

УДК 543.63

Антал И.П., к.х.н., доц.

ОБЗОР СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРИПТАНОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ И СУБСТАНЦИЯХ

Восточноевропейский национальный университет имени Леси Украинки,
химический факультет, 43 025 Украина, Луцк, просп. Воли, 13
e-mail: iryna.hunka@mail.ru

Триптаны – производные серотонина (5-гидрокситриптамина), селективные агонисты 5-НТ_{1B/D}-рецепторов. Они рекомендованы Европейской федерацией неврологических сообществ (EFNS) в качестве новых эффективных средств терапии приступов мигрени [1].

В начале 80-х годов был создан первый из этой группы препаратов – суматриптан, который с 1990 г применяют в практической медицине. Он купирует приступы мигрени посредством избирательной активации 5-НТ_{1B/D}-рецепторов. Выявление 5-НТ_{1B/D}-рецепторов как мишеней для препаратов, обладающих противомигренозной активностью, стимулировало создание целого ряда новых селективных агонистов 5-НТ_{1B/D}-рецепторов второго поколения: алмотриптана, золмитриптана, наратриптана, ризатриптана, фроватриптана и элетриптана (табл. 1). Эти препараты называют агонистами или триптанами второго поколения, поскольку они обладают улучшенными фармакокинетическими характеристиками по сравнению с суматриптаном [2]. Тем не менее важность суматриптана в медицинской практике на сегодня неопровержима, он включен в фармакопеи Британии, Европы и США [3-5].

Наиболее распространенными для количественного определения триптанов как в биообъектах, так и в лекарственных формах являются хроматографические методы (рис. 1), в частности высокоэффективная жидкостная хроматография с масс

спектральным детектированием сигнала. Второе место по использованию принадлежит спектрофотометрическому методу, который так широко распространен, очевидно, ввиду своей доступности, высокой чувствительности, скорости выполнения, широкого интервала определяемых концентраций и других преимуществ. Эпизодический характер носят флуоресцентные, электрохимические и другие методы.

Настоящий обзор содержит сведения об опубликованных в мировой литературе за последние 20 лет спектрофотометрических методиках определения триптанов в фармацевтических препаратах (ФП) и субстанциях. Приводятся краткие описания методик, их преимущества и недостатки, химико-аналитические и метрологические характеристики (табл. 2).

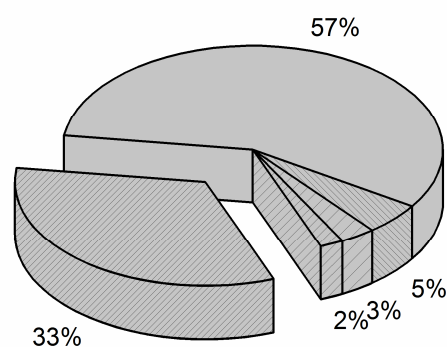
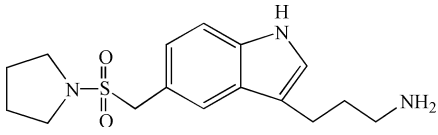
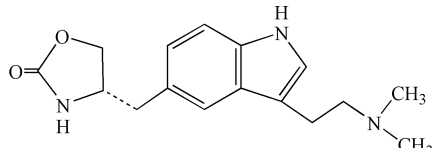
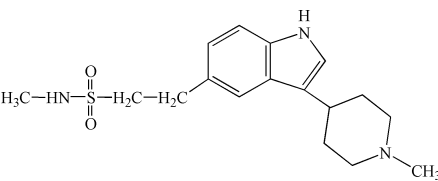
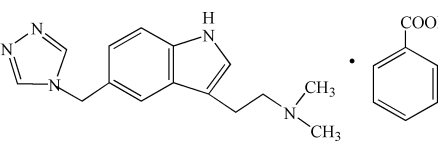
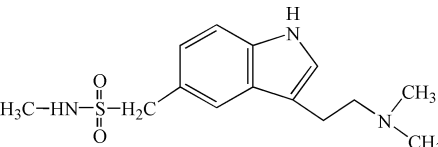
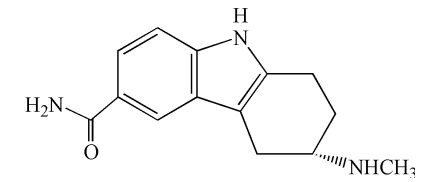
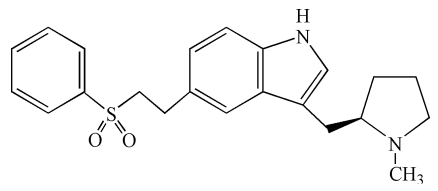
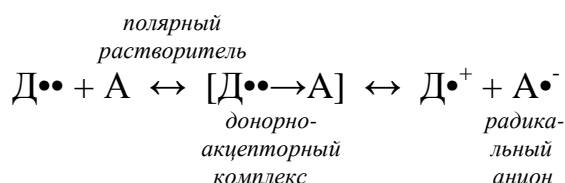


Рис. 1. Методики определения триптанов: 57 % – хроматографические, 33 % – спектрофотометрические, 5 % – электрохимические, 3 % – флуоресцентные, 2% – другие

Таблиця 1. Название, химические и структурные формулы триптанов

Соединение (сокращение)	Химическое название	Брутто-формула	Структурная формула
Алмотриптан (АЛМО)	N,N-диметил-2-[5-(пирролидин-1-ийсульфонилметил)-1H-индол-3-ил]-этиламин	$C_{17}H_{25}N_3O_2S$	
Золмитриптан (ЗОЛМИ)	(4S)-4-[[3-[2-(диметиламино)этил]-1H-индол-5-ил]метил]-2-оксазолидинон	$C_{16}H_{21}N_3O_2$	
Наратриптан (НАРА)	N-метил-3-(1-метил-4-пиперидинил)-1H-индол-5-этансульфонамид	$C_{17}H_{25}N_3O_2S$	
Ризатриптан (РИЗА)	N,N-диметил-5-(1H-1,2,4-триазол-1-илметил)-1H-индол-3-этанамин бензоат	$C_{15}H_{19}N_5 \cdot C_7H_6O_2$	
Суматриптан (СУМА)	3-[2-(диметиламино)-этил]-N-метилиндол-5-метансульфонамид	$C_{14}H_{21}N_3O_2S$	
Фроватриптан (ФРОВА)	(R)-(+)-3-(метиламино)-1,2,3,4-тетрагидро-9H-карбазол-6-карбоксамид	$C_{14}H_{17}N_3O$	
Элетриптан (ЭЛЕ)	3-[[2-(1-метил-2-пирролидинил)метил]-5-[2-(фенилсульфонил)-этил]-1H-индол	$C_{22}H_{26}N_2O_2S$	

Большинство реакций для спектрофотометрического определения триптанов базируются на использовании хромофорных реагентов [6-15], которые с триптанами в полярной среде образуют интенсивно окрашенные $n-\pi$ комплексы с переносом заряда:



Молекулы триптанов являются донорами (Д) электронов, поскольку в своей структуре содержат атомы азота, а хромофорные реагенты соответственно – их акцепторы (А).

Используя такие хромогенные вещества как 7,7,8,8 тетрацианохинодиметан [10, 11, 15], хлоранилиновую кислоту [11], хинализарин [11, 15], ализарин С [11, 15, 16], 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон [13-15, 17] спектрофотометрически можно определить алмо-, эле-, риза- [10], золми- [11, 16, 17] и сума- [14, 15] триптаны в ФП. С этими реагентами золмитриптан, например, образует комплекс состава 1:2 (метод Жоба). Наиболее чувствительным является ализарин С [11], с помощью которого можно детектировать золмитриптан на уровне 0,186 мкг/мл; хинализарин – наиболее чувствителен среди выше упомянутых реагентов для определения суматриптана [15]. Методики позволяют определять алмо-, эле-, риза- [10], золми- [11] и сума- [15] триптаны в пределах концентраций 10-75 мкг/мл, 10-70 мкг/мл, 10-100 мкг/мл и 1-10 мкг/мл соответственно.

Ванилин можно использовать для спектрофотометрического определения риза- [18] и сума- [19] триптанов, поскольку он содержит в своей структуре альдегидную группу, которая в кислой среде взаимодействует с вторичной аминогруппой триптанов с образованием хромогенных енаминов ($\lambda_{\max}=579$ нм и 565 нм). Чувствительность по Сенделу составляет 0,202 мкг/см² и 0,0984 мкг/см² для риза- и сума- триптанов соответственно.

Хлоранилиновая кислота описана как реагент для определения алмо- [8], золми- [11] и сума- [12, 20, 21] триптанов с пределом обнаружения 1,97 мкг/мл.

Реакция взаимодействия р-диметиламинобензальдегида с ризатриптаном [22] и р-диметиламиноциннамальдегида с суматриптаном [19] предложена для их определения в пределах концентрации 5-25 мкг/мл и 20-60 мкг/мл соответственно. При этом необходимо присутствие серной кислоты, которая катализирует образование окрашенного енамина.

Ризатриптан можно определять с помощью 4-аминофеназона в присутствии цианида железа и натрий карбоната в сильно кислой среде [23]. Чувствительность по Сенделу составляет 0,1148 мкг/см². Комплекс стабилен около 80 минут.

Определение алмо- [6], нара- [24] и сума- [25] триптанов возможно с использованием реагентов на базе натрий нитропрусида в присутствии гидросиламина в кислой среде [6, 24] или ацетальдегида при рН 8 [6, 25]. Чувствительность по Сенделу составляет 0,0036 мкг/см², 0,0023 мкг/см² и 0,054 мкг/см² для алмо-, нара- и сума- триптанов соответственно.

Очень чувствительной (0,0001 мкг/см²) для определения алмотриптана [7] в ФП является реакция его взаимодействия с 1,10-фенантролином в присутствии Fe(III) как окисляющего вещества в среде ортофосфорной кислоты. Так же можно определять золми- [12] и риза- [26] триптаны в пределах концентраций 5-40 мкг/мл и 2-10 мкг/мл соответственно.

Кобальт цианат [27, 28] может быть использован для определения нара- [27] и сума- [28, 54] триптанов в интервале определяемых содержаний 3-35 мкг/мл и 16-48 мкг/мл соответственно. Методика предусматривает экстракцию комплекса нитробензолом [27] или бензолом [28, 54].

Авторы работ [27, 29] для определения нара- и сума- триптанов предлагают использовать лимонную кислоту с уксусным ангидридом. Реактив Фолин-Чиокальтеу описан для спектрофотометрического определения алмо- [7], риза- [26] и сума- [30] триптанов с чувствительностью по Сенделу 0,0014 мкг/см² и 0,0101 мкг/см².

В статье [14] предложен йод для определения суматриптана по схеме:



Суматриптан как донор электронов в дихлорметане образует с йодом (σ -акцептор) комплекс желтого цвета, который поглощает свет при 375 нм. Йод в дихлорметане имеет фиолетовый цвет, который меняется на желтый по мере прибавления к нему суматриптана.

Для определения алмо- [9] и сума- [29] триптанов в ФП также использовано их окислительное взаимодействие с бруцин- IO_4^- реактивом или нуклеофильное замещение с Фолиевым реактивом [9]. В качестве окислителей могут применяться также Fe (III), Cr (IV), IO_3^- или $S_2O_8^{2-}$.

Путем бромирования суматриптана в кислой среде с последующим взаимодействием оставшегося в избытке брома с метилоранжем или индигокармином возможно спектрофотометрическое определение суматриптана с пределом обнаружения 0,027 мкг/мл и 0,5 мкг/мл [31].

Для определения ризатриптана можно применять реакцию его окисления аммоний молибдатом (Mo^{VI} к Mo^V) в кислой среде [22], в результате чего образуется комплекс синего цвета, который поглощает свет при 590 нм. Предел обнаружения ризатриптана составляет 0,073 мкг/мл. Суматриптан осаждает молибдофосфорную кислоту [32], которую потом восстанавливают с помощью комплекса Со(II)-ЭДТА, в результате чего образуется комплекс синего цвета, светопоглощение которого измеряют спектрофотометрически. На этом базируется методика определения суматриптана с $C_{min}=6,59$ мкг/мл. Недостатком является длительность и трудоемкость анализа, который включает осаждение, фильтрование и промывание осадка, растворение осадка в ацетоне, и последующее измерение оптической плотности раствора.

Красители ализарин красный [26], янус зеленый [33], бромкрезоловый зеленый [34] и другие [35, 43, 50, 51] могут быть использованы

для спектрофотометрического определения ризатриптана на уровне мкг/мл. Они образуют ионные ассоциаты (ИА) состава 1:1, которые, как правило, предварительно извлекают органическими растворителями. Экстракты ИА стабильны около полутора часов [43] или 24 часа [34] при комнатной температуре.

Сума- [35] и золми- [16] триптанов с тропеолином в среде 0,1 н HCl образуют оранжево-красные ИА ($\lambda_{max}=482,5$ и 490 нм) состава 1:1, которые экстрагируются хлороформом и служат аналитической формой для определения сума- и золмитриптанов в ФП.

Спектрофотометрическое определение триптанов возможно также по их собственной окраске в УФ области спектра. Например, золмитриптан можно определять, используя 0,1 М H_2SO_4 [98], 0,1 М HCl [36] или этанольный раствор [16] с пределом обнаружения 0,06 мкг/мл, 0,000947 мкг/мл и 4,234 мкг/мл соответственно. Определению не мешают компоненты, присутствующие в лекарственных формах. С помощью данной методики авторы доказали, что препарат устойчив к действию кислот, нагреванию, УФ излучению, но разрушается при действии оснований [37].

Суматриптан можно определять в УФ области в 0,1 н растворе HCl и ацетонитриле с пределом обнаружения 0,05 мкг/мл [38], в метаноле ($C_{min}=0,335063$ мкг/мл) [53] или же в водном растворе [39-41] отдельно [39, 40], а также в присутствии напроксена [41]. С помощью методики [38] установлено, что суматриптан деградирует при действии сильной кислоты, основания или окислителя, но устойчив к УФ и термическому влиянию. В работах [39, 40] влияние различных условий не учтено, что является, безусловно, их недостатком.

Работа [42] демонстрирует определение фроватриптана при 244 нм в 0,1 н HCl в пределах концентраций 1,0-4,5 мкг/мл. Также изучена его стабильность к гидролизу, фото- и термо- деградации, окисляции. Предел обнаружения и определения составляет 0,00625 мкг/мл и 0,025 мкг/мл соответственно. Элэтриптан в УФ области можно определять в водно-этанольном растворе в пределах концентрации 1-10 мкг/мл [44].

Таблица 2. Спектрофотометрические методики определения триптанов в фармацевтических препаратах и субстанциях

Определяемые вещества	Реагент	Растворитель / экстрагент	λ_{max} , нм	$\epsilon, \times 10^4, \text{л} \times \text{моль}^{-1} \times \text{см}^{-1}$	Интервал линейности градуировочного графика, мкг/мл	Предел обнаружения / определения, мкг/мл	Чувствительность по Сенделу, мкг/см ²	Л-ра
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АЛМО	натрий нитропруссид в присутствии: а) гидроксилamina, б) ацетальдегида	–	720, 550	12,96, 20,25	8–40, 4,0–20	– / –	0,0036, 0,0023	[6]
	Фолин-Чиокальтеу, 1,10-фенантролин в присутствии Fe(III)	–	770, 510	32,43, 111,66	4–12, 1–5	– / –	0,0014, 0,0004	[7]
	хлораниловая кислота, ацетальдегид и р-хлоранил	метанол, диоксан	544, 660	1,67, 2,43	25–125, 20–60	– / –	0,0280, 0,0193	[8]
	бруцин-Ю ₄ ; реактив Фолина	вода	520, 540	16,95, 10,20	8,0–24, 16–48	– / –	0,0027, 0,0046	[9]
АЛМО, ЭЛЕ, РИЗА	7,7,8,8 тетрациано-хинодиметан	ацетонитрил	744	–	10–75, 10–70, 10–100	– / –	–	[10]
ЗОЛМИ	0,1 М Н ₂ SO ₄	ацетонитрил	222, 224	4,00, 4,74	0,4–10, 0,2–5	0,06 / 0,19, 0,06 / 0,19	0,0072, 0,0061	[37]
	7,7,8,8 тетрациано-хинодиметан, хлораниловая кислота, хинализарин, ализарин С	ацетонитрил и метанол	840, 532, 554, 534	1,05, 0,73, 1,29, 2,01	3,0–30, 10–140, 2,0–20, 1,0–10	0,494 / 1,65, 1,97 / 6,57, 0,285 / 0,95, 0,186 / 0,62	0,2749, 0,03943, 0,02235, 0,01431	[11]
	0,1 М НСl	–	283	0,56	0,5–100	0,0009 / 0,0028	0,05102	[36]
	этанол	–	227	7,70	1–5	4,234 / 12,0702	–	[13]
	2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон	ацетонитрил	555	0,17	10–250	6,0 / –	0,0016	[17]
НАРА	кобальт цианат, лимонная кислота–уксусный ангидрид, натрий нитропруссид в присутствии гидроксилamina моногидрохлорида	нитробензол, – –	620, 580, 580	0,52, 1,52, 0,68	3–35, 2–10, 10–60	– / –	0,072, 0,025, 0,054	[27]
	бромкрезоловый зеленый	хлороформ	416	2,10	0,5–50 и 10–100	0,17 / 0,50	–	[34]
	ванилин	–	579	1,33	50–250	0,156 / 0,472	0,202	[18]
РИЗА	янус зеленый, калмагит	–	620, 540	3,03, 1,15	0,5–8,0, 1,5–30	0,28 / 0,86, 0,48 / 1,47	0,0129, 0,0340	[33]
	4-аминофеназон в присутствии цианида железа и натрий карбоната	–	531	3,39	20–100	– / –	0,1148	[23]
	хлорид железа и 1,10-фенантролин, Фолин-Чиокальтеу, ализарин красный	– – хлороформ	510, 610, 425	3,86, 0,35, 0,54	2–10, 2–10, 4–20	– / –	0,0101, 0,1111, 0,0727	[26]

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
РИЗА	метилловый оранжевый, хлорид железа и 2,2'- дипиридил	–	420, 490	1,02, 1,00	10–50, 4–20	– / –	–	[51]
	в присутствии серной кислоты: окисление аммоний молибдатом, p-диметиламино- бензальдегид	–	590, 545	2,42, 1,83	2–10, 5–25	0,073 / 0,220, 0,120 / 0,370	0,0108, 0,0146	[22]
	бромфеноловый синий, бромкрезоловый фиолетовый, бромотимоловый синий	хлороформ	425, 425, 420	1,76, 1,96, 1,63	0,8–16, 1–20, 1,2–24	0,13 / 0,39, 0,11 / 0,34, 0,09 / 0,27	0,0222, 0,0198, 0,0240	[43]
	СУМА	0,1 М НСІ, ацетонитрил	–	226, 228	7,59, 7,81	0,2–6	0,05 / 0,14, 0,05 / 0,16	0,0054, 0,0047
	метилоранж, индигокармин	–	508, 610	19,00, 2,71	0,2–1,6, 2,0–12,0	0,027 / 0,082, 0,5 / 1,52	0,0021, 0,0152	[31]
	кобальт цианат	бензол	629	0,397 0,40	16,0–48,0 16–48	– / –	0,1041	[28, 14]
	реактив Фолина	–	456	0,39	16,0–48,0	– / –	0,1073	[52]
	тропеолин	хлороформ	483	2,08	2,0–10,0	– / –	0,0198	[35]
	хлораниловая кислота	ацетонитрил	520	0,09	20,0–184,0 20–180	– / – 2,75 / 8,27	– 0,417	[20, 21]
	вода	–	220 282	– –	1,0–12,0 21,0–39,0	– / – – / –	– –	[39, 40]
	хлоранил, хлоранил и ацетальдегид	1,4-диоксан	548, 660	1,00, 0,32	5–25, 20–60	– / –	0,0412, 0,1295	[12]
	ванилин, p-диметиламино циннамальдегид	–	565, 560	0,42, 0,35	10–50, 20–60	– / –	0,0983, 0,1197	[19]
	метанол	–	282	–	10–70	0,3350 / 1,0153	–	[53]
	2,3-дихлор-5,6-ди- циано-1,4-бензохи- нон, йод	ацетонитрил, дихлорметан	585, 375	0,48, 0,96	4,0–56,0, 2,0–28,0	0,77 / 2,32, 0,17 / 0,52	0,0620, 0,0309	[14]
	2,3-дихлор-5,6-ди- циано-1,4-бензо- хинон, 7,7,8,8 тетрациано- хинодиметан, хинализарин, ализарин красный	ацетонитрил и метанол	461, 841, 567, 529	0,2817, 1,6776, 3,03, 3,138	5,0–80, 2,0–20, 1,0–9,0, 2,0–12	1,43 / 4,76, 0,308 / 1,03, 0,117 / 0,391, 0,418 / 1,39	0,1468, 0,0247, 0,0137, 0,0132	[15]
	молибдофосфорная кислота, Со(II)-ЭДТА	ацетон	760	0,10	25–275	6,59 / 21,96	0,421	[32]
СУМА и напроксен	вода	–	231, 227	–	0,5–3,5	0,18 / 0,5, 0,16 / 0,5	–	[41]
ФРОВА	0,1 М НСІ	–	279	–	1–80	– / –	0,0532	[46]
	фосфатный буфер рН 6,7, ацетатный буфер рН 5,5	–	244	–	1,0–4,5	0,025 / 0,00625	–	[44]

Сегодня все чаще для определения триптанов применяют математическую обработку спектров. Это неудивительно, поскольку в последние годы произошел резкий скачок в развитии компьютерной техники, стали активно разрабатываться методы обработки данных, основанные на различных математических аппаратах. Хемометрический подход описан в работах [24, 36, 45-48] для определения триптанов с использованием нулевой [48], первой [36, 24] или второй [45-47] производной спектра. Так можно определять фрова- [46] и риза- [48] триптаны в 0,1 М растворах HCl [46, 48] или NaOH [47], также эле- [45], золми- [36] и нара- [24] триптаны в водной среде. Предел обнаружения триптанов составляет 0,98 мкг/мл [36], 1,09 мкг/мл [24], 0,0311 мкг/мл [48] и 0,119 мкг/мл [45].

Данные обзора показывают возрастание интереса к применению спектрофотометрического метода для определения триптанов в фармацевтических препаратах и субстанциях за последние годы (рис. 2). В основном, методики базируются на образовании триптанами окрашенных ионных ассоциатов с катионными красителями, комплексов с хромофорными реагентами или же собственном поглощении света в УФ области.

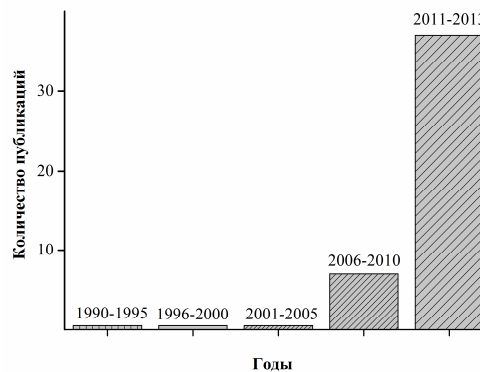


Рис. 2. Динамика развития спектрофотометрических методик определения триптанов

Достоинствами описанных методик являются возможность определять малые содержания триптанов, довольно высокая точность анализа и доступность аппаратуры. К недостаткам – использование токсичных органических растворителей, в некоторых случаях трудоемкость (необходимость дополнительных процедур – нагревания, выпаривания растворов). Перспективным считается хемометрический метод, который дает возможность преобразовать спектральную информацию в количественное значение определяемого вещества или смеси.

Список использованных источников

1. Evers S., Áfra J., Frese A. et. al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force // *Eur. J. Neur.* – 2009. – V. 16. – P. 968-981.
2. Венгеровский А.И. Фармакология. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 736 с.
3. British Pharmacopoeia, 2009. V. 2, 1964 p.
4. European Pharmacopoeia, 6th Edition, 2008, V. 2. 3005 p.
5. United States Pharmacopoeia and National Formulary; (24th) Asian Edition, The United States Pharmacopoeia Convention Inc, USA. 2709-3259 p.
6. Prasad U.V., Bab M.S., B.K. Ramu B.K. Visible spectrophotometric analysis of almotriptan malate in bulk and formulations // *Inter. J. Sci. Techn. Res.* – 2012. – V. 1, № 5. – P. 86-91.
7. Prasad U.V., Bab M.S., B.K. Ramu B.K. Development of new visible spectrophotometric methods for quantitative determination of almotriptan malate as an active pharmaceutical ingredient in formulations // *Int. J. Drug Dev. and Res.* – 2012. V. 4, № 2. – P. 369-374.
8. Bab M.S., Prasad U.V., Ramu B.K. Development of new visible spectrophotometric methods for quantitative determination of almotriptan malate using quinones as

- chromogenic reagents // *Chem. Sci. Trans.* – 2012. – V. 1, № 2. – P. 297-302.
9. Prasad U.V., Bab M.S., Ramu B.K. Quantitative assay of almotriptan malate in pure drug and pharmaceutical preparations using simple and convenient visible spectrophotometric methods // *IJPSR.* – 2012. – V. 3, № 5. – P. 380-386.
10. El-Bagary R.I., Mohammed N.G., Nasr H.A. Fluorimetric and colorimetric methods for the determination of some antimigraine drugs // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2011. – V. 3, № 4. – P. 304-314.
11. Gouda A.A., Sheikh R.El., El-Azzazy R.M. Charge Transfer Spectrophotometric Determination of zolmitriptan in pure and dosage forms // *J. Anal. Bioanal. Techn.* – 2012. – V. 3, № 6. – P. 1-7.
12. Kalyanaramu B., Rupakumari G., Ramarao K. et al. Quantitative determination of sumatriptan succinate based on charge-transfer complex formation // *Inter. J. Pharm. and Pharm. Sci. Res.* – 2011. – V. 1, № 2. – P. 47-51.
13. Humaira S., Rao N.G.R., Munde M.R. Validated UV spectroscopic method for estimation of zolmitriptan from tablet formulations // *Int. J. Biomed. Adv. Res.* – 2010. – V. 1, № 3. – P. 82-87.

14. Prashanth K.N., Kanakapura B., Raghu M.S. et al. Use of charge transfer complexation reactions for the spectrophotometric determination of sumatriptan in pharmaceuticals // *Inter. Sch. Res. Network ISRN Spectr.* – 2012. – P. 1-10.
15. Sheikh R.E., Gouda A.A., Azzazy R.E. Spectrophotometric study on the charge transfer complex between sumatriptan succinate and some π -acceptors and alizarin derivatives // *Scientific Paper*. Received 13.05.2012. Accepted 28.9.2012.
16. Rani N.U., Rao R.S., Saraswathi K. et al. Spectrophotometry method for the analysis of zolmitriptan in formulations // *IJRRAS.* – 2011. – V. 1, № 3. – P. 122-130.
17. Raza A., Ansari T.M., Niazi S.B. A novel spectrophotometric method for the determination of zolmitriptan in pharmaceutical formulations // *J. Chin. Chem. Soc.* – 2007. – V. 54. – P. 1413-1417.
18. Rani A.P., Visalakshi T., Kumar N.S. et al. Determination of rizatriptan benzoate in bulk and tablets by spectrophotometry // *Inter. J. Pharm. Chem. Sci.* – 2012. – V. 1, № 4. – P. 1408-1416.
19. Ramu B.K., Raghobabu K. Estimation of sumatriptan succinate in bulk and formulations by visible spectrophotometry using aromatic aldehydes // *Inter. J. Appl. Biol. Pharm. Techn.* – 2011. – V. 2, № 1. – P. 86-91.
20. Fathima A., Rao S., Venkateshwarlu G. Quantitative determination of drugs and pharmaceuticals using p-chloranilic acid as reagent // *Int. J. Chem. Technol. Res.* – 2010. – V. 4. – P. 79-91.
21. Fathima A., Rao S., Venkateshwarlu G. Quantitative determination of drugs and pharmaceuticals using p-Chloranilic acid as Reagent // *Int. J. ChemTech Res.* – 2012. – V. 4, №1. – P. 79-91.
22. Visalakshi T., Rani A.P., Kumar N.S. et al. Spectrophotometric analysis of rizatriptan benzoate using ammonium molybdate and p-dimethylaminobenzaldehyde // *Inter. J. Chemtech. Appl.* – 2010. – V. 2, № 1. – P. 22-30.
23. Singh S., Kadian J.P., Tomar R. et al. Newer method to estimate rizatriptan in bulk and pharmaceutical formulation by using colorimetric method // *Inter. J. Pharm. Chem. Sci.* – 2013. – V. 2, № 2. – P. 1076-1085.
24. Borse J.S., Shirkhedkar A.A. Estimation of naratriptan hydrochloride in bulk and formulation by first order derivative uvspectrophotometric methods // *J. Appl. Pharm. Sci.* – 2012. – V. 2, № 6. – P. 227-229.
25. Kalyanaramu B., Raghobabu K. A simple visible spectrophotometric determination of sumatriptan succinate from pharmaceutical formulations // *Der Pharma Chemica.* – 2011. – V. 3. – P. 223-228.
26. Shanmukha K.J.V., Prasad K.R.S., Ramachandran D. et al. Development and validation of spectrophotometric methods for determination of maxalt (rizatriptan benzoate) in pure and pharmaceutical formulation // *IJPI's J. Anal. Chem.* – 2011. – V. 1, № 5. – P. 1-8.
27. Ramesh C., Narayana G.N.R.T.V., Rao K.V.S.P. et al. New spectrophotometric methods for the determination of naratriptan hydrochloride in bulk and its pharmaceutical formulations // *Orient. J. Chem.* – 2011. – V. 27, № 1. – P. 313-316.
28. Kalyanaramu B., Raghobabu K. A simple colorimetric determination of sumatriptan succinate from tablet dosage forms using cobalt thiocyanate // *IJPT.* – 2011. – V. 3. – P. 1411-1418.
29. Kalyanaramu B., Raghobabu K. Visible spectrophotometric methods for the estimation of sumatriptan succinate in bulk and dosage forms // *Acta Cienc. Indica. Chem.* – 2011. – V. 37. – P. 143-147.
30. Tipre D.N., Vavia P.R. Determination of sumatriptan succinate in pharmaceutical dosage form by spectrophotometric and HPTLC method // *Ind. Drugs.* – 1999. – V. 36. – P. 501-505.
31. Satyanarayana K.V.V., Nageswara R.P. Sensitive bromatometric methods for the determination of sumatriptan succinate in pharmaceutical formulations // *E-J. Chem.* – 2011. – V. 8. – P. 269-275.
32. Ayad M.M., Abdellatef H.E., Hosny M.M. et al. Utility of molybdophosphoric acid in qualitative and quantitative analysis of sibutramine HCl, sumatriptan succinate and lomefloxacin HCl // *Int. J. Pharm. Biomed. Res.* – 2012. – V. 3, № 2. – P. 121-126.
33. Prashanth K.N., Basavaiah K. Sensitive and selective methods for the determination of rizatriptan benzoate in pharmaceuticals using N-bromosuccinimide and two dyes // *J. Saudi Chem. Soc.* – 2012 (in press).
34. Souri E., Kaboodari A., Adib N. et al. A new extractive spectrophotometric method for determination of rizatriptan dosage forms using bromocresol green // *DARU J. Pharm. Sci.* – 2013. – V. 21, № 12. – P. 2-6.
35. Ramu B.K., Raghobabu K. Ion association method for the determination of sumatriptan succinate from tablet dosage forms using Tropaeolin OOO // *Inter. J. Pharm. and Pharm. Sci.* – 2011. – V. 3, № 3. – P. 175-178.
36. Acharjya S.K., Rao M.E.B., Kumar B.V.V.R. et al. UV-Spectrophotometric methods for the determination of zolmitriptan in bulk and pharmaceutical dosage forms // *J. Adv. Sci. Res.* – 2011. – V. 2, № 3. – P. 42-47.
37. Prashanth K.N., Basavaiah K., Xavier C.M., Raghu M.S. Development and Validation of stability-indicating UV spectrophotometric methods for the determination of zolmitriptan in pharmaceuticals // *IJPCS.* – 2013. – V. 2, № 1. – P. 236-245.
38. Prashanth K.N., Basavaiah K., Xavier C.M. Development and validation of UV-spectrophotometric methods for the determination of sumatriptan succinate in bulk and pharmaceutical dosage form and its degradation behavior under varied stress conditions // *J. Ass. Arab Univer. Bas. Appl. Sci.* – 2013. (in press)

39. Prabaha A.E., Kalaichelvi R., Thangabalan B. et al. Validated spectroscopic method for estimation of sumatriptan succinate in pure and from tablet formulation // *Res. J. Pharm. Technol.* – 2009. – V. 2. – P. 495-497.
40. Pourmand M.R., Azar M.S., Aghavalijsamaat M. Development of validated UV spectrophotometric method for in vitro analysis of sumatriptan in pharmaceutical preparations in comparison with HPLC // *Pharm. Chem. J.* – 2011. – V. 44. – P. 585-589.
41. Gondalia R.P., Dharamsi A.P. Spectrophotometric simultaneous estimation of naproxen sodium and sumatriptan succinate in tablet dosage forms // *Int J Pharm. Biomed. Sci.* – 2010. – V. 1, № 2. – P. 24-26.
42. Verma H., Verma S., Singh H. A stability indicating assay method development and validation for frovatriptan succinate monohydrate by using UV-spectrophotometric technique // *ISRN Spectroscopy.* – 2013. – P. 1-6.
43. Prashanth K.N., Basavaiah K., Vinay K.B. Sensitive and selective spectrophotometric assay of rizatriptan benzoate in pharmaceuticals using three sulphonphthalein dyes // *Arab. J. Chem.* – 2011. (in press).
44. Sunitha P., Hansirani C.H.J., Kavitha B. et al. Method development and validation of eletriptan hydrobromide tablets by UV-visible spectrophotometric method // *Inter. J. Pharm. Chem. Biol. Sci.* – 2012. – V. 2, №4. – P. 427-430.
45. Rajasekhar L., Venkatamahesh R., Satyanarayana P.S. Development and validation of derivative spectrophotometric method for quantitative estimation of eletriptan hydrobromide in bulk and pharmaceutical dosage forms // *Inter. J. Pharm. Chem. Biol. Sci.* – 2011. – V. 2, № 3. – P. 1206-1209.
46. Acharjya S.K., Panda P., Mallick P. et al. Validated spectrophotometric methods for determination of frovatriptan succinate monohydrate in pharmaceutical dosage forms // *Der Pharmacia Lettre.* – 2010. – V. 2, № 4. – P. 452-460.
47. Acharjya S.K., Mallick P., Panda P. et al. Spectrophotometric methods for the determination of frovatriptan succinate monohydrate in bulk and pharmaceutical dosage forms // *IJPT.* – 2010. – V. 2, № 3. – P. 565-576.
48. Devprakash, Senthilkumar G.P., Prithviraj S.Y. et al. Determination of rizatriptan in bulk and its tablet dosage forms by UV spectroscopic method // *IJPSR.* – 2011. – V. 2, № 8. – P. 2041-2044.
49. Kumari A.S., Subhasish S., Kaushik D.K. et al. UV-spectroscopic methods for estimation of rizatriptan benzoate in pharmaceutical preparations // *Inter. J. Chem. Tech. Res.* – V. 2010. V. 2, № 1. – P. 653-659.
50. Dannana G.S., Marothu V.K. Visible spectrophotometric methods for the determination of rizatriptan in pure form and in pharmaceutical formulations // *Anal. Chem. Indian J.* – 2007. – V. 3. – P. 4-6.
51. Kumari A.S., Subhasish S., Kaushik D.K. et al. UV-spectroscopic methods for estimation of rizatriptan benzoate in pharmaceutical preparations // *Inter. J. Chem. Tech. Res.* – 2010. – V. 2. – P. 653-659.
52. Kalyanaramu B., Raghobabu K. Visible spectrophotometric determination of sumatriptan succinate in tablet dosage forms using folin reagent // *Inter. J. Pharm. Biomed. Sci.* – 2010. – V. 1. – P. 49-52.
53. Nayak R.K., Swain S.K., Panda S.K. et al. Method development and validation of sumatriptan in bulk and pharmaceutical dosage forms by UV spectrophotometric method // *Inter. J. Pharm. Biol. Arch.* – 2011. – V. 2, № 4. – P. 1100-1105.
54. Ramu B.K., Raghobabu K. A simple colorimetric determination of sumatriptan succinate from tablet dosage forms using cobalt thio cyanate // *Inter. J. Pharm. Tech.* – 2011. – V. 3, №1. – P. 1411-1418.

Стаття надійшла до редакції: 22.10.2013

A REVIEW OF SPECTRPHOTOMETRIC TECHNIQUES FOR THE DETERMINATION OF TRIPTANS IN PHARMACEPTICALS AND PURE FORMS

Antal I.P.

Triptans are a group of tryptamine-based drugs used in the acute treatment of migraine headaches. Structurally related to the neurotransmitter serotonin, triptans acts by selectively binding to serotonin type-1D receptors (serotonin agonist). The present review submitted the use of spectrophotometric techniques for the determination of triptans (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan). This review covers the time period from 1990 to 2013 during which over 50 analytical methods of spectrophotometric techniques were reported. Presented application concerns analysis of triptans from pharmaceutical formulations and pure forms.