



Міністерство охорони здоров'я України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра аналітичної хімії  
та аналітичної токсикології



Матеріали  
II Міжнародної науково-практичної  
дистанційної конференції  
**«СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**,  
присвяченої 80-річчю з дня народження  
професора В.В. Болотова  
(1 лютого 2022 року)

Materials of  
II INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL ONLINE CONFERENCE  
**'MODERN ISSUES  
OF DRUG DEVELOPMENT'**,  
DEDICATED TO THE 80<sup>TH</sup> ANNIVERSARY  
OF PROFESSOR V.V. BOLOTOV  
(February 1, 2022)

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

**ХАРКІВ  
2022**

УДК 615.014(043.2)

С 89

**Редакційна колегія:**

проф. Котвіцька А.А., проф. Федосов А.І., проф. Владимірова І.М.,  
проф. Колісник С.В., проф. Георгіянц В.А., доц. Голік М.Ю.,  
проф. Журавель І.О., проф. Перехода Л.Ю., доц. Криськів О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення №565 від 02.08.2021 р.).

С 89 **Сучасні** аспекти створення лікарських засобів : матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції (1 лютого 2022 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2022. – 269 с.

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня народження професора В.В. Болотова (1 лютого 2022 року) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хімікотоксикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

*Редколегія не завжди поділяє погляди, викладені у публікаціях.  
Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір,  
точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних,  
власних імен та інших відомостей.  
Матеріали подаються мовою оригіналу.*

УДК 615.014(043.2)

©НФаУ, 2022

## DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SIMPLE, PRECISE AND ACCURATE METHOD USING GAS CHROMATOGRAPHY FOR ANALYSIS OF RESIDUAL SOLVENTS IN QUINABUT API

Olena Golembiovska<sup>1</sup>, Oleksii Voskoboinik<sup>2</sup>, Galina Berest<sup>2</sup>, Sergiy Kovalenko<sup>2</sup>,  
Liliya Logoyda<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup> *Zaporizhzhya State Medical University, Zaporozhye, Ukraine*

<sup>3</sup> *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*  
*email: kovalenkoseriy@gmail.com*

**Introduction.** Quinabut – the original newly synthesized (Patent of Ukraine № 97586 2012, Patent of Ukraine № 81634 2013). Acetone and 2-propanol are used as solvents in quinabut manufacturing steps and not removed consistently. Acetone the same as IPA belongs to 3 class of residual solvents and may be regarded as less toxic and of lower risk to human health.

**The aim** of study was to develop and validate a simple, precise and accurate method using gas chromatography for analysis of residual solvents – acetone and 2-propanol – in quinabut API.

**Materials and methods.** All experiments were performed on a gas chromatographic system equipped with FID detector (Shimadzu GC System) using the DB-624 (30m×0.32mm ID, 3.0 µm film thickness) column as stationary phase. Nitrogen was used as carrier gas with flow rate 7.5 mL/ min. Split ratio was 1:5, injector temperature was 140° C, detector temperature was 250° C, oven temperature was programmed from 40° C (2 min) to 50° C at 1° C/min and then increased at a rate of 15° C/min up to 215° C; and maintained for 2 min.

**Results.** Quinabut will be used in solid dosage form; the residual solvents in it should be quantified as per ICH guideline. According to ICH guideline Q3C (R6) on impurities: guideline for residual solvents it is considered that amounts of IPA and acetone of 50 mg per day or less (corresponding to 5000 ppm or 0.5%) would be acceptable without justification. The method validation was done by evaluating specificity, limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ), linearity, accuracy, repeatability, ruggedness, system suitability and method precision of residual solvents as indicated in the ICH harmonized tripartite guideline. The linear relationship evaluated across range of 15 to 180 % for acetone and 2-propanol of ICH specified limit of residual solvents. The graphs of theoretical concentration *versus* obtained concentration are linear and the regression coefficients for residual solvents were more than 0.9968. The values of LOD and LOQ were much less than the lower limit of the concentration range and cannot affect the accuracy of the test. The technique was characterized by high intra-laboratory accuracy at concentrations close to the nominal acetone and 2-propanol concentration.

**Conclusion.** A simple, rapid and highly selective gas chromatography method was developed and validated for the quantification of residual solvents present in quinabut API. The result of this validation shows that residual solvents (acetone and 2-propanol) can be analyzed in quinabut API in the range of 1 – 9000 ppm according to the method described in this article with reliability for further analytical studies.

- DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SIMPLE, PRECISE AND ACCURATE METHOD USING GAS CHROMATOGRAPHY FOR ANALYSIS OF RESIDUAL SOLVENTS IN QUINABUT API ..... 19**  
OLENA GOLEMBIOVSKA, OLEKSII VOSKOBONIK, GALINA BEREST,  
SERGIY KOVALENKO, LILIYA LOGOYDA
- SYNTHESIS OF CIPROFLOXACIN AND NORFLOXACIN HYBRIDS AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY ..... 20**  
HRYHORIV H.V., KOVALENKO S.M., FILIMONOVA N.I., SIDORENKO L.V.,  
GEORGIYANTS V.A.
- SYNTHESIS OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCE FOR EMULSION SOLUTIONS AND CREAMS ..... 21**  
KADIROV A.A., PAZILOV M.M., KADIROV N.A.
- DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ANTI-INFLAMMATORY COLLECTION “DIABDERM” ..... 22**  
KHUSENOVA SH.SH.
- POSSIBLE OUTCOMES OF 4-CHLORO-1-ETHYL-1H-BENZO[C][1,2]THIAZINE-3-CARBALDEHYDE 2,2-DIOXIDE INTERACTION WITH 1,2-DIHYDRO-3H-PYRAZOL-3-ONES ..... 23**  
KOLODYAZHNA T.I., LEGA D.A., SHEMCHUK L.A.
- ANALYSIS OF THE CONSUMPTION OF ANTIBACTERIAL MEDICINES ACCORDING TO THE AWARE CLASSIFICATION IN UKRAINE ..... 24**  
KORZH I.V., ROMANKO T.A.
- NEW TELLURIUM-FUNCTIONALIZED THIAZOLOTHIENOPYRIMIDINIUM AND THIAZOLOQUINAZOLINIUM SYSTEMS WITH ANTIMALARIAL ACTIVITY ..... 25**  
KUT M., KUT D., CIPRIANO S.S., MALUF S.E.C., FERRARA T.F., AZEVEDO M.F.,  
CARMONA A.K., ONYSKO M., LENDEL V., CUNHA R.L.O.R.
- THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC FUNGI OF MEDICINAL PLANTS OF UZBEKISTAN IN ANTICOAGULANT THERAPY ..... 26**  
KUZIEVA N.KH., ABDULMYANOVA L.I.
- SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEW 3-(2-BROMOPHENYL)-5-(R-THIO)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLES ..... 27**  
KYSIL A.S., MOZGIN D.Y., SAFONOV A.A.
- TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACY NETWORK OF UKRAINE IN MODERN CONDITIONS ..... 28**  
LEBEDYN A.M., MAJDI MOONA