже, зменшимо похибку результатів цього випробування.

У хімічному відношенні бісопрололу фумарат є (RS)-1-[4-[[2-(1-Метилетокси)етокси]метил]фенокси]-3-[(1-метилетил)аміно]пропан-2-ол фумарат, структурна формула якого наведена нижче [7].

У попередній нашій роботі [10] було показано поведінку досліджуваного АФІ із сульфоталеїновими барвниками, а саме: крезоловий червоний, тимоловий синій, бромкрезоловий зелений, бромтимоловий синій, бромкрезоловий пурпуровий. Як результат цього випробування відмічено максимальну абсорбцію в досліджуваному розчині з бромкрезоловим пурпуровим. Ба

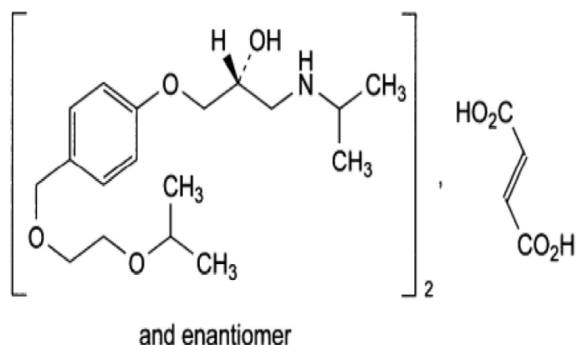


Рис. 1. Хімічна структура бісопрололу фумарату

більше, утворений іонний асоціат виявився стабільним, тому БКП було вибрано для проведення подальших експериментів [10]. Для того щоб дослідити утворення іонних асоціатів між АФІ та БКП, а також стабільність одержаного забарвленого комплексу, відмічено вплив кислотності середовища та супутніх реагентів. Тому для цього варто дослідити стехіометричні співвідношення реагуючих компонентів реакції. Враховуючи розчинність бісопрололу фумарату та нешкідливість і доступність розчинників, ми вивчили їх поведінку з бісопрололом і БКП, які утворили забарвлені комплекси-іонні асоціати, які поглинали за відповідної довжини хвилі. У підсумку оптимальним розчинником було вибрано ацетонітрил Р, який показав відмінні властивості щодо поглинання бісопрололу фумарату, тому його було використано для наступних досліджень. Після цього одержали ацетонітрильні вилучення з досліджуваних таблеток, які пізніше спектрофотометрували й отримали абсолютні значення абсорбції (рис. 2).

Аналізуючи рис. 2, найбільший показник світлопоглинання було отримано за утворення комплексу бісопрололу фумарату з концентрацією  $1,57 \times 10^{-5}$  М з БКП ( $2,25 \times 10^{-4}$  М) у середовищі ацетонітрилу Р. За використання метанолу Р світлопоглинання не спостерігалось.

На рисунку 3 представлено утворений продукт реакції бісопрололу фумарату з БКП.

Як видно з отриманих спектрів світлопоглинання, відмічено максимум поглинання за довжини хвилі 402 нм, яку і вибрали оптимальною для наступних випробувань. Також за результатами експериментальних досліджень підібрали оптимальну концентрацію досліджуваних розчинів, беручи до уваги молекулярну масу бісопрололу фумарату, барвник БКП та середню масу досліджуваних таблеток відповідно. Після цього вивчали стехіометричні співвідношення

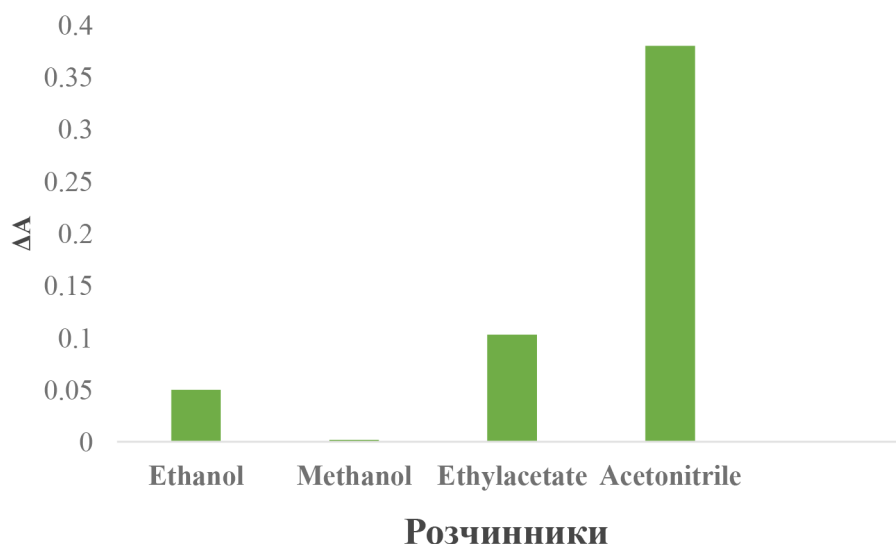


Рис. 2. Абсолютні значення абсорбції бісопрололу фумарату з БКП у різних розчинниках

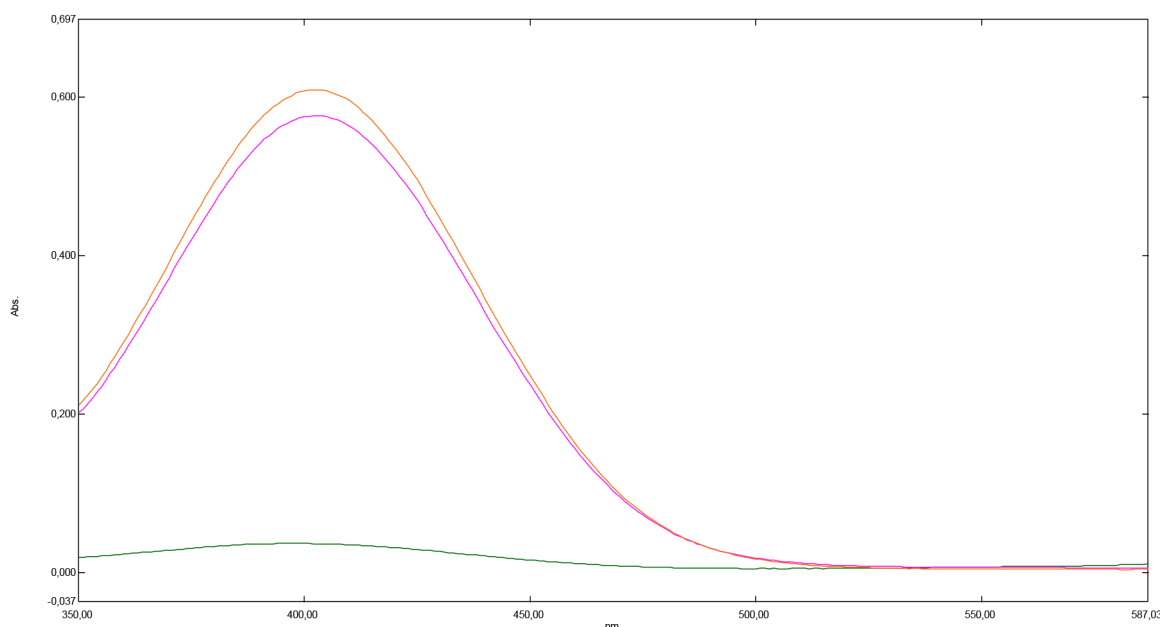


Рис. 3. Електронні спектри поглинання утвореного продукту взаємодії бісопрололу фумарату  $2,48 \times 10^{-5}$  М з БКП  $2,25 \times 10^{-4}$  М проти ацетонітрилу (червоний), проти БКП (рожевий) та БКП проти ацетонітрилу (зелений)

реагуючих компонентів взаємодії методом Жоба (метод ізомольних серій). Для цього готували розчини бісопрололу фумарату та БКП в ідентичних молярних концентраціях, які пізніше використовували шляхом безперервної зміни об'ємів. Також було встановлено оптимальну ізомольну концентрацію для випробуваних розчинів, що становила  $7,0 \times 10^{-4}$  М. Для визначення стехіометричних коефіцієнтів реакції приготувані розчини бісопрололу та БКП змішували, починаючи від 0,2 мл досліджуваного ЛЗ і 0,8 мл приготовленого розчину БКП, компенсаційний розчин – 0,8 мл БКП. Потім відмірювали

кількості досліджуваних розчинів: 0,3 – 0,7; 0,4 – 0,6; 0,5 – 0,5; 0,6 – 0,4; 0,7 – 0,3; 0,8 – 0,2. Після цього проводили вимірювання світлопоглинання приготованих розчинів за довжини хвилі 402 нм.

На рисунку 4 показано графік залежності світлопоглинання від складу розчинів бісопрололу фумарату та БКП з концентрацією  $7,0 \times 10^{-4}$  М.

Аналізуючи (рис. 4), варто акцентувати на максимумі абсорбції за взаємодії ізомольних розчинів бісопрололу фумарату та БКП у співвідношенні досліджуваних об'ємів у кількості 0,5 мл – 0,5 мл. Як результат

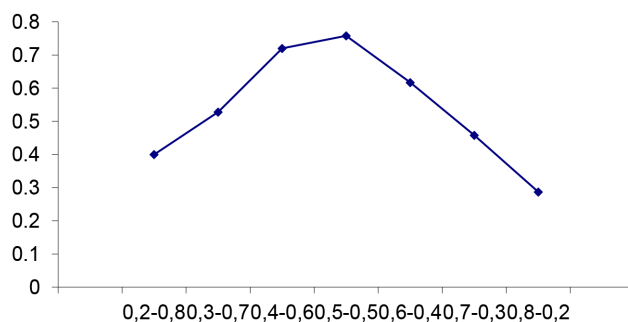


Рис. 4. Графік залежності світлопоглинання від складу розчинів бісопрололу та БКП з концентрацією  $7,0 \times 10^{-4}$  М

проведеного експерименту є встановлення оптимального співвідношення реагуючих компонентів (1:1) утвореного забарвленого комплексу бісопрололу фумарат – БКП. Крім цього, було обчислено показники чутливості цієї реакції, а саме: молярний показник світлопоглинання ( $\varepsilon$ )  $2,4 \times 10^4$ , питома поглинання ( $a$ ) –  $5,44 \times 10^{-2}$  та коефіцієнт Сендела ( $Ws$ ) – 0,0184. Усі зазначені вище показники відповідають вимогам Національної фармакопеї.

Для оптимізації пробопідготовки потрібно також дослідити стабільність досліджуваних розчинів, адже коли вони нестабільні, то й розробка аналітичної методики кількісного визначення стає неможливою або можливою за рахунок стабілізаторів тощо. Стабільність приготовлених розчинів вивчали шляхом вимірювання абсорбції впродовж 45 хвилин. З огляду на отримані значення оптичної густини аналізованих розчинів підтверджено, що всі вони є стабільними протягом 45 хвилин [11]. Варто відмітити, що розроблена нами методика кількісного

визначення бісопрололу фумарату за реакцією з БКП у таблетках «Бісопрол» не потребує використання регуляторів рН, додаткових реагентів чи буферних розчинів і може бути використана в рутинному аналізі контролю-аналітичними лабораторіями для підтвердження якості АФІ бісопрололу і ГЛЗ на його основі.

З урахуванням оптимізації умов пробопідготовки нижче представлено редакцію розробленої нами методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з БКП у таблетках «Бісопрол».

*Приготування визначуваного розчину таблеток «Бісопрол»*, 10 мг: точну наважку порошку розтертих таблеток, еквівалентну 25,00 мг бісопрололу фумарату, поміщають у мірну колбу місткістю 25,00 мл і розчиняють в 15,00 мл ацетонітрилу Р. Після чого доводять до мітки тим самим розчинником і фільтрують розчин фільтрувальною нейловою мембраною товщиною 0,2 мкм, відкидаючи перші порції фільтрату.

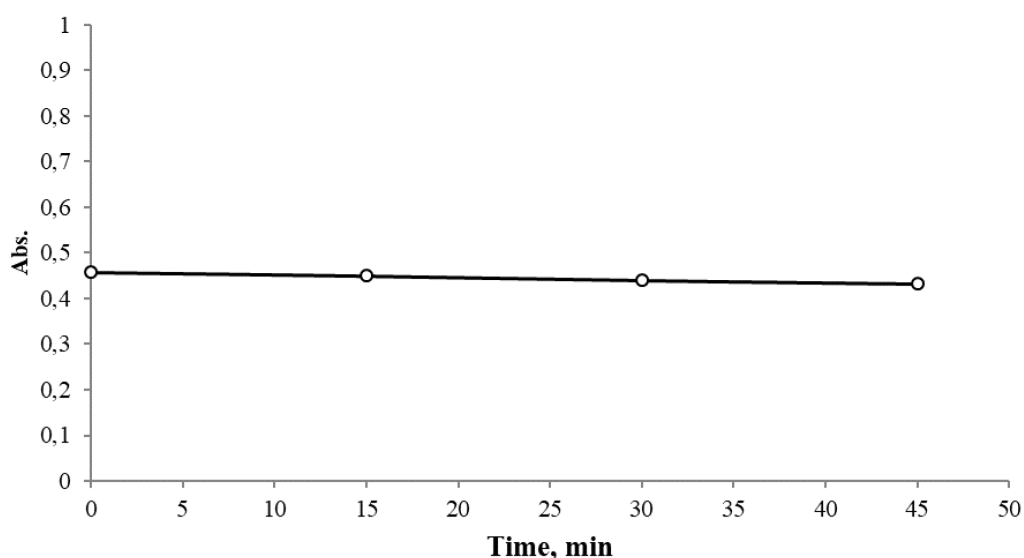


Рис. 5. Графік залежності світлопоглинання бісопрололу фумарату за реакцією з БКП в таблетках «Бісопрол» відносно часу

2,50 мл фільтрату поміщають у колбу місткістю 25,00 мл і доводять ацетонітрилом Р до мітки. У мірну колбу на 10,00 мл відбирають 1,0 мл з розведеного розчину таблеток «Бісопрол» і додають 1,0 мл розчину БКП (концентрація  $2,25 \times 10^{-3}$  М) в ацетонітрилі Р, доводять до позначки тим самим розчинником і перемішують. Вимірюють світлопоглинання отриманого комплексу бісопрололу фумарату з БКП за довжини хвилі 402 нм проти компенсаційного розчину.

**Приготування ФСЗ бісопрололу фумарату:** 25 мг бісопрололу фумарату поміщають у мірну колбу місткістю 25,00 мл, розчиняють у 15,00 мл ацетонітрилу Р, пізніше доводять ацетонітрилом Р до мітки та перемішують. Після цього 2,5 мл розчину переносять у мірну колбу на 25,00 мл і доводять ацетонітрилом Р до мітки. У мірну колбу місткістю 10,00 мл відбирають 1,0 мл приготованого розчину бісопрололу фумарату та 1,0 мл  $2,25 \times 10^{-3}$  М розчину БКП в ацетонітрилі Р і доводять тим самим розчинником до мітки та перемішують.

**Приготування компенсаційного розчину:** 30,40 мг бромкрезолового пурпурового

(БКП) поміщають у мірну колбу місткістю 25,00 мл, розчиняють у 15,00 мл ацетонітрилу Р, пізніше доводять до мітки тим самим розчинником.

Наступним етапом дослідження буде проведення валідації розробленої спектрофотометричної методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з БКП у таблетках.

**ВИСНОВКИ.** 1. За результатами проведених досліджень оптимізовано умови прободіготовки для розробки методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з БКП у таблетках «Бісопрол».

2. Вивчено поведінку препарату «Бісопрол» з БКП в різних органічних розчинниках.

3. Підібрано оптимальний розчинник, оптимальну концентрацію аналізованих розчинів, довжину хвилі.

4. Вивчено стабільність приготовлених розчинів у часі (45 хв), що відповідає вимогам ДФУ.

5. Запропоновано редакцію розробленої методики кількісного визначення досліджуваного АФІ з БКП у таблетках.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Management of Hypertension With a Fixed-Dose (Single-Pill) Combination of Bisoprolol and Amlodipine / U. Gottwald-Hostalek, N. Sun, C. Barho [et al.]. *Clinical Pharmacology in Drug Development*. 2017. No. 6. P. 9–18.
2. Cardiovascular Diseases (CVDs). URL: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_3) (accessed on 22 March 2023).
3. Коваль С. М., Снігурська І. О. Сучасна стратегія лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень у світі нових європейських рекомендацій 2018 року. *Раціональна фармакотерапія*. 2019. № 1, 2 (50–51). С. 11–18.
4. Nandhini S. Essential hypertension-a review article. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2014. Vol. 6 (9). P. 305–7.
5. Effects of Celiprolol and Bisoprolol on Blood Pressure, Vascular Stiffness, and Baroreflex Sensitivity / K. Eguchi, S. Hoshida, K. Kario. *American Journal of Hypertension*. 2015. No. 7 (28). P. 858–867.
6. Pinto I. C., Martins D. Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics*. 2017. No. 1 (2). P. 1–7.
7. British Pharmacopoeia. The British Pharmacopoeia Secretariat, London. 2009. Vol. 1. P. 10952. URL: <http://www.vek-com.ru/78022.html>

8. Horyn M., Kucher T., Kryski L., Poliak O., Zarivna N., Peleshok K., Logoyda L. Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol tartrate in tablets by using bromocresol green. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. Vol. 5, No. 39. P. 55–63.

9. Horyn M., Kryski L., Kucher T., Poliak O., Zarivna N., Zahrychuk H., Korobko D., Peleshok K., Logoyda L. Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol in tablets by using bromophenol blue. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. Vol. 6, No. 40. P. 36–42.

10. Ярчук Б., Килишук І., Журавель С., Поляк О., Зарівна Н. Перспективи розробки методик кількісного визначення бісопрололу з сульфоталеїновими барвниками в готових лікарських засобах. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали Х наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т. А. Грошового (17–18 жовтня 2024 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2024. С. 109–110.

11. Державна фармакопея України: в 3 т. Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

## REFERENCES

1. Gottwald-Hostalek, U., Sun, N., Barho, C., Hildemann, S. (2017). Management of Hypertension With a Fixed-Dose (Single-Pill) Combination of Bisoprolol and Amlodipine. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 6, 9–18.
2. Cardiovascular Diseases (CVDs). Retrieved from: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_3) (accessed on 22 March 2023).
3. Koval, S., Snihorska I. (2019). Suchasna stratehiia likuvannia arterialnoi hipertenzii ta profilaktyky yii uskladnen u svitli novykh yevropeiskykh rekomendatsii [A modern strategy for the treatment of arterial hypertension and the prevention of its complications in the light of the new European recommendations of 2018]. *Rational pharmacotherapy*, 1–2 (50–51), 11–18 [in Ukrainian].
4. Nandhini, S. (2014). Essential hypertension-a review article. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6 (9). 305–7.
5. Eguchi, K., Hoshida, S., Kario, K. (2015). Effects of Celiprolol and Bisoprolol on Blood Pressure, Vascular Stiffness, and Baroreflex Sensitivity. *American Journal of Hypertension*, 7 (28), 858–867.
6. Pinto, I.C, Martins, D. (2017). Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics*, 1 (2), 1–7.
7. British Pharmacopoeia (2009). The British Pharmacopoeia Secretariat. London, Vol. 1. P. 10952. Retrieved from: <http://www.vek-com.ru/78022.html>.
8. Horyn, M., Kucher, T., Kryskiw, L., Poliak, O., Zarivna, N., Peleshok, K., Logoyda, L. (2022). Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol tartrate in tablets by using bromocresol green. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (39), 55–63.
9. Horyn, M., Kryskiw, L., Kucher, T., Poliak, O., Zarivna, N., Zahrychuk, H., Korobko, D., Peleshok, K., Logoyda, L. (2022). Development of the spectrophotometric method for the determination of metoprolol in tablets by using bromophenol blue. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (40), 36–42.
10. Yarchuk, B., Kyliushyk, I., Zhuravel, S., Poliak, O., Zarivna, N. (2024). Perspektyvy rozrobky metodyk killisnoho vyznachennia bisoprololu z sulfofaleinovymy barvnykamy v hotovykh likarskykh zasobakh [Prospects for the development of methods for the quantitative determination of bisoprolol with sulfophthalein dyes in ready-made medicinal products. Scientific and technical progress and optimization of technological processes for the creation of medicinal products: materials of the Scientific and Practical Conference with international participation, dedicated to the memory of the head of the department of pharmaceutical management and economics of pharmaceutical technology, Dr. Pharm. Sciences, prof. T. A. Hroshovoho (October 17–18, 2024)]. Ternopil : TNMU, P. 109–110 [in Ukrainian].
11. Derzhavna farmakopeia Ukrainy (2015). Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi nauko-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv" [Farmakopeia Ukrainy: v 3 tState Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol.] State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality Medicines" [in Ukrainian].

Адреса для листування: [zarivna@tdmu.edu.ua](mailto:zarivna@tdmu.edu.ua)

N. O. Zarivna

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY  
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

## OPTIMIZATION OF SAMPLE PREPARATION CONDITIONS FOR DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF BISOPROLOL FUMARATE BY REACTION WITH BROMOCRESOL PURPLE IN BISOPROL TABLETS

### Summary

**Introduction.** Hypertension is a disease that is mostly accompanied by disability and high mortality. Having analyzed its treatment protocols, doctors prefer drugs (drugs) from the group of beta-blockers. An alternative in prescriptions is often the drug – "Bisoprol". Although, today, various methods for its determination are known, there are a number of problems in their development; usually the tests are quite complex, take a lot of time, and require the use of expensive equipment and appropriate reagents. Also, there is a significant discrepancy with the main validation characteristics. All this suggests the relevance of developing a new method for the quantitative determination of bisoprolol, which will be fast, simple and economically feasible. Moreover, it will comply with the principles of environmental friendliness and safety.

Sample preparation is a crucial stage in pharmaceutical analysis, necessary both to improve the metrological characteristics of the test, to increase accuracy, correctness, expand the range of tested concentration values, and to reduce the error of test results. Therefore, the aim of the work is to optimize the conditions of sample preparation for the development of a spectrophotometric method for the quantitative determination of bisoprolol fumarate by reaction with bromocresol purple (BCP) in "Bisoprol" tablets.

**The aim of the research** – to optimize sample preparation conditions for the development of a spectrophotometric method for the quantitative determination of bisoprolol fumarate by reaction with bromocresol purple (BCP) in tablets.

**Research Methods.** Spectrophotometry was performed using a "Shimadzu UV1800" spectrophotometer (Japan) using the UVProbe 2.62 software package, quartz cuvettes (1 cm), 10 mg "Bisoprol" tablets,

pharmacopoeial standard sample (PSS) of bisoprolol fumarate ("SigmaAldrich"), acetonitrile R (Sphera Seven p.d.a.), bromocresol purple ("Sigma – Aldrich").

**Results and discussion.** Considering the solubility of bisoprolol fumarate, the formation of its ionic associate with the BCP dye, the availability and non-toxicity of solvents, various solvents were analyzed, among which acetonitrile was selected, which has excellent properties for the absorption of the studied drug from BCP and serves as an alternative for further studies. After that, extracts from the PSZ and 10 mg Bisoprol tablets were obtained by reaction with BCP, which were later spectrophotometered and the corresponding absorption spectra were obtained.

They show intensely pronounced absorption bands in the visible region of the spectrum at a wavelength of 402 nm. Also, the optimal concentrations of the prepared solutions were selected and their stability was studied.

**Conclusions.** As a result of the conducted research, the conditions of sample preparation were optimized to develop a correct method for the quantitative determination of bisoprolol fumarate from BCP in "Bisoprol" tablets (solvent – acetonitrile R, wavelength 402 nm, optimal concentration of solutions  $7.0 \times 10^{-4}$  M, stability of prepared solutions for 45 minutes, which meets the requirements of the National Pharmacopoeia.

KEYWORDS: sample preparation; bisoprolol fumarate; bromocresol purple; tablets; spectrophotometry.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2025

Стаття прийнята 30.09.2025

Статтю опубліковано 24.10.2025

