

12. Helfand, M., Peterson, K., Christensen, V. (2009). Drug Class Review: Beta Adrenergic Blockers. Drug Effective-

ness Review Project, 616. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47172/pdf/TOC.pdf>

Дата надходження рукопису 12.11.2015

Толочко Валентин Михайлович, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра управління і економіки фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53 м. Харків, Україна, 61002

E-mail: uef-ipksf@mail.ru

Міщенко Оксана Яківна, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра фармакоекономіки, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: mischoksana@yandex.ua

Адонкіна Вікторія Юрївна, кандидат фармацевтичних наук, старший викладач, кафедра управління і економіки фармації інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: vikadonkina@gmail.com

УДК: 615.22:543.42:54.062

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.57208

ЗАСТОСУВАННЯ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОХЛОРОТІАЗИДУ У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

© С. О. Аніщенко, Н. Ю. Бєвз, В. А. Георгіяни

Фармацевтична галузь постійно потребує чутливих, селективних, експресних, відносно дешевих методів контролю якості препаратів, тому вдосконалення існуючих і розробка нових методів кількісного визначення лікарських речовин є важливим.

Мета. Метою наших досліджень є вивчення літературних даних щодо методик кількісного визначення гідрохлоротіазиду в монопрепаратах та комбінованих лікарських засобах із застосуванням абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій (УФ) та видимій області спектру.

Методи. Аналітичний огляд літературних джерел інформації щодо застосування абсорбційної спектрофотометрії в УФ та видимій області спектру для кількісного визначення гідрохлоротіазиду в лікарських засобах.

Результати. У результаті аналізу літературних джерел встановлено, що спектрофотометричні методики широко застосовуються для кількісного визначення гідрохлоротіазиду в лікарських засобах. Ці методики є достатньо чутливими, експресними, не потребують використання дорогих реактивів та обладнання. Дозволяють проводити аналіз без попереднього розділу сумішей у випадку комбінованих лікарських засобів в лікарських засобах.

Висновки. Наведені дані свідчать про те, що спектрофотометричні методи кількісного визначення гідрохлоротіазиду в лікарських засобах можуть бути застосовані у вдосконаленні існуючих та розробці нових, більш оптимальних методик контролю якості, таких, що відповідають вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ)

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фармацевтичний аналіз, гідрохлоротіазид, спектрофотометрія, комбіновані лікарські форми, субстанція

Pharmaceutical industry always needs sensitive, selective, express, and relatively cheap methods for the quality control of drugs; therefore, the improvement of existing and development of new methods for the quantitative determination of medicinal substances is important.

Aim. The purpose of our research is the study of literature data about methods for the quantitative determination of hydrochlorothiazide both in single-component and combination remedies by the method of UV-Vis absorption spectroscopy.

Methods. Analytical review of the literature sources about the use of UV-Vis absorption spectroscopy for the quantitative determination of hydrochlorothiazide in remedies.

Results. As a result of the literature data analysis it has been found that spectroscopy methods are widely used for the quantitative determination of hydrochlorothiazide in remedies. These methods are sufficiently sensitive, express, and require neither expensive reagents, nor equipment. Besides, they allow permitting analysis without previous division of mixtures in the case of combination drugs research.

Conclusion. The displayed data show that spectroscopy methods for the quantitative determination of hydrochlorothiazide in remedies can be applied in the improvement of existing and development of new, more optimal quality control methods appropriate to the State Pharmacopoeia of Ukraine requirements

Keywords: arterial hypertension, pharmaceutical analysis, hydrochlorothiazide, spectroscopy, combination dosage forms, substance

1. Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найбільш поширених захворювань в світі, що впливає на стан здоров'я людини, призводить до погіршення якості життя, є передвісником серцевої недостатності, передчасної смерті. Гідрохлоротіазид – діуретик, який знайшов широке застосування у комбінованій терапії артеріальної гіпертензії (АГ). Крім цього гідрохлоротіазид входить до Примірного переліку основних лікарських засобів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ОЛЗ ВООЗ), Державного формуляру лікарських засобів, номенклатури провідних вітчизняних виробників, тому на сьогоднішній день актуальним є вдосконалення методів його кількісного визначення у лікарських засобах.

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

Завдяки порівняльній доступності, дешевизні, простоті в поєднанні з хорошою точністю, широке застосування при кількісному визначенні активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) лікарських препаратів знаходять методи абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій та видимій області [1]. У випадку монопрепаратів, при застосуванні спектрофотометричного визначення не виникають суттєві проблеми. Але сучасною тенденцією в лікуванні АГ є комбінована терапія двома або більше препаратами різного механізму дії. Це зумовило створення лікарських засобів, що містять кілька АФІ. Наявність декількох активних субстанцій ускладнює аналіз препарату, особливо коли інгредієнти мають близькі за значенням аналітичні довжини хвиль (АДХ) світлопоглинання. Тому дуже важливою є пошук та розробка високо специфічних методик кількісного аналізу, які дозволяють уникнути взаємного впливу діючих інгредієнтів на їх визначення.

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій

Використання фізико-хімічних методів [2], зокрема абсорбційної спектрофотометрії в УФ та видимій області спектру [1, 3], докладно обговорюються в науковій літературі.

4. Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми

В інформаційних джерелах не достатньо узагальнено методи спектрофотометричного кількісного визначення гідрохлоротіазиду як в моно- так і в комбінованих препаратах.

5. Формулювання цілей (задач) статті

До другого видання ДФУ увійшла монографія на лікарський препарат «Гідрохлортіазиду таблетки», для кількісного визначення якого запропонований спектрофотометричний метод. Тому доцільно було вивчити застосування цього методу для аналізу гідрохлоротіазиду в комбінаціях з іншими лікарськими речовинами, особливо методики, що відповідають вимогам провідних фармакопей і можуть в подальшому бути рекомендовані для внесення до відповідних монографій на комбіновані лікарські препарати.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів і об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Спектрофотометричне визначення гідрохлоротіазиду можливо завдяки здатності його розчинів поглинати в ультрафіолетовій області спектру, що обумовлено наявністю хромофорів у його молекулі. В діапазоні 200–400 нм 0,00001 % розчин гідрохлоротіазиду в метанолі має 2 максимуми світлопоглинання за довжини хвилі 269 нм і 315 нм. При зміні розчинника на 0,1 М розчин натрію гідроксиду – 272 нм і 320 нм. При використанні в якості розчинника 0,1М розчину соляної кислоти максимуми становлять 271 нм і 315 нм [4].

Концентрацію розчинів методом спектрофотометрії можна встановити декількома способами: за показником поглинання, методом стандарту, за градувальним графіком, методом зовнішнього стандарту, методом відношення розрахованих концентрацій [2, 5].

Згідно з монографією Британської фармакопей (ВР), кількісне визначення гідрохлоротіазиду в таблетках проводять методом спектрофотометрії в ультрафіолетовій області спектру у 0,1 М розчині натрію гідроксиду за довжини хвилі 273 нм. Розраховують вміст діючої речовини методом показника поглинання, який становить $A_{1\text{cm}}^{1\%} = 520$ [6].

Для кількісного визначення гідрохлоротіазиду застосовується метод абсорбційної спектрофотометрії з визначенням концентрації за градувальним графіком. Так, наприклад, цей підхід застосовують для аналізу гідрохлоротіазиду в таблетках [7]. В якості розчинника використовують воду дистильовану та 0,1 М розчин натрію гідроксиду. Оптичну густина визначають за довжини хвилі 272 нм. Концентрацію встановлюють в діапазоні концентрацій 5–25 мг/мл. Для визначення гідрохлоротіазиду у біологічних рідинах випробування проводять у 2 М розчині натрію ацетату та 8 М розчині сечовини за тією ж довжини

хвилі [8]. Запропоновано використовувати спектрофотометричне визначення гідрохлоротіазиду із застосуванням градувального графіку при сумісній присутності з триамтереном [9], бісопрололом [10], валсартаном [11].

У таблетках, що містять один АФІ – гідрохлоротіазид для кількісного визначення застосовується пряма спектрофотометрія, найчастіше методом стандарту. Головна перевага методу стандарту – відсутність невідомої помилки градування; недолік – необхідність використання стандартів [2]. Метод стандарту має в 2 рази більшу спектрофотометричну дисперсію аналізу, ніж метод показника поглинання, але не має помилки градування.

Запропоновано методики визначення гідрохлоротіазиду методом стандарту у сумісній присутності з триамтереном [12], метопрололом [13], раміприлом [14], еналаприлом [15], телмісартаном [16–18].

Крім того, що гідрохлоротіазид володіє власним світлопоглинанням в ультрафіолеті, він також може вступати у взаємодію з іншими речовинами, з утворенням забарвлених сполук. Описаний спектрофотометричний метод визначення гідрохлоротіазиду, що базується на окисно-відновній реакції з амонію метаванадатом (V). Утворюється сполука зеленого кольору, що має максимум поглинання за довжини хвилі 365 нм [19]. Запропонований метод має переваги щодо простоти, низькій вартості і швидкості.

Спектрофотометричний аналіз сумішей може бути виконаний різними способами залежно від характеру світлопоглинання компонентів [5, 6].

Найбільш простий спосіб використовують, коли АФІ мають різні довжини хвиль, які не перекриваються і можливе визначення компонентів за власним світлопоглинанням на попередньо визначених аналітичних довжинах хвиль (АДХ).

Для багатокомпонентних систем, коли виділити аналітичну смугу поглинання кожного окремого компонента важко, кількісне визначення проводять вимірюванням оптичної густини при декількох значеннях довжин хвиль. Після цього вирішують систему лінійних рівнянь, що пов'язує сумарну величину оптичної густини суміші при даній довжині хвилі з величиною оптичної густини для кожного індивідуального компонента – метод Фірордта або метод найменших квадратів [1–3]. Метод Фірордта запропонований для визначення гідрохлоротіазиду при сумісній присутності з раміприлом [20], телмісартаном [16, 21], олмесартаном [22] амлодипіном [23], амлоридом [24], кандерсартаном [25], аліскіреном [26], небівололом [27].

У випадку перекривання оптичних спектрів може бути застосований метод віднімання оптичної густини. Цей метод описаний при визначенні суміші АФІ, що містять гідрохлоротіазид і амлорид [28], гідрохлоротіазид і лозартан [29], гідрохлоротіазид і атенолол [30], гідрохлоротіазид, амлодипін і валсартан одночасно [31].

Використання похідної спектрофотометрії підвищує селективність. Застосування першої, другої похідної спектру широко використовується при

визначенні гідрохлоротіазиду у комбінованих лікарських засобах. Зокрема при сумісній присутності з амлоридом [32], триамтереном [12], валсартаном і амлодипіном [33], лозартаном [34], атенололом [30], валсартаном і еналаприлом [35], бісопрололом [10], карведіолом [36], метопрололом [37], небівололом [38].

Регресний аналіз із використанням багатовимірних калібрувань запропонований при визначенні гідрохлоротіазиду при сумісній присутності з телмісартаном і раміприлом [39], амлоридом [40], амлодипіном і лозартаном [41]. Двовимірне калібрування застосували автори [42] при спектрофотометричному визначенні сумішей гідрохлоротіазиду і еналаприлу, гідрохлоротіазиду і бісопрололу.

Чотири методи спектрофотометричного визначення гідрохлоротіазиду при сумісній присутності з амлоридом описані в роботі [43]. Це класичний метод найменших квадратів і зворотних найменших квадратів, регресія на головні компоненти та часткова регресія методом найменших квадратів.

7. Висновки

Наявність декількох АФІ ускладнює аналіз препарату, тому дуже важливою є розробка високо специфічних методик кількісного аналізу, які дозволяють уникнути взаємного впливу діючих інгредієнтів на їх визначення. Спектрофотометричні методики завдяки порівняльній доступності, дешевизні, простоті в поєднанні з хорошою точністю та експресністю знаходять широке застосування в кількісному визначенні гідрохлоротіазиду. Крім того, вони дозволяють проводити аналіз без попереднього розділу сумішей у випадку комбінованих лікарських засобів.

Література

1. Власова, И. В. Спектрофотометрические методы в анализе лекарственных препаратов (обзор) [Текст] / И. В. Власова, А. В. Шилова, Ю. С. Фокина // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2011. – № 1. – С. 21–26. – Режим доступа: <http://www.zldm.ru/upload/iblock/a11/20117701021.pdf>
2. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 т. Т. 1 [Текст] / под ред. В. П. Георгиевского. – Х.: «НТМТ», 2011. – 464 с.
3. Власова, И. В. Новые подходы к спектрофотометрическому анализу многокомпонентных смесей [Текст] / И. В. Власова, А. В. Шилова // Вісник Харківського національного університету: № 770. Хімія. – 2007. – Вип. 15 (38). – С. 141–146. – Режим доступа: http://www-chemistry.univer.kharkov.ua/files/16_Vlasova.pdf
4. Dibbern, H. W. UV and IR spectra: pharmaceutical substances (UV and IR) and pharmaceutical and cosmetic excipients (IR) [Text] / H. W. Dibbern, R. M. Muller, E. Wirbitzky. – Aulendorf (Germany): ECV, Editio Cantor-Verl., 2002. – 1764 p.
5. Державна фармакопея України: 1-е вид.: Доповнення 2 [Текст]. – Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
6. British Pharmacopoeia. Vol. 1 [Text] / The British Pharmacopoeia Secretariat. – London, 2009. – 10952 p.
7. Hapse, S. A. Spectrophotometric estimation and validation of hydrochlorothiazide in tablet dosage forms by using different solvents [Text] / S. A. Hapse, V. S. Wagh, P. T. Ka-

daskar, M. D. Dokhe, A. S. Shirsath // *Der Pharma Chemica*. – 2012. – Vol. 4, Issue 1. – P. 10–14. – Available at: <http://derpharmachemica.com/vol4-iss1/DPC-2012-4-1-10-14.pdf>

8. Jain, N. Novel spectrophotometric quantitative estimation of hydrochlorothiazide in bulk drug and their dosage forms by using hydrotropic agent [Text] / N. Jain, R. Jain, N. Thakur, B. P. Gupta, J. Banweer, S. Jain // *International journal of applied pharmaceuticals*. – 2010. – Vol. 2, Issue 3. – P. 11–14. – Available at: <http://www.ijaponline.org/Vol2Issue3/3.pdf>

9. Sohrabi, M. R. Simultaneous spectrophotometric determination of triamterene and hydrochlorothiazide in Triamterene-H tablets using continuous wavelet transformation [Text] / M. R. Sohrabi, K. Mohammadpour, A. Jourabchi // *Journal of applied chemical researches*. – 2010. – Vol. 4, Issue 14. – P. 61–67. – Available at: http://www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/1005220101410.pdf

10. Ashour, S. Hydrochlorothiazide used as diuretic with antihypertensive agents in pharmaceutical preparations. Estimation by first-order derivative and extractive spectrophotometry [Text] / S. Ashour, R. Al-Khalil, B. Alfares // *Canadian chemical transactions*. – 2014. – Vol. 2, Issue 2. – P. 190–200. doi: 10.13179/canchemtrans.2014.02.02.0085

11. Banerjee, T. An ecofriendly estimation of valsartan and hydrochlorothiazide in pharmaceutical dosage form by absorption ratio method [Text] / T. Banerjee, B. Banerjee, A. Banerjee // *Der pharmachemica*. – 2012. – Vol. 4, Issue 2. – P. 593–599. – Available at: <http://derpharmachemica.com/vol4-iss2/DPC-2012-4-2-593-599.pdf>

12. Stolarczyk, M. Simultaneous determination of triamterene and hydrochlorothiazide in tablets using derivative spectrophotometry [Text] / M. Stolarczyk, A. Apola, J. Krzek, K. Lech // *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*. – 2008. – Vol. 65, Issue 3. – P. 283–287. – Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2008/3/283.pdf

13. Pencheva, I. Analytical study of UV-Spectrophotometric and HPLC methods for simultaneously determination of metoprolol and hydrochlorothiazide in fixed-dosage combinations [Text] / I. Pencheva, L. Peikova, B. Tzvetkova // *Journal of chemical and pharmaceutical research*. – 2013. – Vol. 5, Issue 7. – P. 104–108. – Available at: <http://jocpr.com/vol5-iss7-2013/JCPR-2013-5-7-104-108.pdf>

14. De, A. UV spectrophotometric methods for estimation of ramipril and hydrochlorothiazide by absorbance correction method [Text] / A. De, S. Dey, A. Jha, K. Mandal // *Indo american journal of pharmaceutical research*. – 2014. – Vol. 4, Issue 5. – P. 2503–2513. – Available at: <http://www.scope-med.org/fulltextpdf.php?mno=162246>

15. Sowjanya, G. Simultaneous UV spectrophotometric estimation of enalapril maleate and hydrochlorothiazide in tablets [Text] / G. Sowjanya, P. Gangadhar, P. R. Rao, P. Subrahmanyam, P. Suresh // *Journal of chemical and pharmaceutical research*. – 2012. – Vol. 4, Issue 7. – P. 3483–3488. – Available at: <http://jocpr.com/vol4-iss7-2012/JCPR-2012-4-7-3483-3488.pdf>

16. Tamboli, A. M. UV-spectrophotometric determination of telmisartan and hydrochlorothiazide in combined tablet dosage form using simultaneous equation method [Text] / A. M. Tamboli, M. J. Jamadar, N. I. Khan, J. Y. Manure, R. S. Bathe // *International journal of advances in pharmaceutical analysis*. – 2014. – Vol. 4, Issue 1. – P. 18–22.

17. Bankey, S. Simultaneous determination of ramipril, hydrochlorothiazide and telmisartan by spectrophotometry [Text] / S. Bankey, G. G. Tapadiya, S. S. Saboo, S. Bindaiya,

D. Jain, S. S. Khadbadi // *International journal of chemtech research*. – 2009. – Vol. 1, Issue 2. – P. 183–188. – Available at: http://sphinxesai.com/pdf/jct_Ap_Ju_09/CT=14%20G.%20G%20Tapadiya%20%28%20183-188%29.pdf

18. Sivasubramanian, L. H-Point standard addition method for simultaneous spectrophotometric method for irbesartan, hydrochlorothiazide and telmisartan in tablets [Text] / L. Sivasubramanian, L. Ks // *International journal of research in pharmacy and chemistry*. – 2014. – Vol. 4, Issue 2. – P. 373–380. – Available at: <http://ijrpc.com/files/20-474.pdf>

19. Nema, N. A new spectrophotometric method for the determination of hydrochlorothiazide based on the redox reaction [Text] / N. Nema, S. K. Shukla, R. Aharwal, J. P. Malviya, A. Pandey // *Journal of materials science and engineering: A1*. – 2011. – P. 725–730. – Available at: <http://www.davidpublishing.com/davidpublishing/Upfile/11/25/2011/2011112566308313.pdf>

20. Thangadurai, A. Spectrophotometric method development of ramipril and hydrochlorothiazide in bulk and marketed formulation by vierordt's method [Text] / A. Thangadurai, M. Jambulingam, Dh. Kamalakannan, R. Sundaraganapathy, C. Jothimalakannan // *International research journal of pharmacy*. – 2012. – Vol. 3, Issue 6. – P. 208–211. – Available at: http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/1197_pdf.pdf

21. Manish, K. Development and validation of UV-spectrophotometric method for simultaneous estimation of telmisartan HCl and hydrochlorothiazide as api and in tablet dosage form [Text] / K. Manish, G. Ajay, M. P. Singh // *International journal of pharmaceutical research and bio-science*. – 2014. – Vol. 3, Issue 3. – P. 73–86. – Available at: <http://www.ijprbs.com/issuedocs/2014/6/IJPRBS%20675.pdf>

22. Hemke, A. T. UV spectrophotometric determination of hydrochlorothiazide and olmesartan medoxomil in pharmaceutical formulation [Text] / A. T. Hemke, M. V. Bhure, K. S. Chouhan, K. R. Gurta, S. G. Wadodkar // *E-Journal of Chemistry*. – 2010. – Vol. 7, Issue 4. – P. 1156–1161. doi: 10.1155/2010/826585

23. Sayyed, Z. M. Development and validation of UV-spectrophotometric method for simultaneous estimation of amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in combined dosage form including stability study [Text] / Z. M. Sayyed, S. A. Shinde, V. J. Chaware, B. P. Chaudhari, K. R. Biyani // *Journal of pharmaceutical science and bioscientific research*. – 2015. – Vol. 5, Issue 5. – P. 487–493. – Available at: http://www.jpsbr.org/volume_5/JPSBR_Vol_5_Issue_1_htm_files/JP_SBR15RSAI20.pdf

24. Tekerek, E. Quantitative determination of hydrochlorothiazide and spironolactone in tablets by spectrophotometric and HPLC methods [Text] / E. Tekerek, M. Sukuroglu, O. Atay // *Turk J. Pharm. Sci*. – 2008. – Vol. 5, Issue 2. – P. 53–66. – Available at: http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/tebakademi/vol5_no2_2008/1.pdf

25. Tejaswini, B. K. Simultaneous estimation of candesartan cilexetil and hydrochlorothiazide in tablet dosage form by UV spectrophotometric method [Text] / B. K. Tejaswini, M. K. Shrinivas, M. S. Chandrakant // *International journal of pharmtech research*. – 2012. – Vol. 4, Issue 2. – P. 786–790. – Available at: [http://sphinxesai.com/2012/pharmAJ/PHARM/PT=36\[786-790\]AJ12.pdf](http://sphinxesai.com/2012/pharmAJ/PHARM/PT=36[786-790]AJ12.pdf)

26. Ezzeldin, M. I. Application of chromatographic and spectrophotometric methods for the analysis of aliskiren and hydrochlorothiazide antihypertensive combination [Text] / M. I. Ezzeldin, E. Shokry, M. A. Fouad, R. I. Elbagary // *Inter-*

national journal of advanced chemistry. – 2013. – Vol. 1, Issue 2. – P. 13–20. doi: 10.14419/ijac.v1i2.1099

27. Dhandapani, B. Development and Validation for the simultaneous quantification of nebivolol Hydrochloride and Hydrochlorothiazide by UV spectroscopy, RP-HPLC and HPTLC in tablets [Text] / B. Dhandapani, N. Thirumorthy, D. J. Prakash // E-Journal of Chemistry. – 2010. – Vol. 7, Issue 2. – P. 341–348. doi: 10.1155/2010/483495

28. Abdelaleem, E. A. Spectrophotometric methods for quantitative determination of binary mixture of hydrochlorothiazide and amiloride hydrochloride without prior separation [Text] / E. A. Abdelaleema, I. A. Naguiba, H. E. Zaazaab, M. E. Draz // Asian journal of biomedical and pharmaceutical sciences. – 2014. – Vol. 04, Issue 34. – P. 27–33. doi: 10.15272/ajbps.v4i34.509

29. Bela, T. S. Application of a new simple spectrophotometric method for determination of the binary mixtures of hydrochlorothiazide with either carvedilol or losartan potassium in tablets dosage forms [Text] / T. S. Bela, R. A. Shaalan, F. A. El Yazbi, S. M. Elonsy // Der pharma chemica. – 2014. – Vol. 6, Issue 4. – P. 120–129. – Available at: <http://derpharmachemica.com/vol6-iss4/DPC-2014-6-4-120-129.pdf>

30. Behera, A. K. Simultaneous spectrophotometric estimation of atenolol and hydrochlorothiazide in tablet dosage forms [Text] / A. K. Behera // International journal of chemtech research. – 2010. – Vol. 2, Issue 4. – P. 1901–1906. – Available at: http://sphinxsai.com/Oct_dec_2010_vol2_no.4/chemTech_vol2_no.4_1_pdf/CT=06%20%281901-1906%29.pdf

31. Darwish, H. W. Sequential spectrophotometric method for the simultaneous determination of amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide in coformulated tablets [Text] / H. W. Darwish, S. Hassan, M. Salem, B. A. El-Zeany // International journal of spectroscopy. – 2013. – Vol. 1. – P. 1–8. doi: 10.1155/2013/273102

32. Al-Saidi, K. H. Simultaneous determination of amiloride hydrochloride and hydrochlorothiazide in pharmaceuticals by derivative spectrophotometry [Text] / K. H. Al-Saidi, S. Abdlaziz, S. Semer // Journal of Al-Nahrain University. – 2010. – Vol. 13, Issue 4. – P. 52–61. – Available at: <http://jnus.org/pdf/1/2010/1/585.pdf>

33. Nikam, M. B. Simultaneous estimation of valsartan, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide by first order derivative uv spectrophotometric method [Text] / M. B. Nikam, H. Dhamane, A. Aligave, M. S. Kondawar // International journal of pharmacy and technology. – 2010. – Vol. 2, Issue 3. – P. 642–650. – Available at: <http://www.ijptonline.com/wp-content/uploads/2009/10/642-650.pdf>

34. Rao, K. S. Spectrophotometric methods for the simultaneous estimation of losartan potassium and hydrochlorothiazide in tablet dosage forms [Text] / K. S. Rao, M. Panda, N. K. Keshar // Chronicles of young scientists. – 2011. – Vol. 2, Issue 3. – P. 155–160. doi: 10.4103/2229-5186.90893

35. Stolarczyk, M. Application of derivative spectrophotometry for determination of enalapril, hydrochlorothiazide and valsartan in complex pharmaceutical preparations [Text] / M. Stolarczyk, A. Maslanka, J. Krzek, J. Milczarek // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2008. – Vol. 65, Issue 3. – P. 275–281. – Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2008/3/275.pdf

36. Mali, A. D. Determination of carvedilol and hydrochlorothiazide by third order derivative spectrophotometric method in pharmaceutical preparations [Text] / A. D. Mali, T. Kedar // International journal of analytical, pharmaceutical and biomedical sciences. – 2015. – Vol. 4, Issue 3. – P. 18–

27. – Available at: http://www.ijapbs.com/admin/php/uploads/268_pdf.pdf

37. Stolarczyk, M. Determination of metoprolol and hydrochlorothiazide by derivative spectrophotometric method in pharmaceutical preparations [Text] / M. Stolarczyk, R. Ekiert, J. Krzek, W. Rzeszutko // Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research. – 2006. – Vol. 63, Issue 3. – P. 169–173. – Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2006/3/169.pdf

38. Sirisha, N. Simultaneous quantification of nebivolol hydrochloride and hydrochlorothiazide by first derivative UV-spectroscopy [Text] / N. Sirisha, A. Haripriya, S. N. Bhavani, R. Bhagirath, M. Satyanarayana, P. D. Anumolu // Der Pharmacia Lettre. – 2013. – Vol. 5, Issue 2. – P. 78–84. – Available at: <http://scholarsresearchlibrary.com/dpl-vol5-iss2/DPL-2013-5-2-78-84.pdf>

39. Sivasubramanian, L. Spectrophotometric multicomponent analysis of telmisartan, hydrochlorothiazide and ramipril in pharmaceutical formulations by chemometric techniques [Text] / L. Sivasubramanian, L. Ks // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. – 2015. – Vol. 4, Issue 3. – P. 536–550. – Available at: <http://www.wjpps.com/download/article/1425124356.pdf>

40. Komsta, L. Simultaneous quantitation of amiloride hydrochloride and hydrochlorothiazide in tablets by UV spectrophotometry coupled with new chemometric regression techniques and artificial neural networks [Text] / Ł. Komsta, R. Skibiński, A. Gawle, A. Obłąk // Annales universitatis Curie-Skladowska Lublin-Polonia. – 2007. – Vol. XX, Issue 2, 17. – P. 139–144. – Available at: https://www.researchgate.net/publication/268510783_Simultaneous_quantitation_of_amiloride_hydrochloride_and_hydrochlorothiazide_in_tablets_by_UV_spectrophotometry_coupled_with_new_chemometric_regression_techniques_and_artificial_neural_networks

41. Nagavalli, D. Simultaneous spectrophotometric determination of losartan potassium, amlodipine besilate and hydrochlorothiazide in pharmaceuticals by chemometric methods [Text] / D. Nagavalli, V. Vaidhyalingam, A. Santha, A. S. K. Sankar, O. Divya // Acta Pharmaceutica. – 2010. – Vol. 60. – P. 141–152. doi: 10.2478/v10007-010-0017-8

42. Wedian, F. Application of the bivariate calibration for simultaneous determinations of hydrochlorothiazide/enalapril maleate and hydrochlorothiazide/bisoprolol fumarate in drug tablets [Text] / F. Wedian, A. Lataifeh // International journal of chemistry. – 2013. – Vol. 5, Issue 2. – P. 29–37. doi: 10.5539/ijc.v5n2p29

43. Dinc, E. Chemometric resolution of a mixture containing hydrochlorothiazide and amiloride by absorption and derivative spectrophotometry [Text] / E. Dinc, O. Ustundag // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2002. – Vol. 29, Issue 1-2. – P. 371–379. doi: 10.1016/s0731-7085(02)00070-5

44. Tambe, V. Novel UV spectrophotometric methods for estimation of ramipril and hydrochlorothiazide by simultaneous equation and area under curve method [Text] / V. Tambe, V. Vishare, U. Kandekar, S. Dhole // International journal of applied pharmaceuticals. – 2010. – Vol. 2, Issue 4. – P. 20–22. – Available at: <http://www.ijaponline.org/Vol2Issue4/127.pdf>

45. Jonszyk, A. Determination of hydrochlorothiazide, triamterene and propranolol hydrochloride by the spectrophotometric method and high-performance liquid chromatography (HPLC) [Text] / A. Jonszyk, Z. Nowakowska // Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research. – 2001. – Vol. 58, Issue 5. –

P. 339–344. – Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2001/5/339.pdf

References

1. Vlasova, I. V., Shylova, A. V. (2011). Spektrofotometricheskije metody v analize lekarstvennyh preparatov (obzor) [Spectrophotometric methods in the analysis of medicines (review)] Zavodskaja laboratorija. Diagnostika materialov, 1 (77), 21–26. Available at: <http://www.zldm.ru/upload/iblock/a11/20117701021.pdf>
2. Georgiyevsky, V. P. (2011). Analiticheskaia khimiia v sozdanii, standartizatsii i kontrole kachestva lekarstvennykh sredstv [Analytical chemistry in the development, standardization and quality control of medications]. (Vols. 1-3). Kharkov: NTMT [in Russian].
3. Vlasova, I. V., Shylova, A. V. (2007). Novyie podkhody k spektrofotometricheskomu analizu mnogokomponentnykh smesei [New approaches to spectrophotometric analysis of multicomponent mixtures]. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universitetu N 770 Khimiia, 15 (38), 141–146. Available at: http://www-chemistry.univer.kharkov.ua/files/16_Vlasova.pdf
4. Dibbern, H. W., Muller, R. M., Wirbitzky, E. (2002). UV and IR spectra: pharmaceutical substances (UV and IR) and pharmaceutical and cosmetic excipients (IR). Aulendorf (Germany): ECV, Editio Cantor-Verl, 1764.
5. Derzhavna Farmacopeia Ukrainy (2008) Derzhavne pidpriemstvo "Naukovo-ekspertnij farmakopejnyj centr". Kharkiv: RIREG, 620.
6. British Pharmacopoeia. Vol. 1 (2009). The British Pharmacopoeia Secretariat. London, 10952.
7. Hapse, S. A., Wagh, V. S., Kadaskar, P. T., Dohke, M. D., Shirsath, A. S. (2012). Spectrophotometric estimation and validation of hydrochlorothiazide in tablet dosage forms by using different solvents. Der Pharma Chemica, 4 (1), 10–14. Available at: <http://derpharmachemica.com/vol4-iss1/DPC-2012-4-1-10-14.pdf>
8. Jain, N., Jain, R., Thakur, N., Gupta, B. P., Banweer, J., Jain, S. (2010) Novel spectrophotometric quantitative estimation of hydrochlorothiazide in bulk drug and their dosage forms by using hydrotropic agent. Int J Appl Pharm, 2 (3), 11–14. Available at: <http://www.ijaponline.org/Vol2Issue3/3.pdf>
9. Sohrabi, M. R., Mohammadpour, Kh., Jourabchi, A. (2010). Simultaneous spectrophotometric determination of triamterene and hydrochlorothiazide in Triamterene-H tablets using continuous wavelet transformation. Journal of Applied Chemical Researches, 4 (14), 61–67. Available at: http://www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/1005220101410.pdf
10. Ashour, S., Al-Khalil, R., Alfares, B. (2014) Hydrochlorothiazide used as diuretic with antihypertensive agents in pharmaceutical preparations. Estimation by first-order derivative and extractive spectrophotometry. Canadian Chemical Transactions, 2 (2), 190–200. doi: 10.13179/canchemtrans.2014.02.02.0085
11. Banerjee, T., Banerjee, B., Banerjee, A. (2012). An ecofriendly estimation of valsartan and hydrochlorothiazide in pharmaceutical dosage form by absorption ratio method. Der Pharma Chemica, 4 (2), 593–599. Available at: <http://derpharmachemica.com/vol4-iss2/DPC-2012-4-2-593-599.pdf>
12. Stolarczyk, M., Apola, A., Krzek, J., Lech, K. (2008). Simultaneous determination of triamterene and hydrochlorothiazide in tablets using derivative spectrophotometry. Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research, 65 (3), 283–287.

Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2008/3/283.pdf

13. Pencheva, I., Peikova, L., Tzvetkova, B. (2013). Analytical study of UV-Spectrophotometric and HPLC methods for simultaneously determination of metoprolol and hydrochlorothiazide in fixed-dosage combinations. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 5 (7), 104–108. Available at: <http://jocpr.com/vol5-iss7-2013/JCPR-2013-5-7-104-108.pdf>
14. De, A., Dey, S., Jha, A., Mandal, K. (2014). UV spectrophotometric methods for estimation of ramipril and hydrochlorothiazide by absorbance correction method. Indo American Journal of Pharmaceutical Research, 4 (5), 2503–2513. Available at: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=162246>
15. Sowjanya, G., Gangadhar, P., Rao, R. R. (2012). Simultaneous UV spectrophotometric estimation of enalapril maleate and hydrochlorothiazide in tablets. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 4 (7), 3483–3488. Available at: <http://jocpr.com/vol4-iss7-2012/JCPR-2012-4-7-3483-3488.pdf>
16. Tamboli, A. M., Jamadar, M. J., Khan, N. I., Manure, J. Y., Bathe, R. S. (2014). UV-spectrophotometric determination of telmisartan and hydrochlorothiazide in combined tablet dosage form using simultaneous equation method. International Journal of Advances in Pharmaceutical Analysis, 4 (1), 18–22.
17. Bankey, S., Tapadiya, G. G., Saboo, S. S., Bindaiya, S., Jain, D., Khadadi, S. S. (2009). Simultaneous determination of ramipril, hydrochlorothiazide and telmisartan by spectrophotometry International Journal of ChemTech Research, 1 (2), 183–188. Available at: http://sphinxsai.com/pdf/jct_Ap_Ju_09/CT=14%20G.%20G%20Tapadiya%20%28%20183-188%29.pdf
18. Sivasubramanian, L., Ks, L. (2014). H-Point standard addition method for simultaneous spectrophotometric method for irbesartan, hydrochlorothiazide and telmisartan in tablets. International journal of research in pharmacy and chemistry, 4 (2), 373-380. Available at: <http://ijrpc.com/files/20-474.pdf>
19. Nema, N., Shukla, S. K., Aharwal, R., Malviya, J. P., Pandey, A. (2011). A new spectrophotometric method for the determination of hydrochlorothiazide based on the redox reaction. Journal of Materials Science and Engineering, 725–730. Available at: <http://www.davidpublishing.com/davidpublishing/Upfile/11/25/2011/2011112566308313.pdf>
20. Thangadurai, A., Jambulingam, M., Kamalakannan, D., Sundaraganapathy, R., Jothimalakannan, C. (2012). Spectrophotometric method development of ramipril and hydrochlorothiazide in bulk and marketed formulation by vierordt's method. International research journal of pharmacy, 3 (6), 208–211. Available at: http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/1197_pdf.pdf
21. Manish, K., Ajay, G., Mp., S. (2014). Development and validation of UV-spectrophotometric method for simultaneous estimation of telmisartan HCl and hydrochlorothiazide as api and in tablet dosage form. International journal of pharmaceutical research and bio-science, 3 (3), 73–86. Available at: <http://www.ijprbs.com/issuedocs/2014/6/IJPRBS%20675.pdf>
22. Hemke, A. T., Bhure, M. V., Chouhan, K. S., Gurta, K. R., Wadodkar, S. G. (2010). UV spectrophotometric determination of hydrochlorothiazide and olmesartan medoxomil in pharmaceutical formulation. E-Journal of Chemistry, 7 (4), 1156–1161. doi: 10.1155/2010/826585

23. Sayyed, Z. M., Shinde, S. A., Chaware, V. J., Chaudhari, B. P., Biyani, K. R. (2015). Development and validation of UV-spectrophotometric method for simultaneous estimation of amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in combined dosage form including stability study. *J Pharm Sci Bioscientific Res.*, 5 (5), 487–493. Available at: http://www.jpsbr.org/volume_5/JPSBR_Vol_5_Issue_1_html_files/JP_SBR15RSAI20.pdf
24. Tekerek, E., Sukuroglu, M., Atay, O. (2008). Quantitative determination of hydrochlorothiazide and spirinolactone in tablets by spectrophotometric and HPLC methods. *Turk J. Pharm. Sci.*, 5 (2), 53–66. Available at: http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/tebakademi/vol5_no2_2008/1.pdf
25. Tejaswini, B. K., Shrinivas, M. K., Chandrakant, M. S. (2012). Simultaneous estimation of candesartan cilexetil and hydrochlorothiazide in tablet dosage form by UV spectrophotometric method. *International Journal of PharmTech Research*, 4 (2), 786–790. Available at: [http://sphinxσαι.com/2012/pharmAJ/PHARM/PT=36\[786-790\]AJ12.pdf](http://sphinxσαι.com/2012/pharmAJ/PHARM/PT=36[786-790]AJ12.pdf)
26. Ezzeldin, M. I., Shokry, E., Fouad, M. A., Elbagary, R. I. (2013). Application of chromatographic and spectrophotometric methods for the analysis of aliskiren and hydrochlorothiazide antihypertensive combination. *International Journal of Advanced Chemistry*, 1 (2), 13–20. doi: 10.14419/ijac.v1i2.1099
27. Dhandapani, B., Thirumorthy, N., Prakash, D. J. (2010). Development and Validation for the simultaneous quantification of nebivolol Hydrochloride and Hydrochlorothiazide by UV spectroscopy, RP-HPLC and HPTLC in tablets, *E-Journal of Chemistry*, 7 (2), 341–348. doi: 10.1155/2010/483495
28. Abdelaleem, E. A., Naguiba, I. A., Zaazaa, H. E., Draz, M. E. (2014). Spectrophotometric methods for quantitative determination of binary mixture of hydrochlorothiazide and amiloride hydrochloride without prior separation. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 04 (34), 27–33. doi: 10.15272/ajbps.v4i34.509
29. Belal, T. S., Shaalan, R. A., El Yazbi, F. A., Elonsy, S. M. (2014). Application of a new simple spectrophotometric method for determination of the binary mixtures of hydrochlorothiazide with either carvedilol or losartan potassium in tablets dosage forms. *Der Pharma Chemica*, 6 (4), 120–129. Available at: <http://derpharmachemica.com/vol6-iss4/DPC-2014-6-4-120-129.pdf>
30. Behera, A. K. (2010). Simultaneous spectrophotometric estimation of atenolol and hydrochlorothiazide in tablet dosage forms. *International Journal of ChemTech Research*, 2 (4), 1901–1906. Available at: http://sphinxσαι.com/Oct_dec_2010_vol2_no.4/chemTech_vol2_no.4_1_pdf/CT=06%20%281901-1906%29.pdf
31. Darwish, H. W., Hassan, S., Salem, M., El-Zeany, B. A. (2013). Sequential spectrophotometric method for the simultaneous determination of amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide in coformulated tablets. *International Journal of Spectroscopy*, 1, 1–8. doi: 10.1155/2013/273102
32. Khaled, H. A., AbdLaziz, S., Semer, S. (2010). Simultaneous determination of amiloride hydrochloride and hydrochlorothiazide in pharmaceuticals by derivative spectrophotometry. *Journal of Al-Nahrain University*, 13 (4), 52–61. Available at: <http://jnus.org/pdf/1/2010/1/585.pdf>
33. Nikam, M. B., Dhamane, H., Aligave, A., Kondawar, M. S. (2010). Simultaneous estimation of valsartan, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide by first order derivative uv spectrophotometric method. *International Journal Of Pharmacy & Technology*, 2 (3), 642–650. Available at: <http://www.ijptonline.com/wp-content/uploads/2009/10/642-650.pdf>
34. Rao, K. S., Panda, M.N., Keshar, K. (2011). Spectrophotometric methods for the simultaneous estimation of losartan potassium and hydrochlorothiazide in tablet dosage forms. *Chronicles of Young Scientists*, 2 (3), 155–160. doi: 10.4103/2229-5186.90893
35. Stolarczyk, M., Maslanka, A., Krzek, J., Milczarek, J. (2008). Application of derivative spectrophotometry for determination of enalapril, hydrochlorothiazide and valsartan in complex pharmaceutical preparations. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 65 (3), 275–281. Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2008/3/275.pdf
36. Mali, A., Kedar, T. (2015). Determination of carvedilol and hydrochlorothiazide by third order derivative spectrophotometric method in pharmaceutical preparations. *International Journal of Analytical, Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 4(3), 18–27. Available at: http://www.ijapbs.com/admin/php/uploads/268_pdf.pdf
37. Stolarczyk, M., Ekiert, R., Krzek, J., Rzeszutko, W. (2006). Determination of metoprolol and hydrochlorothiazide by derivative spectrophotometric method in pharmaceutical preparations. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, 63 (3), 169–173. Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2006/3/169.pdf
38. Sirisha, N., HariPriya, A., Bhavani, S. N., Bhagirath, R., Satyanarayana, M., Anumolu, P. D. (2013). Simultaneous quantification of nebivolol hydrochloride and hydrochlorothiazide by first derivative UV-spectroscopy. *Der Pharmacia Lettre*, 5 (2), 78–84. Available at: <http://scholarsresearchlibrary.com/dpl-vol5-iss2/DPL-2013-5-2-78-84.pdf>
39. Sivasubramanian, L, Ks, L. (2015). Spectrophotometric multicomponent analysis of telmisartan, hydrochlorothiazide and ramipril in pharmaceutical formulations by chemometric techniques. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4 (3), 536–550. Available at: <http://www.wjpps.com/download/article/1425124356.pdf>
40. Komsta, L., Skibiński, R., Gawle, A., Obłąk, A. (2007). Simultaneous quantitation of amiloride hydrochloride and hydrochlorothiazide in tablets by UV spectrophotometry coupled with new chemometric regression techniques and artificial neural networks. *Annales UMCS Pharmaci*, 2 (1), 139–144. Available at: https://www.researchgate.net/publication/268510783_Simultaneous_quantitation_of_amiloride_hydrochloride_and_hydrochlorothiazide_in_tablets_by_UV_spectrophotometry_coupled_with_new_chemometric_regression_techniques_and_artificial_neural_networks
41. Nagavalli, D., Vaidhyalingam, V., Santha, A., Sankar, A. S. K., Divya O. (2010). Simultaneous spectrophotometric determination of losartan potassium, amlodipine besilate and hydrochlorothiazide in pharmaceuticals by chemometric methods. *Acta Pharmaceutica*, 60, 141–152. doi: 10.2478/v10007-010-0017-8
42. Wedian, F., Lataifeh, A. (2013). Application of the bivariate calibration for simultaneous determinations of hydrochlorothiazide/enalapril maleate and hydrochlorothiazide/bisoprolol fumarate in drug tablets. *International Journal of Chemistry*, 5 (2), 29–37. doi: 10.5539/ijc.v5n2p29
43. Dinc, E., Ustundag, O. (2002). Chemometric resolution of a mixture containing hydrochlorothiazide and amiloride by absorption and derivative spectrophotometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 29 (1-2), 371–379. doi: 10.1016/S0731-7085(02)00070-5

44. Tambe, V., Vishare, V., Kandekar, U., Dhole, S. (2010). Novel UV spectrophotometric methods for estimation of ramipril and hydrochlorothiazide by simultaneous equation and area under curve method. *Int J Appl Pharm*, 2 (4), 20–22. Available at: <http://www.ijaponline.org/Vol2 Issue4/127.pdf>

45. Jonszyk, A., Nowakowska, Z (2001). Determination of hydrochlorothiazide, triamterene and propranolol hydrochloride by the spectrophotometric method and high-performance liquid chromatography. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, 58 (5), 339–344. Available at: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2001/5/339.pdf

Дата надходження рукопису 18.11.2015

Аніщенко Світлана Олександрівна, здобувач, старший лаборант, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: avam40@ukr.net

Бевз Наталія Юріївна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: natali.chek@mail.ru

Георгіянц Вікторія Акопівна, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

УДК: 543.422.3.062:615.453.6.074:615.214.24

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.57217

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ МЕБГІДРОЛІНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

©С. Л. Загородній, С. О. Васюк

Алергічні захворювання мають чітку тенденцію до збільшення у всьому світі. Мєбгїдролїну нападизилат є одним з найвїдомїших представникїв антигїстамїнних препаратїв, блокаторїв Н1-рецепторїв. Висока терапевтична активнїсть мєбгїдролїну, а також низька цїна зумовлює популярнїсть серед населення, лїкарські препарати на його основї випускаються кїлькама провїдними фармацевтичними пїдприємствами України. У цих умовах розробка простих та надїйних методїв кїлькїсного аналізу мєбгїдролїну у лїкарських формах для забезпечення контролю їх якостї, залишається актуальною проблемою сучасного фармацевтичного аналізу.

Мета: Розробка високочутливої, зручної, економїчної спектрофотометричної методики кїлькїсного визначення мєбгїдролїну у лїкарських препаратах та валїдація розробленої методики за вимогами Державної фармакопеї України.

Методи: Визначення оптичної густини продуктів взаємодїї мєбгїдролїну з бромтимоловим синїм проводилось у дїапазонї довжини хвилї 350–700 нм за допомогою спектрофотометру Specord 200.

Результати: Розроблено нову спектрофотометричну методичу кїлькїсного визначення мєбгїдролїну на основї його взаємодїї з бромтимоловим синїм у середовищі хлороформу з утворенням іон-парного комплексу з максимумом поглинання за довжини хвилї 412 нм. Нова методика застосована до твердих лїкарських форм – таблеток, драже та гранул, вироблених рїзними українськими фармацевтичними пїдприємствами. За вимогами Державної фармакопеї України визначенї основнї валїдацїйнї характеристики. Доведено, що методика може бути коректно вїдтворена та придатна для використання в фармацевтичних та інших хїмїчних аналітичних лабораторїях

Ключовї слова: спектрофотометрїя, сульфоталейновї барвники, мєбгїдролїну нападизилат, бромтимоловий синїй, аналіз, кїлькїсне визначення

Allergic diseases have a clear tendency to increase worldwide. Mєbhydrolin napadizilat is one of the most famous antihistamines H1-receptor blockers. Mєbhydrolin high therapeutic activity, as well as low price leads to its popularity. Drugs based on it are produced by leading pharmaceutical companies in Ukraine. The development of simple and precise methods for quantitative determination of mєbhydrolin in dosage forms is an actual problem of modern pharmaceutical analysis.

Aim: The development of high sensitive, convenient and cheap methods for spectrophotometric quantitative determination of mєbhydrolin in pharmaceutical formulations. The methods validation according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.