



Розробка ВЕРХ-методики визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів

М. І. Дручок^{AB,D,F}, Л. С. Логойда^{ACE}

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Провідні фармакопей світу регламентують хроматографічне визначення еналаприлу в субстанції градієнтним елююванням (на 30 хв) з використанням хроматографічної колонки 4,1 мм × 15 см, 5 мкм класу L21, за температури 70 °C, при швидкості потоку 1,5 мл/хв; у таблетках – на колонці класу L7, за температури 50 °C, при швидкості потоку 2,0 мл/хв з використанням ізократичного елюювання ацетонітрилом (ACN) та буфером (розчином натрію дигідрогенфосфату у воді, доведеним кислотою фосфорною до pH 2,2) (250:750). У науковій літературі запропоновано ВЕРХ-методики для визначення еналаприлу в лікарських засобах, проте вони мають недоліки (несиметричні піки, елюювання близько до «мертвого» об'єму тощо). У цій статті запропоновано застосування солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази на хроматографічній колонці C18 як перспективний підхід для отримання симетричного піку еналаприлу, що елюється не близько до «мертвого» об'єму.

Мета роботи – розробка зеленої, експресної та простої ВЕРХ-методики визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів.

Матеріали і методи. Застосовано рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050C 3D та Agilent 1260 з діодно-матричним детектором, для отримання хроматограм та інтегрування результатів – програмне забезпечення LabSolutions. Інше аналітичне обладнання: ваги аналітичні електронні лабораторні «RAD WAG AS 200/C»; ультразвукова баня (Elmasonic Easy 40 H, Germany), pH-метр (Mettler-Toledo, model LE438, Switzerland). Хроматографічну колонку Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм) придбано у Phenomenex. Фармакопейний стандарт зразка еналаприлу малеату (чистота – ≥99 %, ВЕРХ) закуплено в Sigma-Aldrich Chemicals Co., під час дослідження використано також таблетки «Енап» (20 мг, KRKA, Словенія).

Результати. Використання солей хаотропних аніонів у рухомій фазі під час ВЕРХ-визначення еналаприлу дало змогу скоротити тривалість аналізу (проте не визначати його близько до «мертвого» об'єму) та покращити симетрію піка еналаприлу. У результаті експериментальних досліджень встановлено оптимальні хроматографічні умови для кількісного визначення еналаприлу в таблетках: хроматографічна колонка Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм), рухома фаза – 2 % ACN та 98 % буферний розчин KPF₆ 40 mM pH 2,43, температура колонки – 30 °C, детектування – за довжини хвилі 210 нм. Методика була лінійною в діапазоні концентрацій 40–120 мкг/мл. Рівняння регресії $y = 14166x - 9589,2$, коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,9972$. Межа виявлення (МВ) – 8,52 мкг/мл, межа кількісного визначення (МКВ) – 25,80 мкг/мл. Сучасними інструментами вивчення зеленості AGREE (бал 0,74), MoGAPI (бал 81), Complex MoGAPI (бал 81), AGSA (бал 77,78), CaFRI (бал 82) та CACI (бал 79) підтверджено, що запропонована ВЕРХ-методика є зеленою.

Висновки. Розроблено зелену, експресну та просту ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках із використанням солей хаотропних аніонів. Запропонований підхід дав змогу отримати симетричні піки з відмінними значеннями параметрів хроматографічної системи і здійснити аналіз за короткий час. Крім того, сповільнення швидкості потоку рухомої фази до 0,6 мл/хв зробило аналіз зеленішим. Розроблену ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках можна застосовувати і в рутинному фармацевтичному аналізі, і під час тестування в незалежних лабораторіях.

Ключові слова: еналаприл, кількісне визначення, ВЕРХ, хаотропи, зеленість.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 3(49). С. 244-252

Development of HPLC method for the determination of enalapril in tablets using salts of chaotropic anions

M. I. Druchok, L. S. Logoyda

Leading pharmacopoeias of the world regulate performing chromatographic determination of enalapril in the substance using gradient elution (for 30 min) and a chromatographic column of 4.1 mm × 15 cm, 5 μm, class L21, at a temperature of 70 °C, with a flow rate of 1.5 ml/min, and in tablets on a column of class L7, at a temperature of 50 °C, with a flow rate of 2.0 ml/min, using isocratic elution with acetonitrile (ACN) and buffer (sodium dihydrogen phosphate solution in water, adjusted with phosphoric acid to pH 2.2) (250:750). In scientific literature, researchers

ARTICLE INFO



UDC 543.544.5.068.7:615.225:615.453.6.074

DOI: 10.14739/2409-2932.2025.3.340923

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(3):244-252

Keywords: enalapril, quantitative determination, HPLC, chaotrops, greenness.

Received: 28.07.2025 // Revised: 16.09.2025 // Accepted: 25.09.2025

© The Author(s) 2025. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](#)

have proposed HPLC methods for determining enalapril in pharmaceutical products; however, such methods have drawbacks (asymmetrical peaks, elution near the “dead volume”, etc.). We propose the use of salts of chaotropic anions in the mobile phase on a C18 chromatographic column as a promising approach to obtain a symmetrical enalapril peak that elutes not near the “dead volume”.

The aim of the work was to develop a green, rapid, and simple HPLC method for the determination of enalapril in tablets using salts of chaotropic anions.

Materials and methods. The study used a Shimadzu LC-2050C and Agilent 1260 liquid chromatograph with a diode array detector; LabSolutions software was used for obtaining chromatograms and integrating results. Other analytical equipment included analytical electronic laboratory balances “RAD WAG AS 200/C”; ultrasonic bath (Elmasonic Easy 40 H, Germany); pH meter (Mettler-Toledo, model LE438, Switzerland). The chromatographic column Luna C18 (100 × 4.6 mm, 3 μm) was purchased from Phenomenex. Enalapril maleate reference standard (purity ≥99 %) was acquired from Sigma-Aldrich Chemicals Co., and “Enap” tablets (20 mg, KRKA, Slovenia) were used.

Results. The use of salts of chaotropic anions in the mobile phase during HPLC determination of enalapril made it possible to reduce analysis time (without performing the determination near the dead volume) and to improve the symmetry of the enalapril peak. During the conducted experimental studies, the optimal chromatographic conditions for the quantitative determination of enalapril in tablets were established: Luna C18 chromatographic column (100 × 4.6 mm, 3 μm), mobile phase – 2 % ACN and 98 % KPF₆ buffer solution 40 mM, pH 2.43, column temperature – 30 °C, detection at a wavelength of 210 nm. The method was linear in the concentration range of 40–120 μg/mL. Regression equation: $y = 14166x - 9589.2$, correlation coefficient $R^2 = 0.9972$. Low limit of determination (LOD) – 8.52 μg/mL, low limit of quantification (LOQ) – 25.80 μg/mL. Modern tools for assessing greenness, AGREE (score 0.74), MoGAPI (score 81), Complex MoGAPI (score 81), AGSA (score 77.78), CaFRI (score 82), and CACI (score 79), confirmed that the proposed HPLC method is green.

Conclusions. A green, rapid, and simple HPLC method for the determination of enalapril in tablets using chaotropic anion salts has been developed. The proposed approach enabled the production of symmetrical peaks with excellent chromatographic system parameters and allowed analysis in a short time. In addition, reducing the mobile phase flow rate to 0.6 ml/min made the analysis greener. The developed HPLC method for determining enalapril in tablets can be applied both in routine pharmaceutical analysis and in testing by independent laboratories.

Keywords: enalapril, quantitative determination, HPLC, chaotrops, greenness.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(3):244-252

Еналаприлу малеат, L-пролін, 1-[N-[1-(етоксикарбоніл)-3-фенілпропіл]-L-аланіл]-, (S)-, (Z)-2-бутенедіоат (1:1); 1-[N-[(S)-1-карбокси-3-фенілпропіл]-L-аланіл]-L-пролін, 1'-етилловий естер, малеат (1:1), CAS RN®: 76095-16-4; UNII: 9025354EPJ – антигіпертензивний лікарський засіб із групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту [1]. Хроматографічне визначення еналаприлу не є складним завданням, проте часто запропоновані методики дають елюювання еналаприлу близько до «мертвого» об'єму, що притаманно аналітам із проліновою структурою.

Провідні фармакопеї світу регламентують хроматографічне визначення еналаприлу в субстанції градієнтним елююванням (на 30 хв) з використанням хроматографічної колонки 4,1 мм × 15 см, 5 мкм класу L21, за температури 70 °C, при швидкості потоку 1,5 мл/хв; у таблетках – на колонці класу L7, за температури 50 °C, при швидкості потоку 2,0 мл/хв з використанням ізократичного елюювання ацетонітрилом (ACN) та буфером (розчином натрію дигідрофосфату у воді, доведеним кислотою фосфорною до pH 2,2) (250:750) [2,3,4]. У науковій літературі запропоновано ВЕРХ-методику для визначення еналаприлу в лікарських засобах, проте вони мають недоліки (несиметричні піки, елюювання близько до «мертвого» об'єму тощо) [5,6,7,8].

Мета роботи

Розробка зеленої, експресної та простої ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів.

Матеріали і методи дослідження

Застосовано рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050C 3D та Agilent 1260 з діодно-матричним детектором, для отримання хроматограм та інтегрування результатів – програмне забезпечення LabSolutions. Інше аналітичне обладнання: ваги аналітичні електронні лабораторні «RAD WAG AS 200/C»; ультразвукова баня (Elmasonic Easy 40 H, Germany), pH-метр (Mettler-Toledo, model LE438, Switzerland). Хроматографічну колонку Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм) придбано у Phenomenex.

Фармакопейний стандарт зразка еналаприлу малеату (чистота – ≥99 %, ВЕРХ) закуплено в Sigma-Aldrich Chemicals Co., під час дослідження використано також таблетки «Енап» (20 мг, KRKA, Словенія). Калію гексафторфосфат (KPF₆), ACN, воду (≥99,9 % чистоти) отримано від Honeywell, Riedel-de Haen (Німеччина). Фосфорна кислота 88 % придбана в Honeywell Fluka. Для фільтрування аналізованих розчинів використано фільтри RS Membrane (розміром 0,45 мкм, Phenex, Німеччина).

Хроматографічні умови. Хроматографування здійснили ізократичним елююванням на хроматографічній колонці Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм), рухома фаза – буферний розчин 40 mM KPF₆ (pH 2,43) і ACN (98:2). Температура колонки – 30 °C, швидкість потоку рухомої фази – 0,6 мл/хв, об'єм інжекції – 5 мкл, УФ-детектування – за довжини хвилі 210 нм.

Приготування робочих розчинів. Розчиняють фармакопейний стандарт зразка еналаприлу малеату та порошок розтертих таблеток у воді для хроматографії, в результаті отримують випробовувані розчини з концентрацією

Таблиця 1. Параметри придатності хроматографічної системи (рис. 1)

Пік	Час утримування, хв	Площа	Висота	Площа, %	Tailing F.	NTP (USP)	HETP (USP)	Resolution (USP)
1	2,982	4784869	588549	100,000	1,213	2921	51,346	–
Разом	–	4784869	588549	100,000	–	–	–	–

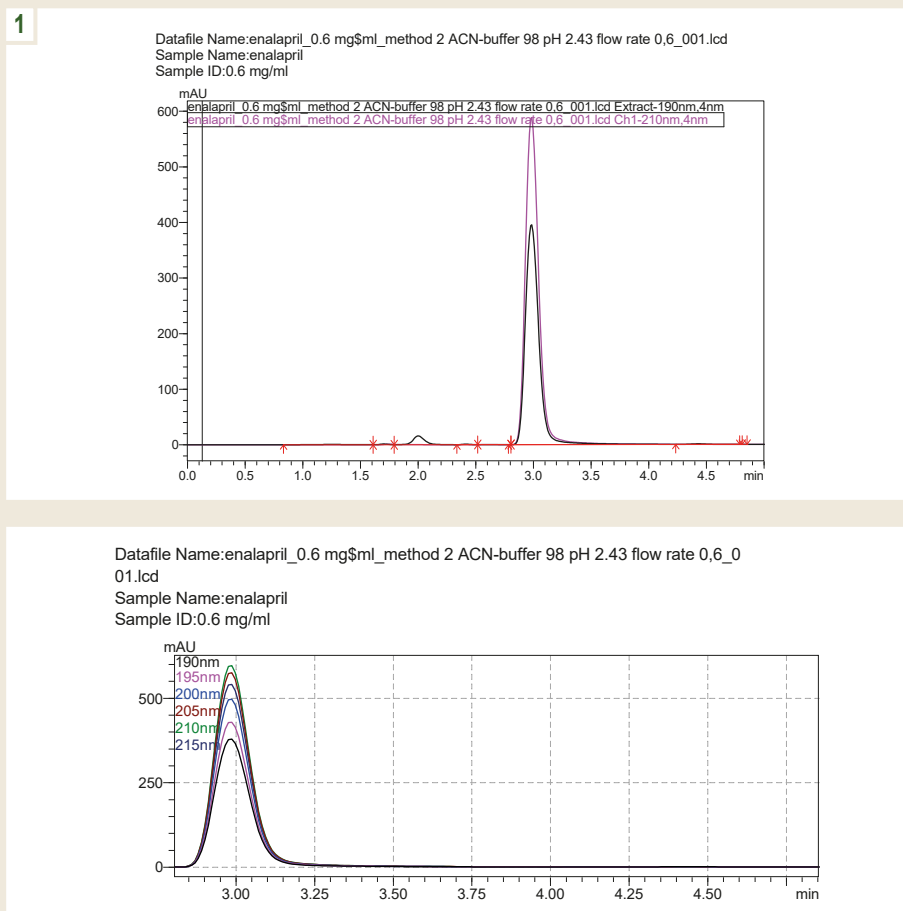


Рис. 1. Хроматограма розчину еналаприлу (0,6 мг/мл) на колонці Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм) з 2 % ACN і 98 % буфером KPF₆ 40 мМ рН 2,43, температура колонки – 30 °С, детектування – за довжини хвилі 190 нм і 210 нм.

0,6 мг/мл. Калібрувальні криві побудовано в діапазоні 40–120 мкг/мл.

Результати

Показано вплив солей хаотропних аніонів на розробку зеленої, експресної та простої ВЕРХ-методики визначення еналаприлу в таблетках. Використання солей хаотропних аніонів у рухомій фазі під час визначення еналаприлу методом ВЕРХ дало змогу скоротити тривалість аналізу (проте не проводити визначення близько до «мертвого» об'єму) та покращити симетрію піка еналаприлу.

Дослідження розпочато з вибору рухомої фази, апробовано один із найсильніших хаотропів за теорією Гофмейстера KPF₆ (40 мМ, рН 2,43) та ACN у складі рухомої фази у співвідношенні 98:2 на обернено-фазових колонках C18 або C8 за швидкості потоку рухомої фази 0,6 мл/хв, температури колонки – 30 °С (рис. 1). Здійснили

детектування за довжини хвилі 190 нм і 210 нм, проте при ретельному аналізі УФ-спектрів (рис. 1) виявлено максимум за довжини хвилі 210 нм, тому вирішили продовжувати дослідження за довжини хвилі 210 нм. Час утримування еналаприлу становив 2,982 хв. У таблиці 1 наведено параметри придатності хроматографічної системи до рис. 1. Згідно з даними, що наведені, отримано симетричний пік, який не єлююється близько до «мертвого» об'єму. Визначено також єлюювання супровідної домішки близько 2 хв.

Наведені умови хроматографування повністю відповідали параметрам придатності хроматографічної системи, проте вирішено апробувати співвідношення 95 буферного розчину KPF₆ (40 мМ, рН 2,43) та 5 ACN при швидкості потоку рухомої фази 0,6 мл/хв, температури колонки – 30 °С, детектування – за довжини хвилі 210 нм (рис. 2). Час утримування еналаприлу становив 2,986 хв.

Таблиця 2. Параметри придатності хроматографічної системи (рис. 2)

Пік	Час утримування, хв	Площа	Висота	Площа, %	Tailing F.	NTP (USP)	HETP (USP)	Resolution (USP)
1	2,986	4864671	572416	100,000	1,214	2781	53,937	–
Разом	–	4864671	572416	100,000	–	–	–	–

2

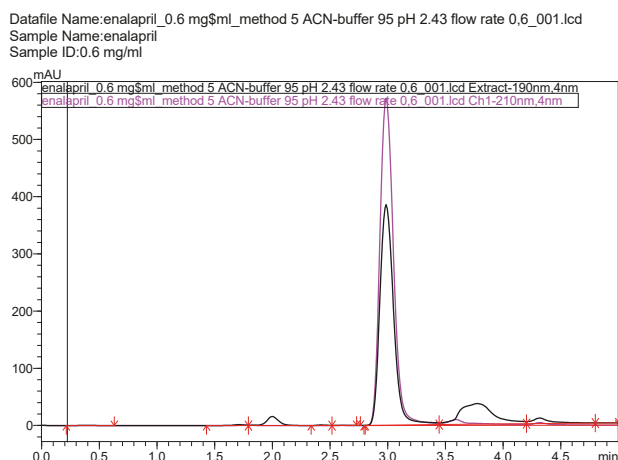


Рис. 2. Хроматограма розчину еналаприлу (0,6 мг/мл) на колонці Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм) з 5 % ACN та 95 % буфером KPF₆ 40 мМ рН 2,43, температура колонки – 30 °С, детектування – за довжини хвилі 210 нм.

У таблиці 2 подано параметри придатності хроматографічної системи до рис. 2. Згідно з наведеними даними, отримано також симетричний пік, який не елюється близько до «мертвого» об'єму. Визначено елювання вже двох супровідних домішок: першої близько – 2 хв, другої (несиметричний пік) – близько 3,7 хв. Тому вирішено для подальшого дослідження обрати співвідношення 98:2 й апробувати швидкість потоку рухомої фази 0,6–1,2 мл/хв.

На рис. 3 наведено хроматограми розчину еналаприлу за умов апробації швидкості потоку рухомої фази. Встановлено, що всі протестовані швидкості потоку є оптимальними, не елюється пік еналаприлу близько до «мертвого» об'єму, проте за мету поставлено отримання зеленої методики. Чим повільніша швидкість потоку, тим менше втрат розчинників і тим зеленіша аналітична методика. Для прикладу: втрати розчинників при швидкості потоку 0,6 мл/хв становлять 1,20 мл, при 0,8 мл/хв – 1,75 мл, при 1,0 мл/хв – 1,81 мл, при 1,2 мл/хв – 1,83 хв. Тому обрали оптимальну швидкість 0,6 мл/хв.

Важливим під час визначення оптимальних хроматографічних умов є вибір температури колонки. У попередніх дослідженнях хроматографування здійснили при температурі 30 °С, проте апробували й 35 °С. На рис. 4 наведено хроматограми розчину еналаприлу за температури 30 °С і 35 °С для порівняння. Встановлено, що обидва значення є оптимальними.

Отже, у процесі експериментальних досліджень встановлено оптимальні хроматографічні умови для кількісного визначення еналаприлу в таблетках: хроматографічна колонка Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм), рухома

фаза – 2 % ACN та 98 % буферний розчин KPF₆ 40 мМ рН 2,43, температура колонки – 30 °С, детектування – за довжини хвилі 210 нм, об'єм інжекції – 5 мкл.

Валідували аналітичну методику за такими валідаційними характеристиками, як робастність, лінійність, правильність і прецизійність [9]. Робастність вивчено ще на етапі розробки методики, оскільки здійснили детальні дослідження щодо вибору оптимальних співвідношень компонентів рухомих фаз (95:5 і 98:2, довжин хвиль детектування (190 нм і 210 нм), температури колонки (30 °С і 35 °С), швидкості потоку рухомої фази (0,6–1,2 мл/хв)). Встановлено, що невеликі зміни хроматографічних умов не впливають на результати аналізу, і тому методика є робастною.

Лінійність оцінювали під час регресійного аналізу в діапазоні концентрацій 40–120 мкг/мл. Результати вивчення лінійності наведено на рис. 5.

На рис. 6 наведено хроматограми розчинів еналаприлу за умов вивчення лінійності в діапазоні концентрацій 40–120 мкг/мл. Межа виявлення (МВ) – 8,52 мкг/мл, межа кількісного визначення (МКВ) – 25,80 мкг/мл.

Для вивчення правильності та прецизійності готували модельні зразки з точними концентраціями еналаприлу малеату в діапазоні 80–120 %. Результати вивчення правильності та прецизійності наведено в таблицях 3, 4. Одержані результати дали підстави зробити висновок про повну відповідність критеріям прийнятності.

Розроблену ВЕРХ-методику використано під час кількісного визначення еналаприлу в таблетках «Енап» 20 мг. Результати дали підстави констатувати, що запро-

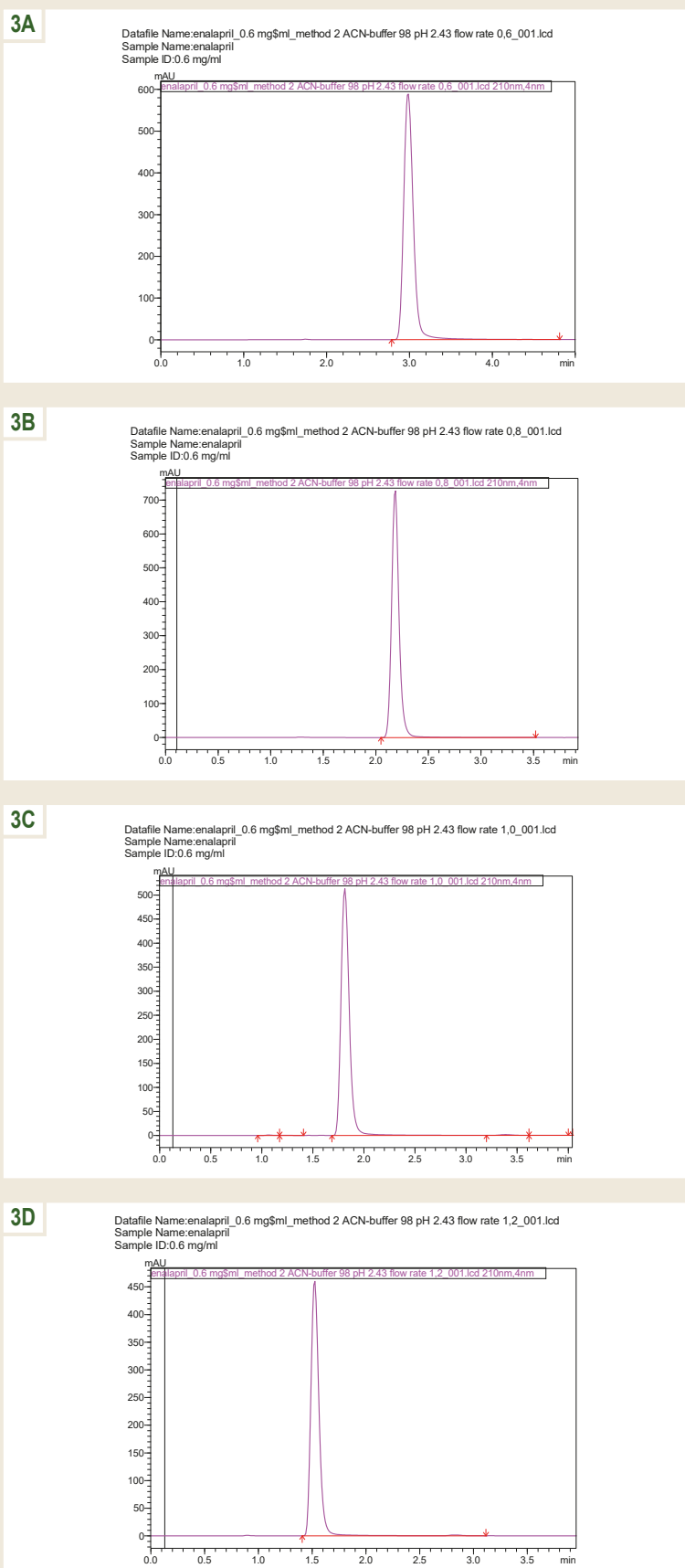


Рис. 3. Хроматограма розчину еналаприлу (0,6 мг/мл) на колонці Luna C18 (100 × 4,6 мм, 3 мкм) з 2 % ACN та 98 % буфером KPF₆ 40 mM pH 2,43, температура колонки – 30 °С, детектування – за довжини хвилі 210 нм. **A:** швидкість потоку 0,6 мл/хв; **B:** 0,8 мл/хв; **C:** 1,0 мл/хв; **D:** 1,2 мл/хв.

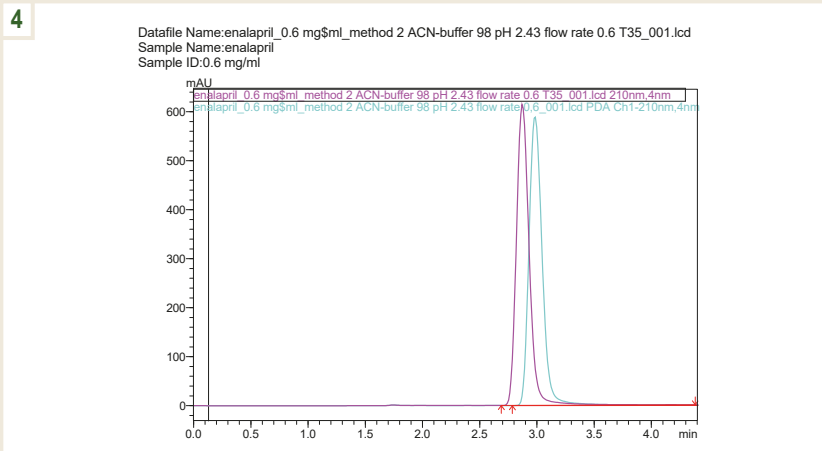


Рис. 4. Хроматограми розчину еналаприлу (0,6 мг/мл) на колонці Luna C18 (100 x 4,6 мм 3 мкм) з 2 % ACN та 98 % буфером KPF₆ 40 мМ pH 2,43, температура колонки – 30 °C та 35 °C, детектування за довжини хвилі 210 нм, швидкість потоку – 0,6 мл/хв.

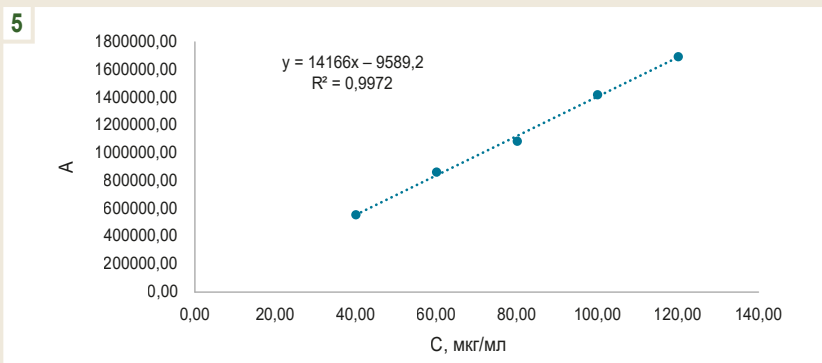


Рис. 5. Графік залежності площі піка від концентрації розчинів еналаприлу за умов вивчення лінійності аналітичної методики.

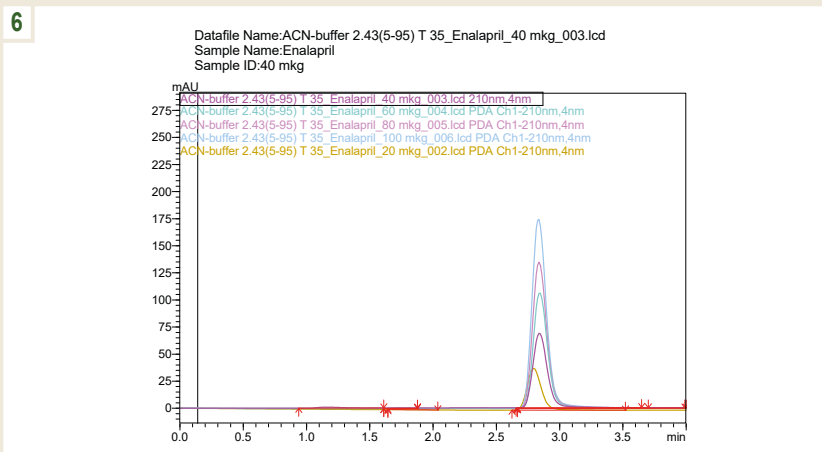


Рис. 6. Хроматограми, отримані за умов вивчення лінійності аналітичної методики.

понована ВЕРХ-методика придатна для аналізу таблеток еналаприлу (табл. 5).

Мінімізація пробопідготовки, уникнення використання токсичних розчинників, зменшення кількості органічних розчинників – ацетонітрилу (2 співвідношення до 98 буферного розчину) у складі рухомої фази ізократичним елююванням, швидкий аналіз дали змогу здійснити зелений аналіз, що підтверджено сучасними метриками

вивчення зеленості AGREE (бал 0,74) [10], MoGAPI (бал 81) [11], Complex MoGAPI (бал 81) [12], AGSA (бал 77,78) [13], CaFRI (бал 82) [14] та CACI (бал 79) [15] (рис. 7).

Обговорення

Ми розробили успішну ВЕРХ-методику визначення інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту

Таблиця 3. Результати вивчення правильності ВЕРХ-методи

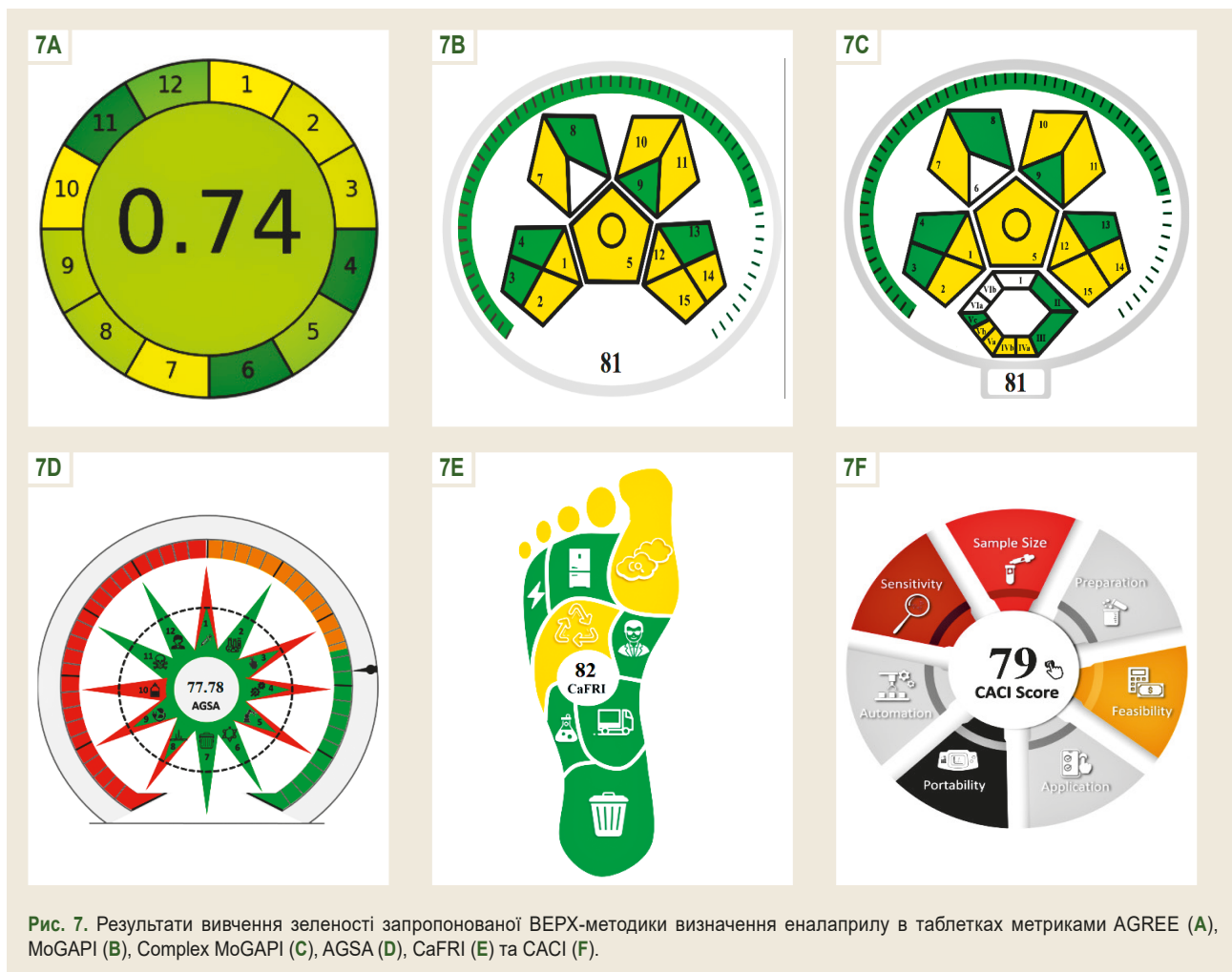
Моделні розчини	Вміст еналаприлу малеату, %		Відношення знайденого до введеного, $Z = (Y_i / X_i) \times 100 \%$
	Введено, $X_i = (C_i / C_{rs}) \times 100 \%$	Знайдено, $Y_i = (A_i / A_{rs}) \times 100 \%$	
M ₁	80,07	80,94	101,09
M ₂	79,92	80,51	101,74
M ₃	80,06	79,89	99,79
M ₄	100,56	100,09	99,54
M ₅	99,85	100,05	100,20
M ₆	100,22	100,73	100,51
M ₇	119,74	120,60	100,72
M ₈	120,81	120,39	99,65
M ₉	120,08	120,97	100,74
Середнє значення, Z, %			100,44
Стандартне відхилення, S _z , %			0,85
Відносний довірчий інтервал $\Delta z = t(95 \%, 8) \times S_z = 2,3060 S_z, \%$			1,96
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta z \leq \max \Delta_{As} = 2,4 \%$			Виконується (1,96 < 2,4)
Систематична похибка $\delta = Z - 100 , \%$			0,44
Критерій невизначеності систематичної похибки $\delta \leq \max \delta \%$			Виконується (0,44 < 0,51)
Коректна			Загальний висновок про методику

Таблиця 4. Результати вивчення прецизійності ВЕРХ-методи

№ розчину	Величина Z, %		
	1 дослід	2 дослід	3 дослід
1	100,63	100,94	99,92
2	100,18	99,85	100,19
3	100,34	100,26	100,55
4	100,55	100,82	100,02
5	99,94	99,94	99,90
6	100,07	100,18	99,83
Середнє Z (%)	100,29	100,33	100,07
RSD _x , %	0,27	0,45	0,27
Відносне стандартне відхилення, RSD _z (%)	0,33		
Відносний довірчий інтервал, Δ_z	0,33 $\leq$ 2,4		
Критичне значення збіжності результатів $\Delta_{As}, \%$	2,4		

Таблиця 5. Результати кількісного визначення еналаприлу малеату в таблетках

Лікарський засіб	Знайдено, г	Метрологічні характеристики
Таблетки «Енап» 20 мг	0,0205 0,0211 0,0217 0,0203 0,0200 0,0222	$\bar{m} = 0,0206 \text{ г}$ $S = 6,44 \times 10^{-4}$ $t = 2,57$ $\Delta x = 6,76 \times 10^{-4}$ $RDS = 3,12$ $\varepsilon = 3,29 \%$



з проліновою структурою [16]. Враховуючи попередній досвід у розробці ВЕРХ-методику з використанням солей хаотропних аніонів, пропонуємо застосування солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази на хроматографічній колонці C18 як перспективний підхід для отримання симетричного піку еналаприлу, який елюється не близько до «мертвого» об'єму [17]. Крім того, запропонований підхід дасть змогу отримати експресну та зелену ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках, що придатна для всіх цілей фармацевтичного аналізу з можливістю тестування незалежними лабораторіями.

Висновки

1. Розроблено зелену, експресну та просту ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках із використанням солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази та C18 колонки.
2. Запропонований підхід дав змогу отримати симетричні піки з відмінними значеннями параметрів хроматографічної системи і здійснити аналіз за короткий час. Крім того, сповільнення швидкості потоку рухомої фази до 0,6 мл/хв зробило аналіз зеленішим, що підтверджено найсучаснішими метриками вивчення зеленості (AGREE, MoGAPI, Complex MoGAPI, AGSA, CaFRI та CACI).

3. Діапазон застосування аналітичної методики – від 40 мкг/мл до 120 мкг/мл.

4. Розроблену ВЕРХ-методику визначення еналаприлу в таблетках можна застосовувати і в рутинному фармацевтичному аналізі, і під час тестування в незалежних лабораторіях.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Дручок М. І., аспірант каф. фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.
ORCID ID: 0009-0002-1431-0280

Логойда Л. С., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.
ORCID ID: 0000-0001-8230-9359

Information about the authors:

Druchok M. I., PhD student of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Logoyda L. S., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.



Liliya Logoyda (Лілія Логойда)
logoyda@tdmu.edu.ua

References

1. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 5388961, Enalapril Maleate [Internet]. PubChem. [cited 2025 Mar 22]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Enalapril-Maleate>
2. European Pharmacopoeia. 11th ed.; 2022 [cited 2025 Mar 22]. Available from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-11th-edition>
3. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. Rockville, Md.: United States Pharmacopoeial Convention; 2021.
4. British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia. London: TSO; 2025.
5. Logoyda L, Abdel-Megied A, Kondratova Y, Trofimenko O, Korobko D, Dakhym I. Development and validation of HPLC method for the simultaneous determination of enalapril maleate in present of their impurities: application to tablet analysis. *Int J App Pharm*. 2018;10(1):98-102. doi: [10.22159/ijap.2018v10i1.22805](https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i1.22805)
6. Chaitanya S, Satish BK, Satish KV, Svd RB. Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of enalapril and felodipine in pharmaceutical-dosage form. *Journal of Chemistry and Pharmaceutical Research*. 2012;4(2):1383-8. Available from: <https://www.jocpr.com/articles/simultaneous-highperformance-liquid-chromatographic-determination-of-enalapril-and-felodipine-in-pharmaceuticaldosage-fo.pdf>
7. Nagarajan G, Govardhan B, Ramana BV, Sujatha K, Rubina S, Arundathi T, et al. Development and validation of a RP- HPLC method for simultaneous estimation of enalapril maleate and ramipril in bulk and tablet dosage form. *Der Pharmacia Lettre*. 2013;5(1):69-76.
8. Uslu B, Ozden T. HPLC and UPLC methods for the simultaneous determination of enalapril and hydrochlorothiazide in pharmaceutical dosage forms. *Chromatographia*. 2013;76(21):1487-94. doi: [10.1007/s10337-013-2442-6](https://doi.org/10.1007/s10337-013-2442-6)
9. ICH Q2(R2) Validation of analytical procedures – Scientific guideline [Internet]. European Medicines Agency (EMA). 2023 [cited 2025 Sep 15]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2%28R2%29_Guideline_2023_1130.pdf
10. Pena-Pereira F, Wojnowski W, Tobiszewski M. AGREE-Analytical GREENness metric approach and software. *Anal Chem*. 2020;92(14):10076-82. doi: [10.1021/acs.analchem.0c01887](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01887)
11. Mansour FR, Plotka-Wasyłka J, Locatelli M. Modified GAPI (MoGAPI) tool and software for the assessment of method greenness: case studies and applications. *Analytica*. 2024;5(3):451-7. doi: [10.3390/analytica5030030](https://doi.org/10.3390/analytica5030030)
12. Mansour FR, Omer KM, Plotka-Wasyłka J. A total scoring system and software for complex modified GAPI (ComplexMoGAPI) application in the assessment of method greenness. *Green Analytical Chemistry*. 2024;10:100126. doi: [10.1016/j.greeac.2024.100126](https://doi.org/10.1016/j.greeac.2024.100126)
13. Mansour FR, Bedair A, Belal F, Magdy G, Locatelli M. Analytical Green Star Area (AGSA) as a new tool to assess greenness of analytical methods. *Sustain Chem Pharm*. 2025;46:102051. doi: [10.1016/j.scp.2025.102051](https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.102051)
14. Mansour FR, Nowak PM. Introducing the carbon footprint reduction index (CaFRI) as a software-supported tool for greener laboratories in chemical analysis. *BMC chemistry*. 2025;19(1):121. doi: [10.1186/s13065-025-01486-2](https://doi.org/10.1186/s13065-025-01486-2)
15. Mansour FR, Bedair A, Locatelli M. Click analytical chemistry index as a novel concept and framework, supported with open source software to assess analytical methods. *Advances in Sample Preparation*. 2025;14:100164. doi: [10.1016/j.sampre.2025.100164](https://doi.org/10.1016/j.sampre.2025.100164)
16. Shulyak N, Piponski M, Kovalenko S, Stoimenova TB, Drapak I, Piponska M, et al. Chaotropic salts impact in HPLC approaches for simultaneous analysis of hydrophilic and lipophilic drugs. *J Sep Sci*. 2021;44(15):2908-16. doi: [10.1002/jssc.202100168](https://doi.org/10.1002/jssc.202100168)
17. Kazakevich YV, Lobrutto R. HPLC for pharmaceutical scientists. John Wiley & Sons; 2006.