



Determination of Captopril in Plasma by High-Performance Liquid Chromatography: Application in an *In-Vivo* Evaluation of Drug Release from Hydrogel

Furqan M. IQBAL, Mahmood AHMAD, Malik M. ZUBAIR, Ume R. TULAIN & Aysha RASHID

Faculty of Pharmacy and Alternative Medicine,
the Islamia University of Bahawalpur-63100, Punjab, Pakistan

SUMMARY. A specific high pressure liquid chromatography-ultraviolet spectrometric (HPLC-UV) assay was developed for the determination of captopril in plasma. It was conducted on prepacked Hypersil C8 column at room temperature using Phosphate buffer: acetonitrile (75:25 v/v) as a mobile phase, pH adjusted at 2.8 with *o*-phosphoric acid and at a flow rate of 1.0 mL/min, while UV detection was performed at 205 nm. The retention time was 6.5 min for captopril. The liquid-liquid extraction method was used for the detection of captopril. Dithiothreitol was added in extraction medium in order to stabilize the captopril extracted from plasma. Standard curve was linear in captopril concentration ranging from 50 to 2000 ng/mL. The method had a suitable sensitivity to detect drug at low concentrations due to its lower limit of quantification (LLOQ) value noted as 50 ng/mL. Intra- batch as well as inter-batch precision and accuracy measured had shown good results. The extraction efficiency of captopril was ranging from 95 to 99.9%. The method developed was applied for the pharmacokinetic study in 12 rabbits for evaluation of pharmacokinetic parameters of captopril released from controlled release hydrogel. The method was simple, rapid, reliable, specific and sensitive with ability to determine drug plasma concentrations from rabbits for longer duration.

RESUMEN. Fue desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución con espectrometría ultravioleta (HPLC-UV) específico para la determinación de captopril en plasma, usando una columna Hypersil C8 preempacada a temperatura ambiente usando tampón fosfato-acetonitrilo (75:25 v/v) como fase móvil; se ajustó el pH a 2,8 con ácido *o*-fosfórico a un caudal de 1,0 mL/min, con detección UV a 205 nm. El tiempo de retención fue de 6,5 min para captopril. El método de extracción líquido-líquido se utilizó para la detección de captopril. Se añadió ditiotreitolo al medio de extracción con el fin de estabilizar el captopril extraído de plasma. La curva estándar fue lineal en la concentración de captopril de 50 a 2.000 ng/mL. El método tiene una sensibilidad adecuada para detectar drogas a bajas concentraciones debido a su límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 50 ng/mL. la precisión intra- y entre lotes dio buenos resultados. La eficacia de la extracción de captopril fue 95 a 99,9%. El método desarrollado se aplicó en 12 conejos para la evaluación de los parámetros farmacocinéticos de captopril liberados de hidrogel de liberación controlada. El método es simple, rápido, fiable, sensible y específico con capacidad para determinar las concentraciones del fármaco en plasma de conejos durante largo tiempo.

KEY WORDS: High performance liquid chromatography, the liquid-liquid extraction, Captopril, Dithiothreitol, rabbits.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ma786_786@yahoo.com