

9. Investigation and Application of Polarographic Catalytic Wave of Oxygen Reduction Caused by Mefenamic Acid / J. F. Song, W. Guo, X. F. Kang, Y. Hu // *Sci. China.* – 2003. – Vol. 36. – P. 906–911.
10. Jagota N. Separation of non-steroidal anti-inflammatory agents using supercritical fluid chromatography / N. Jagota, J. Stewart // *J. Chromatogr.* – 1992. – Vol. 604, № 3. – P. 255–260.
11. Khuhawar M. Y. Indirect determination of mefenamic acid by atomic absorption spectrometry / M. Y. Khuhawar, T. M. Jehangir, F. M. A. Rind // *J. Chem. Soc. Pakistan.* – 2001. – Vol. 23. – P. 226–228.
12. Liquid chromatography method for determination of mefenamic acid in human serum / M. R. Rouini, A. Asadipour, Y. H. Ardakani, F. Aghdasi // *J. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* – 2004. – Vol. 800, № 1–2. – P. 189–192.
13. Liu L. Voltammetric determination of mefenamic acid at lanthanum hydroxide nanovires modified carbon paste electrodes / L. Liu, J. Song // *Anal. Biochem.* – 2006. – Vol. 354. – P. 22–27.
14. Moody G. J. Modified poly(vinyl chloride) matrix membranes for ion-selective field effect transistor sensors // G. J. Moody, J. D. R. Thomas, J. M. Slater // *Analyst.* – 1988. – Vol. 113. – P. 1703–1707.
15. Santini A. O. Development of a potentiometric mefenamate ion sensor for the determination of mefenamic acid in pharmaceuticals and human blood serum / A. O. Santini, H. R. Pezza, L. Pezza // *Sensors and actuators B.* – 2007. – Vol. 128. – P. 117–123.
16. Simultaneous determination of arylpropionic acidic non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceutical formulations and human plasma by HPLC with UV detection / Y. Sun, K. Takaba, H. Kido, N. Nakashim et al. // *J Pharm Biomed Anal.* – 2003. – Vol. 30, № 5. – P. 1611–1619.
17. Simultaneous determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in river water samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using molecularly imprinted polymers as a pretreatment column / K. Hoshina, S. Horiyama, H. Matsunaga, J. Haginaka // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2011. – Vol. 55, № 5. – P. 916–922.
18. Simultaneous spectrophotometric determination of mefenamic acid and paracetamol in pharmaceutical preparations / S. Das, S. C. Sharma, S. K. Talwar, P. D. Sethi // *Analyst (London).* – 1989. – Vol. 114, № 1. – P. 101–103.
19. The non-aqueous determination of selected anti-inflammatory agents using tetrabutylammonium hydroxide as titrant / O. Cakier, E. Kilie, O. Atkol, A. Kenar // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 20. – P. 19–26.
20. United States Pharmacopeia National Formulary, USP 26, NF21 // Rockville. – 2003. – P. 1141.

Кормош Жолт, Матвийчук Оксана. Разработка и применение ПВХ-электрода для потенциометрического определения мефенаминовой кислоты. Разработан новый мефенамат-селективный электрод, содержащий как электрооактивное вещество ионный ассоциат мефенамат метилового фиолетового. Интервал линейности электродной функции разработанного электрода находится в пределах $3 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, крутизна – 85,4 мВ/рС. Разработана и апробирована новая методика потенциометрического определения мефенаминовой кислоты в лекарственных формах.

Ключевые слова: ион-селективный электрод, мефенаминовая кислота, фармацевтический анализ.

Kormosh Zholt, Matviychuk Oksana. Development and Application of PVC Electrode for Potentiometric Determination of Mefenamic Acid. A new mefenamat-selective electrode containing both an electroactive substance and the ion associate of methyl violet mefenamat. Interval linear electrode function developed electrode is within $3 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ mol/L, with a slope – 85,4 mV/pC. It developed and tested a new method of potentiometric determination of mefenamic acid in the dosage forms.

Key words: Ion-Selective Electrode, Mefenamic Acid, Pharmaceutical Analysis.

Східноєвропейський національний університет
імені Лесі Українки

Стаття надійшла до редколегії
20.12.2013 р.

УДК 543.63

Ирина Антал

Хроматографические методы определения триптанов: обзор

Обобщены сведения о методах определения триптанов в различных объектах. Среди описанных в литературе методов идентификации и количественного определения триптанов выделяются, прежде всего, разные

варианты хроматографии. Приведены хроматографические условия, важнейшие химико-аналитические и метрологические характеристики методик определения триптанов в фармацевтических препаратах и биологических образцах.

Ключевые слова: триптаны, хроматография.

Триптаны – новая группа эффективных противомигренозных препаратов, которая была создана в 90-х годах. К ним относят: алмотриптан (АЛМО), золмитриптан (ЗОЛМИ), наратриптан (НАРА), суматриптан (СУМА), ризатриптан (РИЗА), фроватриптан (ФРОВА) и элетриптан (ЭЛЕ). За прошедшее десятилетие во многих странах Европы, в США, Японии и России были проведены десятки многоцентровых клинических исследований эффективности и безопасности этих препаратов. Поэтому неудивительным является интерес и к разработке новых аналитических методик определения триптанов на разных этапах приготовления и контроля качества лекарственных форм, а также для их концентрирования и определения в сложных биосистемах [1–4].

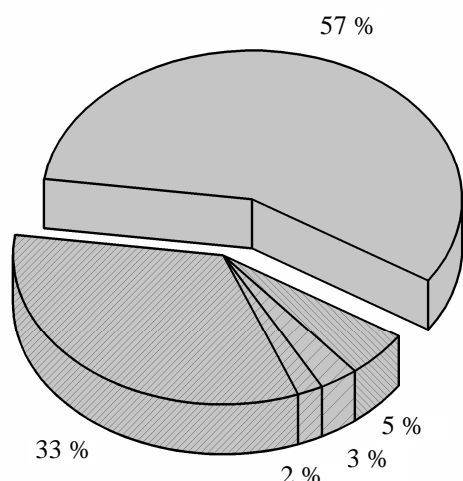


Рис. 1. Методики определения триптанов:
 57% – хроматографические,
 33% – спектрофотометрические,
 5% – электрохимические,
 3% – флуоресцентные, 2% – другие

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-спектрометрическим (ВЭЖХ/МС) или спектрофотометрическим (ВЭЖХ/УФ) 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 хроматографических методиках определения триптанов в разных объектах. Приводятся краткие описания методик, их преимущества и недостатки, химико-аналитические и метрологические характеристики (табл. 1).

При анализе фармацевтических препаратов (ФП), содержащих триптаны, наиболее часто используют ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием сигнала в ультрафиолетовой области [5–42], с изократическим [9; 27; 28; 39; 41; 43] или градиентным элюированием [15; 22; 40; 44] в нормально [9; 10; 14; 28; 36; 37; 39; 45–47] и обратнo-фазовом вариантах [5–7; 11; 13; 15; 17; 18; 23; 25–27; 30; 31; 33–35; 43; 48].

Определение нанокolicеств триптанов в биообъектах обычно осуществляют чувствительным методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием сигнала [57–61], иногда дополнительно используя индуктивно связанную аргонную плазму (ВЭЖХ-ИСП/МС) [38; 40; 49; 50–52]. В качестве внутренних стандартов методом ВЭЖХ/МС-МС используют соединения, которые имеют близкие к триптанам физико-химические свойства [40; 50; 53–55], ими часто являются сами триптаны [38; 56; 57; 62] или же их производные [58; 63; 64], что обеспечивает одинаковое поведение стандарта и вещества при экстракции и хроматографическом анализе. В качестве внутреннего стандарта при определении алмотриптана использован алмотриптан-дб [58] и суматриптан [56], элетриптана – наратриптан [57], золмитриптана – дифенгидрамин [54], пароксетин [40] и буфотенин [55], наратриптана – наратриптан-д3 [63], MDL 74967 [64] или суматриптан [38], ризатриптана – ризатриптан-дб [65], L-743,214 [61] и гранисетрон [50], суматриптана – наратриптан [62], суматриптан-д3 [64], теразосин [53], L-737,404 [61] или MDL 74967 [64].

Флуоресцентное детектирование в методе ВЭЖХ описывают авторы работ [42; 66–68] при определении S- и R- изомеров золмитриптана в крысиной печени [66], а также золми- [42], риза- [68] и суматриптанов [67] в человеческой крови. Известны также методики ВЭЖХ с электрохимическим детектированием сигнала при анализе суматриптана в сыворотке [69–71] и моче [71] в пределах концентраций 1–30 нг/мл [70; 71], а также золмитриптана и его метаболитов (N-десметил- и N-оксида золмитриптана) в крысиной крови [41] в диапазоне содержаний 2–20 нг/мл.

Таблиця 1

Хроматографічні методи визначення триптанов

Визначення речовини	Аналізований об'єкт	Тип хроматографії / детектор, умови	Хроматографічні умови				Метрологічні параметри			Література
			подвійна фаза / рН	колонок, мм; мм	скорість потоку, мл/хв	лінійність градієнтної функції, мг/мл	предел обнаружения / определения, мг/мл			
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
АЛМО	ФП	ВЗЖХУФ; λ, нм 227	фосфатний буфер – ацетонитрил (80:20) / 3,2	Phenomenex Gemini C18 (250×4,6; 5)	1,5	1,0–10,0	0,03 / 0,1	[5]		
			триэтиламин – ацетонитрил – метанол (05:55:40) / 6,2	Kromosil C18 (250×4,6; 5)	1,0	10–60 ppm	0,05 / 0,15	[7]		
	ФП, субстанція	227	метанол – вода – уксусна кислота (4:8:0,1)	Thermo Scientific C18 (250×4,6; 5)	1,0	5–60	0,025 / 0,075	[6]		
АЛМО і приміси	ФП	227	фосфатний буфер – ацетонитрил (80:20) / 7,6	Phenomenex Gemini C18 (250×4,6; 5)	1,5	1,5 нг/мл – 0,15 мкг/мл	0,024 / 0,022, 0,075 / 0,79, 0,75 / 0,075 нг/мл	[43]		
			фосфатний буфер – метанол – ацетонитрил (2:1:1) / 3	Hypersil C18 (250×4 см; 5)	2	10–200, 10–200, 10–180	2,66 / 8,85, 1,19 / 3,96, 1,33 / 4,44 мкг	[77]		
АЛМО, ЭЛЕ, РИЗА в присутстві продуктів деградації	ФП, субстанція	ТСХУФ; λ = 232 нм	ацетонитрил – метанол – аммоний дихлорметан (10:6:3:1), этилацетат – метанол – аммоний (15:4:1), метанол – ацетонитрил – аммоний (9:4:1)	Hypersil C18 (0,4×0,4 см; 12 см)	–	5–50, 5–60, 5–50 мкг/капсло	0,314 / 0,940, 0,751 / 2,504, 0,310 / 1,034 мкг			

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
АЛМО	плазма человека	ВЭЖХ/МС-МС; m/z 336, 1-201, 1	аммоний фор- миатный буфер - ацетонитрил (50:50) / 4,5	Zorbax SB C18 (4,6×75; 3,5)	0,5	0,5-150,0 нг/мл	0,2 / 0,5 нг/мл	[58]
АЛМО и метаболиты	плазма; кал и моча крыс	ЖХ-ИСП/МС-МС; m/z 336; 368; 282	аммоний ацетат - ацетонитрил (60:40) / 3,5	Lichrospher RP-18 (250×4,6; 5)	1,0	1,43-5000 нг/мл	- / 1,43 нг/мл	[56]
	ФП, субстанция	ВЭЖХ/УФ; λ, нм 225	фосфатный буфер - метанол (80:20)	Agilent XDB C18 (150×4,6; 5)	1	0,03-150	- / 0,03	[33]
		225	ацетонитрил - фосфатный буфер (10:90) / 3,5	ОФ C18 (-)	1,5	10-50	- / -	[34]
ЗОЛМИ	ФП	225	триэтиламин - аце- тонитрил - аммоний дигидрофосфат (28,2:25,46,8) / 3,2	ОФ C18 (250×4,6; 5)	1,0	3-11 ppm	0,15 / 0,5	[35]
		250	элюенти: А - метанол, В - тетрабутил- аммония гидрогенсульфат (50:50) / 3,4	Hypersil ODS C18 (250×4,6; 5)	0,8	1-100	0,2687 / 0,8134	[79]
ЗОЛМИ и метаболиты	ФП	ВЭЖХ/УФ; λ, нм 225	фосфатный буфер - раствор аммония / 9,85	Xterra RP C18 (250×4,6; 5)	0,8	0,01-10	0,06 / 0,2	[47]
		225	гексан - изопро- панол - метанол - диэтиламин (75:10:15:0,1)	Chiralpak AD-H (250×4,6; 5)	1	250-1000, 250-1500, 1000-5000 нг/мл	250 / 300, 100 / 1000 нг/мл	[36]
ЗОЛМИ и примеси	ФП	225	формат аммония (содержащий 0,1 % n-пропиламина) - ацетонитрил (80:20)	Waters XTerra C18 (250×4,6; 5)		10-1000, 150-1500, 600-1500 нг/мл	50 / 150, 50 / 150, 200 / 600 нг/мл	[39]

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЗОЛМИ и примеси	ФП	229	ацетонитрил – фосфатный буфер (25:75) / 7,5	CLC-C(8) (150×6; 10)	1	4-40	0,5 нг / –	[46]
Энантимеры ЗОЛМИ	ФП	225	А: КОН – метанол (90:10); В: ацетонитрил – буфер – метанол (70:24:6) / 9,85	Waters Xterra RP18 (250×4,6; 5)	1,2	0,01-10	0,06 / 0,2	[47]
ЗОЛМИ и примеси	субстанция	240	гексан – этанол (70:30)	Chiralpak AD-H (250×4,6; 5)	1	750-5000 нг/мл	250 / 750 нг/мл	[37]
ЗОЛМИ и примеси	–	Ультра-ВЭЖХ/УФ 220-225	А: калий дигидроген фосфат – натрий 1-гексансульфонат; В: ацетонитрил / 2	Ascentis Express Phenyl-Hexyl (100×3,0; 2,7 мкм)	0,8	–	0,057 / 0,173	[44]
ЗОЛМИ	ФП, плазма	240	ацетонитрил – уксусная кислота (10:90) / –	Nucleodur C18 (250×0,46; 5)	–	0,25-40 мкг/L	–	[60]
Р- и S-ЗОЛМИ	плазма человека	ВЭЖХ/Флуоресценции, λ _Д /λ _Ф , 225/360	триэтиламин в воде – ацетонитрил (92:8) / 2,75	Inertsil ODS-3 (4,6×200; 5)	1,5	0,2-40 нг/мл	20 / 40 шт	[42]
ЗОЛМИ и метаболиты	микросомы печени крыс	291/350	гексан – изопропанол – триэтиламин (72:28:0,25), 7,4	Chiralpak AD-H (250×0,46; 5)	0,8	0,1-5,0	– / 0,1	[66]
ЗОЛМИ и примеси	плазма крыс	ВЭЖХ-Кулонометрический	калий фосфатный буфер – ацетонитрил (87:13) / 3,5	Phenomenex ODS/CN C8 (250×4,1; 5)	1	2-20 нг/мл	0,5 нг / –	[41]
ЗОЛМИ	спинно-мозговая жидкость, плазма крыс	ВЭЖХ-ИСП/МС-МС; м/з 288	вода – ацетонитрил – муравьиная кислота	Luna HST C18 (100×2,0; 2,5)	0,15	< 5 < 1,44	6,6 / 11, 24,4 / 44,2 нг/мл	[51]
ЗОЛМИ и примеси	субстанция	ЖХ/УФ; λ = 225 нм	фосфатный буфер – метанол – ацетонитрил. А (70:20:10), Б (30:70) / 9,85	Waters X Terra RP18 (250×4,6; 5)	1	25-150	–	[73]

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЗОЛМИ	плазма человека	ЖХ и ЖХ/МС-МС; м/з 288-58	ацетонитрил - вода - муравьиная кислота (70:30:0,5)	Security Guard C18 (150×4,6; 5)	0,5	0,05-30 нг/мл	- / 0,05 нг/мл	[54]
		ЖХ-ИСП/МС-МС; м/з 288,10	метанол - вода (78:22) / 4	Lichrospher CN (150×2,0; 5)	0,2	0,30-16,0 нг/мл	0,10 / 0,30 нг/мл	[52]
ЗОЛМИ и метаболиты	плазма человека	288,06-57,99, 274,09-181,86	ацетонитрил - аммоний ацетат - муравьиная кислота (50:50:0,053)	XTerra RP18 (100×3,0; 3,5)	0,25	0,25-20 нг/мл	- / 0,25 нг/мл	[40]
		Ультра-ВЭЖХ/УФ; λ = 220-225 нм	вода - ацетонитрил (60:40) / 3,4	Acquity UPLC VEN C18 (50×2,1; 1,7)	0,3	10-50	0,5 / 1	[15]
НАРА	плазма человека	ЖХ и ЖХ/МС-МС; м/з 336,5-98,0	муравьиная кис- лота - ацетонитрил (50:50)	Zorbax SB-C18 (75×4,6; 3,5)	0,6	0,1-25,0 нг/мл	0,05 пг/мл	[63]
		ЖХ-ИСП/МС-МС; 336,10-98,06,	уксусная кислота - ацетонитрил (15:85)	ACE C18 (150×2,6; 5)	0,4	103-20690 пг/мл	0,5 / 103 пг/мл	[38]
Одновр. опр. НАРА, РИЗА, СУМА и ЗОЛМИ	моча	58; 98; 58; 201	аммоний ацетат - метанол - ацетонитрил (80:10:10) / 2,7	Alltech Solvent Miser Silica (150×2,1; 5)	0,3	1-100 нг/мл	250 / - пг/мл	[55]
		ВЭЖХ/УФ; λ, нм 225	фосфатный буфер - ацетонитрил - ме- танол (8:58:34) / 5,5	Inertsil ODS 3V (250×4,6; 5)	1,0	0,85-35	0,25 / 0,75	[17]
РИЗА	ФП, субстанция	226	ацетонитрил - калий дигидроген орто фосфатный буфер (50:50) / 3	Stainless steel C18 (150×4,6; 5)	0,8	10-50	- / 0,03	[18]
		225	метанол- триэтил- амин - калий диги- дроген фосфат (5:9,5:85,5) / 5,5	C18XTerra™ (150×3,9; 5)	1,2	-	-	[23]

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Одновр. опр. РИЗА, СУМА, ЗОЛМИ	субстанція	280	ацетонитрил – фосфатний буфер / 2,5	Stainless steel C18 (4,6×250; 5)	1,0	100–300	0,2 / 2, 0,2 / 2, 0,1 / 2	[48]
РИЗА и примеси	субстанція	Ультра-ВЭЖХ/УФ; $\lambda = 220-225$ нм	калій дигидроген ортофосфат – триэтиламин / 3,0	VEN C18 (100×2,1; 1,7)	0,3	–	–	[21]
	моча, плазма	ВЭЖХ/МС-МС; м/с 270–201, 275–201	ацетонитрил – метанол – вода (58,5:3,5:38,0) / 7,4	Spherisorb CN (10×4,6;	0,6	10–2500, 0,1–100 нг/мл	– / 0,1, – / 0,5 нг/мл	[59]
РИЗА	плазма чоловека	ВЭЖХ/флуоресценции, $\lambda_{\text{дл}}/\lambda_{\text{ф}} = 225/360$	триэтиламин в воде – ацетонитрил (92:8) / 2,75	Inertsil® ODS-3 (200×4,6; 5)	1,2	0,5–50 нг/мл	0,5 нг/мл	[68]
	ФП	ЖХ/УФ; λ , нм 225	ацетонитрил- буфер / 6,5	Inertsil ODS 3V (250×4,6; 5)	1,0	30–70	– / –	[19]
РИЗА и примеси	субстанція	ЖХ/УФ; λ , нм 225	фосфатный буфер – метанол (80:20) / 3,5	Perfectsil C18 (250×4,6; 5)	1,0	1000–7000	20 / 70	[20]
	субстанція	ЖХ/УФ; λ , нм 225	А – ортофосфатная кислота, Б – ацетонитрил, В – метанол / 3,4	Agilent Zorbax SB-CN (250×4,6; 5)	1,0	125–750	0,04–0,06 %	[22]
РИЗА 1,2- и 2,2-димеры	субстанція	220 225	уксусная кислота – ацетонитрил (98:2), вода – ацетонитрил (70:30) /	Inertsil ODS (250×20; 8); Hypersil C-18 (500×30; 10)	30 25	–	–	[24]
	субстанція	ЖХ/МС; м/с 800–1000	амоний формиат / 2,4	YMC Pack ODS-A (250×4,6; 5)	1,0	0,077–0,761, 0,075–0,761	0,005 / 0,019, 0,003 / 0,015 (% w/w)	
РИЗА	плазма чоловека	ЖХ/МС-МС; м/с 270,2–201,2	аммоний формиат – ацетонитрил (20:80)	Ascentis Express RP Amide C18 (50×4,6; 2,7)	0,5	0,1–100,0 нг/мл	12,5 фг/мл / 0,1 нг/мл	[65]
	плазма чоловека	270–201	ацетонитрил – вода – уксусная кислота (30:70:1)	Zorbax XDB C8 (150×4,6; 5)	0,35	0,5–400 нг/мл	– / 50 пг/мл	[80]

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
РИЗА	плазма человека	270-201	ацетонитрил - аммоний ацетат - уксусная кислота (50:50:0,5)	Lichrospher C18 (4,6×50; 5)	1,0	0,05-50 нг/мл	- / 0,05 нг/мл	[50]
		ВЭЖХ/УФ, λ, нм 223	триэтиламин - аце- тонитрил (95:5) / 3,0	ODS C18 (-)	-	-	-	[26]
	ФП	227	фосфатный буфер - ацетонитрил (80:20) / 6,0	Hypersil C8 (250×4,6; 10)	1,4	-	-	[25]
		227	ортофосфорная кис- лота - ацетонитрил (65:35) / 4	Thermo Hypersil C4 (250×4,6; 5)	1	25-600 нг/мл	10 / 25 нг/мл	[27]
		230	аммоний фосфат - ацетонитрил (80:20) / 3,5	Ascentis® Si (250×2,1; 5,0)	1	50-1050 нг/мл	11 / 35 нг/мл	[28]
СУМА	плазма, мозг крыс	228	одноосновный фосфат аммония - ацетонитрил (78:22) / 3,7	ODS Hypersil (250×4,6; 10)	1	3-2000, 3-1000 нг/г	1 / 3 нг/мл	[45]
	глаза, кожа свиньи	282,7	одноосновный фосфат аммония - ацетонитрил (84:16) / 7,4	Kromasil C18 (250×4,0; 5)		0,145-145 мксМ	0,019 / 0,145 мксМ	[81]
	ниосомы	214	фосфатный буфер - ацетонитрил (80:20) / 6,0	Spherisorb OSD2 C18 (250×4,6; 5)	1	-	0,000075 / 0,000125	[82]
	поверхность оборудо- вания	228	одноосновный фосфат аммония - ацетонитрил (84:16) / 3,3	LUNA C18 (150×4,6; 4)	-	0,009-14	3 / 9 нг/мл	[83]
одновр. опр. СУМА и напр оксена	ФП	ВЭЖХ/УФ, λ, нм 235	фосфатный буфер - ацетонитрил (60:40) / 6,5	Hypersil BDS C18 (100×4,6; 5)	1	125-750, 20-120	0,54071,6387, 2,9543/8,9526	[30]

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
одновр. опр. СУМА и напряжена	Комбинированные ФП	284	калий дигидро- генфосфат – ацетонитрил (25:75) / 3,5	X Terra C18 (150×4,6; 3,5)	0,8	30-70, 20-70	3 / 10,2, 2,99 / 10,05	[33]
	ФП, субстанция	229	ацетонитрил – ме- танол – фосфатный буфер (50:10:40) / 6	Phenomenex- Gemini C18 (250×4,6; 5)	1	1-5	0,17 / 0,53, 0,18 / 0,53	[32]
СУМА	плазма человека	ВЭЖХ/МС-МС; m/z 296,4-58,1	метанол – вода (20:80) / 5 аммоний ацетат	Zorbax SB-C18 (50×4,6; 5)	1	1-100 нг/мл	- / -	[84]
		296,0-251,0	метанол – вода – муравьиная кислота (90:10:0,1)	Partisil C8 (4,6×100; 5)	0,3	0,7-70,4 нг/мл	- / 0,7	[85]
		296	ацетонитрил – метанол – вода (54:4:42) / 5	Beckman CN (250×4,6; 5)	1,2	1,03-10,3 нг/мл	- / 0,5 нг/мл	[61]
		ультраВЭЖХ/МС-МС 296-58	вода – ацетони- трил – муравьиная кислота (83:17:0,1)	VEN C18 (50×2,1; 1,7)	0,2	0,5-50 нг/мл	- / 0,5 нг/мл	[53]
одновр. опр. СУМА и напряжена	плазма человека	296,2-58,1; 231,1-185,1	метанол – ацетонитрил – аммоний ацетат (70:10:20) / 4,8	VEN C18 (50×2,1; 1,7)	0,25	0,050-100 нг/мл	0,050 / - нг/мл	[62]
СУМА	плазма человека	ВЭЖХ/флуоресценции; λ _{Д/λ_Ф} , 225/350	ацетонитрил – одноосновный фосфат калия (60:40) / 7,5	Zorbax C18 (150×4,6)	1	1-100 нг/мл	- / 1	[67]
	плазма, моча	ВЭЖХ/Электрохимический, +0,9; +0,55; +0,8 V	фосфатный буфер – калий дигидроген ортофосфат (5,25:2,79 g) / 7	Spherisorb ODS-1 (125×4,6; 5)	1	1-30 0,2-12 нг/мл	0,7 / -	[71]
СУМА и метаболиты	моча человека		фосфатный буфер – метанол (35:65) / 7,0	Spherisorb ODS-1 (100×4,6; 5)	1	1-30 нг/мл	- / -	[70]

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	плазма	ВЭЖХ-Кулонометрический	фосфат калия - метанол (55:45) / 6,6	mixed-mode (CN-C18) (250×4,6; 5)	1	0-100 нг/мл	- / 0,25 нг	[69]
СУМА	ФП	ЖХ/УФ, λ, нм 232	ацетонитрил - вода (18:82); 0,05 % трифторуксусная кислота	Purospher® (250×4,6; 5)	1	10-50	0,9 / 2,72	[29]
	моча, плазма человека	ЖХ и ЖХ/МС-МС; м/с 296-58	аммоний ацетат - метанол (85:15) / 7	C18 Prodigy (30×4,6; 5)	1,0	0,2-20 нг/мл	0,2 нг/мл	[86]
СУМА	плазма	ЖХ и ЖХ/МС-МС; м/с 296	метанол - аммоний ацетат (60:40)	Partisphere C18 (110×4,6; 5)	1	2-50 нг/мл	- / 2	[87]
продукты деградации СУМА	ФП	50-400	ацетонитрил - метанол (6:1) / 0,1 % уксусная кислота	Brownlee ethylsilane (220×4,6; 10)	0,6	-	-	[88]
MDL 74.721; СУМА и Нара	плазма	339.1; 296.1; 336	аммоний ацетат - ацетонитрил. А (90:10); В (20:80)	Nova-Pak C18 (150×2; 4,0)	0,5	0,25-50 нг/500 мл	-	[64]
СУМА и продукты деградации	ФП	ТСХ/УФ, λ = 228 нм	циклогексан - дихлорметан - диэтиламин (50:40:10)	20×20 см, 0,25 см	-	1,00-8,00 мкг/каплю	0,50 / 0,80	[78]
	ФП	230	ацетонитрил - метанол (80:20) / 5,6	Kromosil C18 (250×4,6; 5)	1,0	0,2-1,0 ppm	0,02 / 0,05	[13]
ФРОВА	плазма крыс	224	аммоний ацетат - ацетонитрил (94:6) / 4	Hypersil BDS C18 (10×4,6; 4)	1,0	10-5000 нг/мл	0,02 / 10	[89]
	-	-	дигидроген орто-фосфатный буфер - метанол (92:8)	Chiral-CBH	0,6	-	-	[76]
ФРОВА	ФП	245	н-гексан - этанол - диэтиламин (70:30:0,5) / 8,5 и 7,0	Chiralpak AD-H (250×10)	3,0	200-6150 нг/мл	65 / 200 нг/мл	[14]

Окочаніє таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЭЛЕ	ФП, субстанція	ВЭЖХ/УФ; λ , нм 221	метанол – аммоний ацетатный буфер (60:40) / 6,0	Phenomenax Luna C18 (ODS) (250×4,6; 5)	1,0	5–30 мг/мл	0,6327 / 1,963 мг/мл	[8]
ЭЛЕ и метаболиты	плазма, слюна	225	ацетонитрил – фосфатный буфер – вода (30:6:64) / 3,5	Kromasil C1 (100×4,6; 5)	1,0	0,50–250 нг/мл	–	[9]
ЭЛЕ и примеси	ФП	225	триэтиламин – метанол (67,2:32,8) / 6,8	XТerra™ C18 (150×4,6; 5)	1,0	0,05–1,00 0,10–1,50 мг/мл	5 / 10 ± 1,4 10 / 30 ± 2,65	[11]
S-изомер ЭЛЕ	субстанція	223	гексан – этанол	Chiralpak AD	–	«–»–1,5	–	[75]
ЭЛЕ и примеси	субстанція	Уль-тра-ВЭЖХ/УФ; $\lambda = 220–225$ нм	калий фосфат с триэтиламинном – ацетонитрил – метанол (55:38:7) / 6,8	Halo C18 (50×4,6; 2,7)	1,0	0,16–0,24	0,49 / 0,74	[12]
ЭЛЕ	ФП	ЖХ/УФ; $\lambda = 225$ нм	ацетонитрил – триэтиламин (60:40) / 7	Waters Symmetry C18 (250×4,6; 5)	1,0	0,1–1,6	0,05 / 0,1	[10]
	плазма человека	ВЭЖХ/МС-МС; m/z 383,2-84,3	муравьиная кислота – метанол (40:60)	Ascendis Express C18 (50×4,6; 2,7)	0,5	0,5–250,0 нг/мл	2,5 фг / 0,5 нг/мл	[57]
ЭЛЕ, примеси	ФП	ЖХ и ЖХ/МС-МС; m/z 100-2000	метанол – триэтил- амин (30:70) / 6,52; ацетонитрил – муравьиная кислота (5:95 к 95:5)	XТerra™ (150×3,9; 5); C18 Zorbax Eclipse plus (150×4,6; 1,8)	1,0 1,4	25,00–250,00, 0,05–0,50	0,02 / 0,07, 01 / 0,04	[72]

Помимо отдельного определения триптанов, методы ВЭЖХ широко используются для одновременного определения их с примесями [11; 12; 21–23; 36; 37; 39; 44; 46; 68; 72–74] или метаболитами, например алмотриптана и метаболитов сульфонида и аминокислоты в плазме, кале и моче крыс [56], элетриптана и UK-135,800 в плазме и слюне [9], золмитриптана и индолуксусной кислоты, N-оксид и N-десметил аналогов в плазме [40; 41], суматриптана и GR49336 в моче [70].

Учитывая то, что разные энантиомеры триптанов обладают разным действием на организм, в литературе описаны методы хиральной жидкостной хроматографии, которые дают возможность разделить и идентифицировать S- и R-изомеры эле- [75], золми- [37; 66; 71], фроватриптанов [14; 76], часто используя при этом колонки с неподвижными хиральными фазами с привитой амилазой [14; 37; 66; 75] и целлюбиогидролазой [76].

Благодаря благоприятному влиянию суматриптана и напроксена на приступы мигрени, часто в клинической практике используют комбинированные формы на их основе. Одновременное определение суматриптана и напроксена в фармацевтических препаратах с использованием ВЭЖХ-УФ на уровне мкг/мл описано в работах [30–32], а в биобъектах с использованием ультраЭЖХ-МС на уровне нг/мл в работе [62]. Одновременное определение различных триптанов встречается также в работах [48; 55; 77].

Известны методики «классической» жидкостной хроматографии (ЖХ) для определения элетриптана в таблетках с использованием изократического элюирования [10], а также ОФЖХ с градиентным элюированием для детектирования золми- [73] и риза- [22] триптанов с их примесями или же 1,2- и 2,2-димеров ризатриптана [24].

В нескольких работах описан вариант тонкослойной хроматографии (ТСХ) с последующим измерением поглощения света в УФ области при 232 нм [77] и 228 нм [78], с помощью которого можно анализировать алмо-, эле-, риза- и сума- триптанов в присутствии продуктов их деградации на уровне 0,314 мкг, 0,751 мкг, 0,310 мкг [77] и 0,50 мкг [78] со значением R_f 0,88, 0,29, 0,35 [77] и 0,17 [78] соответственно.

Преимуществом хроматографических методов является возможность разделения и одновременного экспрессного определения не только триптанов и их примесей [15; 22; 24; 43; 73], но и селективное детектирование противомигренных препаратов в биосистемах [9; 38; 40–42; 45; 50–56; 58; 59; 61–71; 80–82; 84–89]; недостатком – стоимость анализа, а также использование токсичных растворителей.

В завершение следует отметить, что за очень короткое время для определения триптанов разработано огромное количество хроматографических методов. Это объясняется, прежде всего, чрезвычайной медицинской важностью этих относительно новых противомигренных веществ.

Динамику публикаций по хроматографическим методикам определения триптанов в ФП (субстанциях) и биобъектах за последние двадцать лет иллюстрирует рисунок 2.

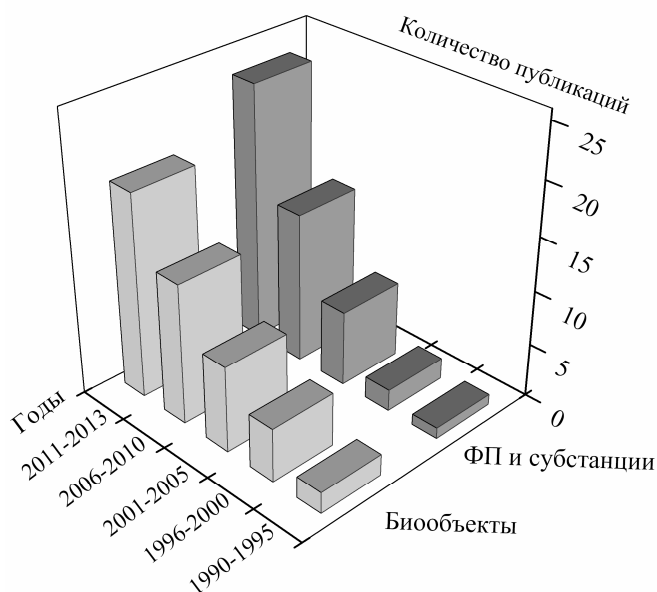


Рис. 2. Динамика развития хроматографических методик определения триптанов в различных объектах

Источники и литература

1. Венгеровский А. И. Фармакология / А. И. Венгеровский. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 736 с.
2. British Pharmacopoeia. – 2009. – Vol. 2. – 1964 p.
3. European Pharmacopoeia, 6th Edition. – 2008. – Vol. 2. – 3005 p.
4. United States Pharmacopoeia and National Formulary; (24th) Asian Edition, The United States Pharmacopoeia Convention Inc, USA. – P. 2709–3259.
5. Suneetha A. A validated RP HPLC method for estimation of almotriptan malate in pharmaceutical dosage form / A. Suneetha, B. S. Sundar. // J. Chin. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 57. – P. 1067–1070.
6. High performance liquid chromatographic analysis of almotriptan malate in bulk and tablets / P. Lavudu, A. P. Rani, C. Divya et al. // Adv. Pharm. Bull. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 183–188.
7. Kumar P. V. New RP-HPLC method development and validation for analysis of almotriptan / P. V. Kumar, Y. Sunandamma // Int. J. Res. Pharm. Chem. – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 542–545.
8. Kumara S. G. Development and validation of RP-HPLC method for the estimation of Eletriptan hydrobromide in bulk and tablet dosage form / S. G. Kumara, J. M. R. Kumar, J. V. L. N. Sheshagiri Rao // J. Pharm. Res. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 538–540.
9. Cooper J. D. H. Determination of eletriptan in plasma and saliva using automated sequential trace enrichment of dialysate and high performance liquid chromatography / J. D. H. Cooper, J. E. Muirhead, J. E. Taylor // J. Pharm. Biom. Anal. – 1999. – Vol. 21. – P. 787–796.
10. Sagirli O. LC Assay of eletriptan in tablets and in vitro dissolution studies / O. Sagirli, A. Önal, D. Şensoy // Chromatographia. – 2008. – Vol. 68. – P. 269–273.
11. Validation of an HPLC method for the simultaneous determination of eletriptan and UK 120.413 / M. Zecevic, B. Jovic, S. Agatonovic-Kustrin et al. // J. Serb. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 71. – P. 1195–1205.
12. Balaji N. A validated UPLC method for the determination of processrelated impurities in Antimigraine bulk drug / N. Balaji, V. R. Sivaraman, P. Neeraja // IOSR-JAC. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 20–28.
13. RP-HPLC and spectrophotometry method for the analysis of frovatriptan in formulations / N. U. Rani, R. S. Rao, K. Saraswathi et al. // Int. J. Sci. Innov. Discov. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 53–61.
14. Chiral separation of Frovatriptan isomers by HPLC using amylose based chiral stationary phase / M. Khan, B. Viswanathan, D. S. Rao et al. // J. Chrom. B. – 2007. – Vol. 846. – P. 119–123.
15. Development and validation of stability indicating assay method for naratriptan by ultra performance liquid chromatography / K. Patel, S. Singh, P. Sahu et al. // Der Pharm. Lett. – 2011. – Vol. 3, № 6. – P. 102–107.
16. Sirisha V. Analytical method development and validation for quantitative estimation of rizatriptan benzoate / V. Sirisha, C. Sreedhar, T. S. Rao // Open Access Sci. Rep. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 2–4.
17. Venkateswarlu P. A Validated and simplified RP-HPLC of Rizatriptan benzoate from bulk drugs / P. Venkateswarlu, S. Gajam // JPBMS. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 1–4.
18. Estimation of Rizatriptan benzoate by RP-HPLC method in bulk and dosage form / D. Dahiya, B. V. Sumalatha, S. Gaurav et al. // J. Pharm. Res. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 120–123.
19. Analytical method development and validation of rizatriptan benzoate tablets by RP-LC / N. Kannappan, A. Madhukar, Ganesh et al. // Int. J. Pharm. Tech. Res. – 2009. – Vol. 1, № 4. – P. 1704–1708.
20. Stability indicating reversed-phase high-performance liquid chromatographic method for the determination of rizatriptan benzoate in bulk powder and in pharmaceutical formulations / S. S. Jagtap, C. L. Gopu, K. R. Mahadik et al. // Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. – 2010. – Vol. 1, № 2. – P. 385–395.
21. UPLC method for the determination of rizatriptan benzoate and its related impurities / Y. K. Reddy, G. V. S. Reddy, K. N. J. Veera et al. // Int. J. Anal. Bioanal. Chem. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 228–234.
22. Development and validation of a specific stability indicating high performance liquid chromatographic method for rizatriptan benzoate / B. M. Rao, S. Sangaraju, M. K. Srinivasu et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2006. – Vol. 41. – P. 1146–1151.
23. A chemometrical approach to optimization and validation of an HPLC assay for rizatriptan and its impurities in tablets / B. Jocić, M. Zečević, Lj. Živanović et al. // Anal. Lett. – 2007. – Vol. 40, № 12.
24. Identification, isolation and characterization of process-related impurities in Rizatriptan benzoate / T. J. S. Raj, Ch. Bharathi, M.S. Kumar et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2009. – Vol. 49. – P. 156–162.
25. Shirsat V. A. High performance liquid chromatographic determination of sumatriptan succinate from pharmaceutical preparation / V. A. Shirsat, S. Y. Gabhe, S. G. Deshpande // Ind. Drugs. – 1998. – Vol. 358. – P. 404–407.
26. Singh S. Stability indicating HPLC method for the determination of sumatriptan succinate in pharmaceutical preparations and its application in dissolution rate studies / S. Singh, R. Jain // Indian Drugs. – 1997. – Vol. 34. – P. 527–531.
27. Ravi S. Development and validation of an RP-HPLC-UV method for analysis of sumatriptan succinate in pharmaceutical dosage forms / S. Ravi, Y. Darwis, N. Khan // Acta Chromatog. – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 421–432.

28. Singh L. A validated sensitive liquid chromatographic method for the estimation of sumatriptan succinate in bulk drug and tablet dosage form / L. Singh, S. Nanda, R. Chomwal // *Chronicles of young scientists*. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 37–41.
29. Sagar S. D. Development and validation of reversed-phase high performance liquid chromatographic method for estimation of sumatriptan succinate in pharmaceutical dosage form / S. D. Sagar, P. U. Paresh, S. N. Bhanubhai // *Int. J. Drug. Dev. Res.* – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 266–269.
30. Swapna Y. A new RP-HPLC method for simultaneous estimation of naproxen and sumatriptan in tablet dosage form / Y. Swapna, G. N. Reddy, C. K. Sekhar // *Int. J. Pharm. Biolog. Sci.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 179–185.
31. Sujana K. Simultaneous estimation of sumatriptan succinate and naproxen sodium by reverse phase HPLC in bulk and pharmaceutical dosage form / K. Sujana, D. G. Sankar, K. Abbulu // *IJPSR*. – 2012. – Vol. 3, № 9. – P. 3433–3437.
32. Riddhi G. Simultaneous estimation of sumatriptan succinate and naproxen sodium in bulk drug and pharmaceutical dosage form by RP-HPLC method / G. Riddhi, A. Dharamsi // *J. Drug. Deliv. Therap.* – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 93–97.
33. Kumar G. M. Reversed-phase high-performance liquid chromatographic method for the estimation of zolmitriptan in bulk drug and in pharmaceutical formulations / G. M. Kumar, J. V. L. N. S. Rao, N. Jyothi // *Int. J. Pharm. Sci.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 164–169.
34. A validated RP-HPLC method for the quantification of Zolmitriptan in tablet dosage form / M. R. Nduri, M. B. Raju, Y. R. Prasad et al. // *Der Pharm. Chem.* – 2010. – Vol. 2. – P. 351–357.
35. Validated RP-HPLC method for the estimation of Zolmitriptan in formulation / D. Rambabu, B. Bhoomaiah, R. S. Ch. Phani // *Pharmacophore*. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 150–155.
36. A validated chiral LC method for the determination of zolmitriptan and its potential impurities / M. K. Srinivasu, B. M. Rao, G. Sridhar et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – Vol. 37. – P. 453–460.
37. A validated chiral LC method for the enantiomeric separation of Zolmitriptan key intermediate, ZTR-5 / M. K. Srinivasu, B. M. Rao, G. Sridhar et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – Vol. 39. – P. 796–800.
38. Development and validation of a sensitive and rapid method to determine naratriptan in human plasma by LC-ESI-MS-MS: Application to a Bioequivalence Study / M. Yadav, Ch. Patel, M. Patel et al. // *J. Chrom. Sci.* – 2011. – Vol. 49. – P. 101–107.
39. A new stability indicating HPLC method for related substances in zolmitriptan / E. K. S. Vijayakumar, M. A. Samel, S. B. Bhalekar et al. // *Ind. J. Pharm. Sci.* – 2010. – Vol. 72, № 1. – P. 119–122.
40. Simultaneous LCMS-MS determination of zolmitriptan and its active metabolite N-desmethylzolmitriptan in human plasma / B. Kili, T. Özden, S. Toptan et al. // *Chromatographia*. – 2007. – Vol. 66. – P. 129–133.
41. Clement E. M. Simultaneous measurement of zolmitriptan and its major metabolites N-desmethylzolmitriptan and zolmitriptan N-oxide in human plasma by high-performance liquid chromatography with coulometric detection / M. Clement, M. Franklin // *J. Chrom. B.* – 2002. – Vol. 766. – P. 339–343.
42. High-performance liquid chromatographic analysis of zolmitriptan in human plasma using fluorescence detection / J. Chen, W. Jiang, X.-G. Jiang et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 35. – P. 639–645.
43. A validated reversed phase HPLC method for the determination of process-related impurities in almotriptan malate API / A. P. Kumar, V. R. L. Ganesh, D. V. S. Rao et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2008. – Vol. 46. – P. 792–798.
44. Identification, preparation and UHPLC determination of process-related impurity in zolmitriptan / M. Douša, P. Gibala, S. Rádl et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2012. – Vol. 58. – P. 1–6.
45. HPLC method for the determination of sumatriptan in plasma and brain tissue / R. J. Majithiya, J. B. Majithiya, M. L. Umrethia et al. // *Ars. Pharm.* – 2006. – Vol. 47, № 2. – P. 199–210.
46. Hu Y. Z. HPLC determination of zolmitriptan and its related substances / Y. Z. Hu, T. W. Yao, X. J. Wang // *J. Zhejiang University Science*. – 2004. – Vol. 33. – P. 37–40.
47. Simultaneous determination of zolmitriptan and its related substances in zolmitriptan tablets 5,0 mg and 2,5 mg / S. Pola, K. Venkataramana, V. A. Kumar et al. // *Pharm. Glob. Int. J. Compr. Pharm.* – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 1–7.
48. Simultaneous estimation of rizatriptan, sumatriptan and zolmitriptan by RP-HPLC method in bulk / P. V. Sagar, D. Kumar, S. Dey et al. // *J. Pharm. Res.* – 2010. – Vol. 3, № 12. – P. 2930–2933.
49. Humaira S. Validated UV spectroscopic method for estimation of zolmitriptan from tablet formulations / S. Humaira, N. G. R. Rao, M. R. Munde // *Int. J. Biomed. Adv. Res.* – 2010. – Vol. 1, № 3. – P. 82–87.
50. Development and validation of a selective and robust LC-MS/MS method for high-throughput quantifying rizatriptan in small plasma samples: Application to a clinical pharmacokinetic study / Y. Chen, H. Miao, M. Lin et al. // *J. Chrom. B.* – 2006. – Vol. 844. – P. 268–277.
51. Quantitative determination of zolmitriptan in rat blood and cerebrospinal fluid by reversed phase HPLC-ESI-MS/MS analysis: Application to in vivo preclinical pharmacokinetic study / A. Dalpiaz, N. Marchetti, A. Cavazzini et al. // *J. Chrom. B.* – 2012. – Vol. 901. – P. 72–78.

52. Quantification of zolmitriptan in plasma by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry / Z. Zhang, F. Xu, Y. Tian et al. // *J. Chrom. B.* – 2004. – Vol. 813. – P. 227–233.
53. Rapid determination of sumatriptan in human plasma by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application to clinical pharmacokinetic study / J. J. Seo, J. Park, M. H. Bae et al. // *J. Chrom. B.* – 2013. – Vol. 919–920. – P. 38–42.
54. Determination of zolmitriptan in human plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry method: Application to a pharmacokinetic study / X. Chen, D. Liu, Y. Luan et al. // *J. Chrom. B.* – 2006. – Vol. 832. – P. 30–35.
55. Vishwanathan K. Determination of antimigraine compounds rizatriptan, zolmitriptan, naratriptan and sumatriptan in human serum by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry / K. Vishwanathan, M.G. Bartlett, J. T. Stewart // *Rap. Comm. Mass Spectr.* – 2000. – Vol. 14. – P. 168–172.
56. LC-ESI-MS/MS determination of in vivo metabolites of almotriptan in rat plasma, urine and feces: Application to pharmacokinetics / R. R. Nageswara, K. Guruprasad, N. C. Gangu et al. // *J. Chrom. B. Anal. Tech. Biomed. Life. Sci.* – 2012. – Vol. 891–892. – P. 44–51.
57. Ponnuru V. S. Quantitative analysis of eletriptan in human plasma by HPLC-MS/MS and its application to pharmacokinetic study / V. S. Ponnuru, B. R. Challa, N. Ramarao // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2011. – Vol. 401, № 8. – P. 2539–2548.
58. Method development and validation of almotriptan in human plasma by HPLC tandem mass spectrometry: Application to a Pharmacokinetic Study / K. R. Kumar, R. C. Balasekhara, R. C. Babu // *Sci. Pharm.* – 2012. – Vol. 80, № 2. – P. 367–78.
59. The use of stable isotope labeling and liquid chromatography/tandem mass spectrometry techniques to study the pharmacokinetics and bioavailability of the antimigraine drug, MK-0462 (rizatriptan) in dogs / A. Barrish, T. V. Olah, G. J. Gatto et al. // *Rap. Com. Mass Spectr.* – 1996. – Vol. 10. – P. 1033–1037.
60. Determination of zolmitriptan in human plasma by HPLC-MS and study on bioequivalence of domestic and important zolmitriptan tablets / J.-S. Ding, R.-H. Zhu, Y.-G. Zhu et al. // *Chín. Pharm. J.* – 2006. – Vol. 41. – P. 1488–1490.
61. Quantitation of the 5HT_{1D} agonists MK-462 and sumatriptan in plasma by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry / D. A. McLaughlin, T. V. Olah, J. D. Ellis // *J. Chrom. A.* – 1996. – Vol. 726. – P. 115–124.
62. Challenges in the simultaneous quantitation of sumatriptan and naproxen in human plasma: Application to a bioequivalence study / D. P. Patel, P. Sharma, M. Sanyal et al. // *J. Chrom. B.* – 2012. – Vol. 902. – P. 122–131.
63. Method development and validation for naratriptan determination in human plasma by HPLC with tandem mass spectrometry detection, and its application to bioequivalence study / B. R. Challa, B. Z. Sh. Awen, B. R. Chandu et al. // *Braz. J. Pharm. Sci.* – 2011. – Vol. 47, № 1. – P. 13–22.
64. A method using a liquid chromatographic mass spectrometric assay for the determination of antimigraine compounds: preliminary pharmacokinetics of MDL74721, sumatriptan and naratriptan in rabbit / B. D. Duléry, M. A. Petty, J. Schoun et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1997. – Vol. 15. – P. 1009–1020.
65. Determination of rizatriptan in human plasma by liquid chromatography stable isotope dilution electrospray MS-MS for application in bioequivalence study / M. Ramakotiah, K. Kanala, R. C. Challa et al. // *Chromatog.* – 2011. – Vol. 74. – P. 585–592.
66. Determination of zolmitriptan enantiomers in rat liver microsomes by chiral high performance liquid chromatography with fluorescence detection / L. Yu, T. Yao, S. Ni et al. // *Biomed. Chrom.* – 2005. – Vol. 19. – P. 191–195.
67. High performance liquid chromatographic method for the determination of sumatriptan with fluorescence detection in human plasma / Z. Ge, E. Tessier, L. Neirinck, Z. Zhu // *J. Chrom. B.* – 2004. – Vol. 806. – P. 299–303.
68. Liquid chromatographic method for the determination of rizatriptan in human plasma / J. Chen, W. Jiang, M. Ni et al. // *J. Chrom. B.* – 2004. – Vol. 805. – P. 169–173.
69. Franklin M. Determination of sumatriptan succinate in human plasma by highperformance liquid chromatography with coulometric detection and utilization of solid-phase extraction / M. Franklin, J. Odontiadis, E. M. Clement // *J. Chrom. B.* – 1996. – Vol. 681. – P. 416–420.
70. Dunne M. Fully automated assay for the determination of sumatriptan in human serum using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with electrochemical detection / M. Dunne, P. Andrew // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1996. – Vol. 14. – P. 721–726.
71. Andrew P. D. Determination of sumatriptan succinate in plasma and urine by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection / P. D. Andrew, H. L. Birch, D. A. Phillpot // *J. Pharm. Sci.* – 1993. – Vol. 82, № 1. – P. 73–76.
72. Study of forced degradation behavior of Eletriptan hydrobromide by LC and LC-MS and development of stability indicating method / J. Biljana, Z. Mira; Z. Ljiljana et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2009. – Vol. 50, № 4. – P. 622–629.

73. A stability indicating LC method for zolmitriptan / B. M. Rao, M. K. Srinivasu, G. Sridhar // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2005. – Vol. 39. – P. 503–509.
74. Antonucci V. The reversed-phase liquid chromatographic behaviour of the new 5-HT_{1D} receptor agonist rizatriptan benzoate and its potential process impurities / V. Antonucci, L. Wright, and P. Toma // J. Liq. Chrom. Rel. Techn. – 1998. – Vol. 21. – P. 1649–1670.
75. HPLC method for the enantiomeric purity of eletriptan hydrobromide / A. P. Kumar, V. R. L. Ganesh, K. H. Prasad et al. // Asian J. Chem. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 1621–1624.
76. Murugan R. A validated chiral HPLC method for the determination of frovatriptan and its enantiomer in drug substance // R. Murugan, S.S.Narayanan // Trade Science Inc. – 2008. – Vol. 7, 9.
77. Two Chromatographic Methods for the Determination of Some Antimigraine Drugs / R. I. El-Bagary, Nashwah G. Mohammed et al. // Anal. Chem. Insights. – 2012. – Vol. 7. – P. 13–21.
78. Bebawy L. I. Stability-indicating methods for the determination of sumatriptan succinate / L. I. Bebawy, A. A. Moustafa, N. F. Abo-Talib // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2003. – Vol. 32. – P. 1123–1133.
79. Annapurna M. M. Validated RP-HPLC Method for the determination of zolmitriptan – a serotonin 5-HT receptor agonist / M. M. Annapurna, B. Nanda // J. Pharm. Nutr. Sci. – 2011. – Vol. 1. – P. 9–14.
80. Determination of rizatriptan in human plasma by liquid chromatographic-electrospray tandem mass spectrometry: Application to a pharmacokinetic study / J. Guo, A.-J. Zhang, L. Zhao et al. // Biomed. Chrom. – 2005. – Vol. 20. – P. 61–66.
81. High-performance liquid chromatographic determination of sumatriptan after in vitro transdermal diffusion studies / A. Femenía-Font, V. Merino, V. Rodilla et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2005. – Vol. 37. – P. 621–626.
82. Cózar-Bernal M. J. Development and validation of a high performance chromatographic method for determining sumatriptan in niosomes / M. J. Cózar-Bernal, A. M. Rabasco, M. L. González-Rodríguez // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2013. – Vol. 72. – P. 251–260.
83. Development and validation of an LC assay for sumatriptan succinate residues on surfaces in the manufacture of pharmaceuticals / M. J. Nozal, J. L. Bernal, L. Toribio et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2002. – Vol. 30. – P. 285–291.
84. An evaporation-free solid-phase extraction method for rapid and accurate analysis of sumatriptan in human plasma by LC–MS/MS / A. Tan, P. Hang, J. Couture et al. // J. Chrom. B. – 2007. – Vol. 856. – P. 9–14.
85. Boulton D. W. Validation and application of a high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry assay for sumatriptan in human plasma / D. W. Boulton, G. F. Duncan, N. N. Vachharajani // Biomed. Chrom. – 2003. – Vol. 17. – P. 48–52.
86. Validation of a liquid chromatographic tandem mass spectrometric method for the determination of sumatriptan in human biological fluids / K. N. Cheng, M. J. Redrup, A. Barrow et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – Vol. 17. – P. 399–408.
87. Oxford J. Development and validation of a liquid chromatographic-mass spectrometric assay for the determination of sumatriptan in plasma / J. Oxford and M. S. Lant // J. Chrom. – 1989. – Vol. 88. – P. 137–146.
88. Xu X. Determination of degradation products of sumatriptan succinate using LC-MS and LC-MS-MS / X. Xu, M. G. Bartlett, J. T. Stewart // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2001. – Vol. 26. – P. 367–377.
89. Development of an analytical methodology from toxicokinetic to clinical studies for the anti-migraine drug frovatriptan / L. Laughler, R. Briggs, J. Doughty et al. // Chromatographia. – 2000. – Vol. 52. – P. 113–119.

Антал Ірина. Хроматографічні методи визначення триптанів: огляд. Узагальнено дані про методи визначення триптанів у різних об'єктах. Серед описаних у літературі методів ідентифікації та кількісного визначення триптанів виділяються передусім різні варіанти хроматографії. Наведено хроматографічні умови, основні хіміко-аналітичні й метрологічні характеристики методик визначення триптанів у фармацевтичних препаратах та біологічних зразках.

Ключові слова: триптани, хроматографічні методи.

Antal Iryna. Chromatographic Methods for the Triptans Determination: Review. Information about the methods of discovering and quality determination of triptans in different object is generalized. They are mainly based on chromatographic techniques. The chromatographic conditions, main chemico-analytical and metrological descriptions of the methods of determination of triptans in pharmaceutical preparations and biological objects are brought.

Key words: Triptans, Chromatography.

Восточноєвропейский национальный университет
имени Леси Украинки

Статья поступила в редколлегию
20.01.2014 г.