

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ  
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**МАТЕРІАЛИ VIII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
*23–24 вересня 2020 р.***

Тернопіль  
ТНМУ  
«Укрмедкнига»  
2020

УДК 615.1

**Редакційна колегія:**

проф. Кліщ І.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С., доц. Вронська Л.В.,  
доц. Демчук М.Б., доц. Чубка М.Б., ас. Стечишин І.П. ас. Дуб А.І.,  
ас. Павлюк Б.В.

**Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів**  
створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар.  
участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2020. – 320 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність  
за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

( $R^2=0.999$ ). The % RSD values found to be less than 2, indicating that the proposed method is precise for the determination of valsartan and atenolol in formulations. The developed, validated method was successfully applied for the determination of valsartan and atenolol in their tablet dosage form. The results of proposed method found to be an excellent green analysis with a score of 90.

**Conclusions.** A rapid, simple, green, accurate and precise spectrophotometric method was developed and validated for the simultaneous estimation of valsartan and atenolol in its tables dosage form. From the results of validation obtained it is concluded that the proposed UV spectrophotometric method developed is relatively simple, rapid, and cost effective and therefore, could be applied as alternative method for routine quality control assay of valsartan and atenolol in pharmaceutical raw material, binary mixture and dosage forms.

## **DEVELOPMENT HPLC METHOD FOR THE QUANTIFICATION OF ATORVASTATIN AND IST IMPURITIES IN TABLETS**

**N. Shulyak, S. Kovalenko, L. Logoyda**

*Municipal Institution Of Higher Education «Volyn Medical Institute» Of The Volyn Oblast Council», Lutsk, Ukraine*

*[shulaknatali11@gmail.com](mailto:shulaknatali11@gmail.com)*

*Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine*

*[kovalenkosergiy@gmail.com](mailto:kovalenkosergiy@gmail.com)*

*The Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

*[logojda@tdmu.edu.ua](mailto:logojda@tdmu.edu.ua)*

The search for adequate HPLC method for determination of atorvastatin and its impurities, related compounds is complicated by the scope of the analytical method application; is it going to be used for routine analysis by the quality control laboratories within the pharmaceutical industry, or the method will have additional research aim for atorvastatin impurities. In the first case of routine analysis using MS detectors is unnecessary and optional, whilst in second case it is an advantage. New rapid, simple, green high throughput chromatographic method for determination of atorvastatin and its 8 main specified impurities was developed. The main accent in our method development strategy were focused on powerful solid-phase particle C18 column and new concept of mobile phase, composed of simple binary system containing 0.05% v/v formic acid adjusted to pH 4.0 and acetonitrile, without use of tetrahydrofuran, an ion-pair reagents, trifluoroacetic acid and other modifiers with high ultraviolet (UV) cut-off like acetate, citrate buffers or amines. With this new concept of mobile phase and powerful core-shell based column, targeted parameters concerning essential critical peak resolution, run time length including column preparation and equilibration and column backpressure, were achieved. The column Shim-pack XR ODS II 75 mm x 3

mm, 2.2  $\mu$ m, achieved excellent results regarding obligated critical resolution between atorvastatin impurity B and atorvastatin, or in some cases between atorvastatin impurity B and atorvastatin impurity C, to be minimum about 1.5, in both cases, yielding one of the shortest test for atorvastatin impurities. The method achieves satisfying sensitivity for quantification of impurities present in low quantity yielding signal to noise S/N about 50 for the main peak of the standard solution of atorvastatin corresponding to 0.2% from the working concentration of the test solution, prepared according to Ph.Eur. and USP with concentration of 1 mg atorvastatin/mL in dimethylformamide. Very important feature of the developed method is the double gain by one single run, simultaneously determining the quantity of atorvastatin and its impurities. This is due to the almost perfect peak symmetry not only of small peaks of impurities but also of atorvastatin itself, as result of low injection volume of sample (not more than 2  $\mu$ l) dissolved in 100 % dimethylformamide, appropriate mobile phase composition, and the high quality of chromatographic silica column bonded phase matrix. The method uses single stepwise gradient elution with mobile phase without toxic and unstable tetrahydrofuran, no highly absorbing buffer components with UV cut-off values almost at or higher than the UV maximum absorbance of the analyte. It successfully separates all specified impurities of atorvastatin, achieving all needed system suitability requirements of the method in almost 7 times shorter run time than the pharmacopoeial method. Use of an end-capped column in this research shown to be preferable. Proposed mobile phase composition and method conditions are applicable on many different generations of HPLC and UPLC systems, without almost any impact of the type of the vendor. Our mobile phase concept with single step gradient elution, showed favorable application of C18 octadecylsilane column chromatographic matrixes compared to C8 octylsilane based columns.

## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСОВУВАНИХ АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДИК ТА ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ РОСЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Л.В. Вронська**

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

*МОЗ України*

*[vronska\\_liudmyla@ukr.net](mailto:vronska_liudmyla@ukr.net)*

Стандартизація покликана забезпечувати якість ЛЗ, яка б гарантувала його передбачувану ефективність і безпечність. На етапі фармацевтичної розробки закладаються такі умови виробництва, показники якості та критерії, які після масштабування і трансферу технології, забезпечують відповідні якість і ефективність ГЛЗ. Неоднозначність та/або відсутність єдиного підходу до стандартизації ГЛЗ рослинного походження допускає висунення різних показників та критеріїв якості, різних аналітичних методик для одного і того ж засобу, але виготовленого різними виробниками. Останнє створює прецедент