

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної  
дистанційної конференції, присвяченої  
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2021

УДК 615.014(043.2)

С 89

**Редакційна колегія:**

проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова,  
проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

**Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов.**

С 89 Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) 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; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

**УДК 615.014(043.2)**

## SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF (+)-6-AMINOPENICILLANIC ACID

Blazheyevskiy M.Ye., Moroz V.P., Kryskiv O.S., Karpova S.P.

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

*[blazejowski@ukr.net](mailto:blazejowski@ukr.net)*

6-APA is an abbreviation used for the name of the chemical compound (+)-6-aminopenicillanic acid (Fig.1) and is the key intermediate through which new penicillins and (6S,7S)-cephalosporins may be synthesized [1].

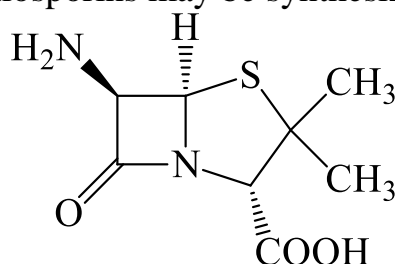


Fig. 1 Chemical formula 6-APA

Therefore, the development of new analytical methods for its quantitative determination is very important. Several methods for assay 6-APA have been reported, including the iodimetry method [2]. The present investigation was undertaken with the aim of developing new, simple, rapid and accurate method of spectrophotometric determination of 6-APA.

It is known that 6-APA does not have its own absorption of light in the ultraviolet region. Therefore, there are no methods for direct determination of 6-APA. Colored Schiff base obtained by reversible condensation of 6-aminopenicillanic acid with para-dimethylaminobenzaldehyde in a weakly acidic aqueous solution in the presence of sodium dodecyl sulfate micelles was used to analyze 6-APA [3].

Two accurate, precise and sensitive high-performance thin layer chromatography (HPTLC) and high-performance liquid chromatography (HPLC) methods were developed for assay of 6-aminopenicillanic acid in the presence of ampicillin and dicloxacillin [4].

A new method for the determination of 6-APA based on the oxidation of 6-APA with caroate to form the corresponding sulfone followed by the spectrophotometric measurement at 260 nm of a compound formed by base degradation of the sulfone in the presence of sodium borate buffer was proposed. The hydrolyses of the sulfone followed first-order kinetics. *N*-acrylyl- $\beta$ -penicillamine sulfinic acid was formed by hydrolysis of 6-Aminopenicillanic acid sulfone in a sodium borate buffer. The scheme of transformations is shown in fig. 2.

During the following 20 min at this wavelength the absorbance wasn't changed. The spectral characteristic of stable enamine (see Scheme):  $\epsilon = 1,5 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  at pH 12 was showed. At wavelength 260 nm the absorbance follows Beer's law for the range 2.0-10.0  $\mu\text{g/ml}$  final dilution of 6-APA in procedure. The linear regression equation for the absorbance against the concentration expressed as micrograms per ml  $A = 0.0056 + 0.0654 \cdot C$  ( $n=9$ ,  $r=0.999$ ).

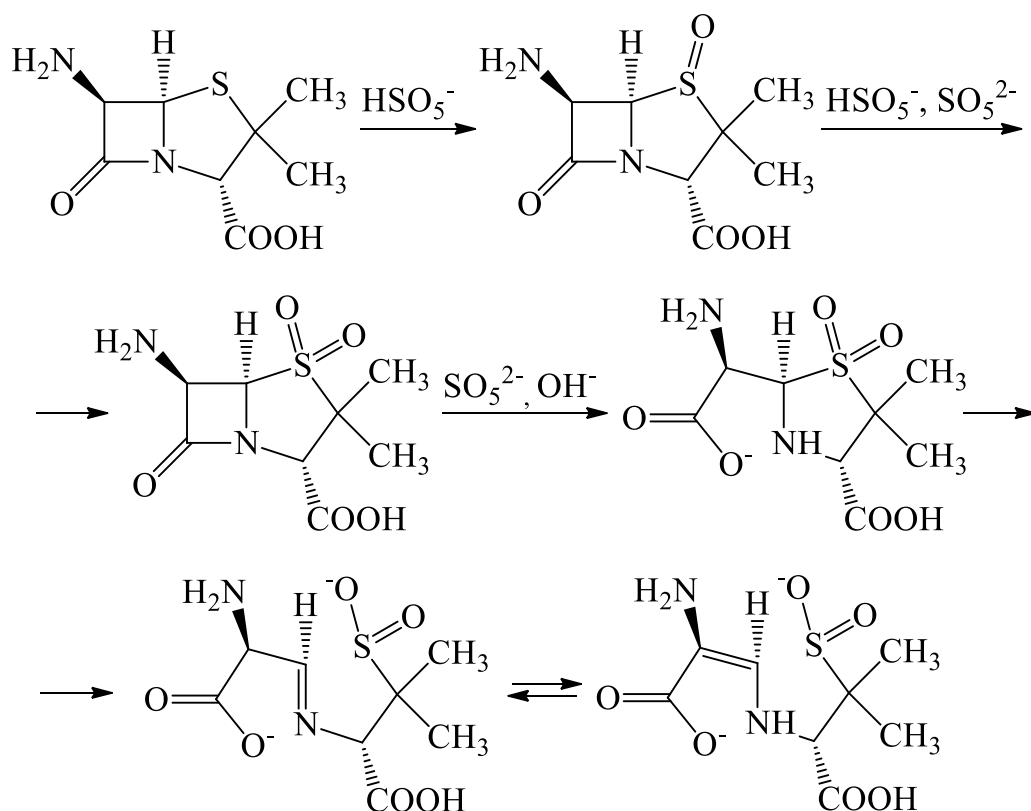


Fig. 2 Propose mechanism of degradation of 6-APA sulfone with formation of *N*-acrylyl- $\beta$ -penicillamine sulfinate

Method is simple and accurate with a precision of  $\pm 1\%$ , therefore it is very useful for the routine analyses of 6-APA.

The developed spectrophotometric method saves time, is simple, accurate, economical, sensitive and reproducible and can be used in the production of penicillins and cephalosporins to control the air purity in the working area.

#### References

1. Fekner, T., Baldwin, J. E., Adlington, R. M., Jones, T. W., Prout, C. K., & Schofield, C. J. (2000). Syntheses of (6*S*)-Cephalosporins from 6-Aminopenicillanic Acid. *Tetrahedron*, 56(33), 6053–6074. doi:10.1016/s0040-4020(00)00486-5
2. Alicino J. F. Iodometric Assay of Natural and Synthetic Penicillins, 6-Aminopenicillanic Acid, and Cephalosporin C. *Anal. Chem.* 1961, 33, 4, 648–649. <https://doi.org/10.1021/ac60172a054>
3. Yatsimirskaya N. T., Sosnovskaya Iu. N., and Yatsimirsky A. K. Spectrophotometric Determination of 6-Aminopenicillanic and 7-aminocephalosporanic Acids as the Schiff Bases with para-dimethylaminobenzaldehyde in the Presence of Sodium Dodecyl Sulfate Micelles. *Anal. Biochem.* 229.2 (1995): 249-255.
4. Abdelrahman Maha M, Naguib Ibrahim A, Elsayed Mohamed A, Zaazaa Hala A, Chromatographic Methods for Quantitative Determination of Ampicillin, Dicloxacillin and Their Impurity 6-Aminopenicillanic Acid, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 56, Issue 3, March 2018, Pages 209–215, <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmx101>.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

|                          |            |                                   |                |
|--------------------------|------------|-----------------------------------|----------------|
| Abrekova N.N.....        | 3          | Klenina O.V. ....                 | 23, 34         |
| Akhmedov E.Yu.....       | 4          | Kosimova M.B. ....                | 36             |
| Akhmedov O.R.....        | 6          | Koval M.I. ....                   | 45             |
| Aksonov Ievgenii.....    | 41         | Kozinskaya L. ....                | 24             |
| Alikulova H.A. ....      | 36         | Kryskiv O.S.....                  | 9              |
| Arshad M. ....           | 14         | Kurhaluk Natalia.....             | 11, 38, 41     |
| Atamuratov F.N.....      | 3          | Kut D. ....                       | 26             |
| Azevedo M.F. ....        | 26         | Kut M. ....                       | 26             |
| Bahrieieva Oksana.....   | 7          | Кузиєв Б.У. ....                  | 203            |
| Blazheyevskiy M.Ye. .... | 4, 9       | Lendel V.....                     | 26             |
| Boboev Z.D. ....         | 30         | Maluf S.E.C.....                  | 26             |
| Buyun Lyudmyla.....      | 11         | Mamarasulov Bakhodir.....         | 27             |
| Carmona A.K.....         | 26         | Mariychuk R.T. ....               | 37             |
| Chaban I.G.....          | 14         | Martyak R.L. ....                 | 29             |
| Chaban T.I. ....         | 14, 29, 34 | Matiichuk Y.E.....                | 29             |
| Cipriano S.S.....        | 26         | Matiychuk V.S. ....               | 14, 29         |
| Cunha R.L.O.R. ....      | 26         | Mirzokhidova M.M.....             | 30             |
| Davletova X.SH.....      | 19         | Moroz V.P.....                    | 9              |
| Davranov Kakhramon ....  | 27         | Nachychko Viktor.....             | 41             |
| Davranov Q. ....         | 21         | Ogurtsov V.V.....                 | 29             |
| Demchenko S.A.....       | 16         | Okhtina O.V. ....                 | 33             |
| Demchenko Sergii ....    | 7          | Onysko M.....                     | 26             |
| Drapak I.V. ....         | 23         | Opryshko Maryna ....              | 11             |
| Drapak Y.M.....          | 34         | Panchenko N. ....                 | 31             |
| Drapak I.V. ....         | 14         | Pavlova V.V.....                  | 33             |
| Ergasheva S.M.....       | 3          | Prokopiv Andriy.....              | 41             |
| Fedchenkova Yu.A.....    | 16         | Prykhod`ko S.M.....               | 23, 34         |
| Fedotov S.O.....         | 18         | Sagdullaev B.T.....               | 3              |
| Ferrara T.F.....         | 26         | Sharipov A.T.....                 | 30, 35, 36, 44 |
| Gyrenko Oleksandr.....   | 11         | Siryk V. ....                     | 16             |
| Holos I.Y. ....          | 29         | Slyvka M.V. ....                  | 37             |
| Honcharenko Vitaliy .... | 41         | Slyvka S.M.....                   | 37             |
| Hotsulia A.S. ....       | 18         | Stefanowski Nataniel ....         | 38             |
| Ibragimova D.SH.....     | 19         | Sumska O. ....                    | 31             |
| Jumaboev F.R. ....       | 35         | Tkachenko Halyna ..... 11, 38, 41 |                |
| Jumaniyazova M.B.....    | 21         | Tsan`ko M.Yu. ....                | 37             |
| Karimova Z.....          | 44         | Turaboev Sh.M.....                | 3              |
| Karpova S.P.....         | 9          | Tursunov Kh.O.....                | 44             |
| Khakimov S. ....         | 35         | Umrzoqov Alimardon ..... 27       |                |
| Kharchenko A.V.....      | 33         | Voxidov B. ....                   | 44             |
| Khayitbayev A.Kh.....    | 19         | Yezeraska O.I.....                | 45             |
| Kiselev V.V. ....        | 33         | Zadorozhnii P.V.....              | 33             |

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                                                                                            |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>STUDY OF SPECTRAL CHARACTERISTICS OF SULFAMETHOXAZOLE-PECTIN BY UV-SPECTROSCOPY .....</b>                                                                                                               | <b>3</b>  |
| ABREKOVA N.N., ATAMURATOV F.N., ERGASHEVA S.M., TURABOEV SH.M., SAGDULLAEV B.T.                                                                                                                            |           |
| <b>QUANTITATIVE DETERMINATION OF THIOTRIAZOLIN BY ELECTROCHEMICAL METHODS IN PHARMACEUTICALS.....</b>                                                                                                      | <b>4</b>  |
| AKHMEDOV E.YU., BRYZYTSKIY O.A., BLAZHEYEVSKIY M.YE.                                                                                                                                                       |           |
| <b>APPLICATION OF THE UV-SPECTROSCOPY METHOD FOR ANALYSIS OF GUANIDINE-CONTAINING PECTIN DERIVATIVES .....</b>                                                                                             | <b>6</b>  |
| AKHMEDOV O.R.                                                                                                                                                                                              |           |
| <b>SYNTHESIS OF 1,4-DIARYL-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2a,4a-DIAZACYCLOPENTA[cd]AZULENE-2-CARBOETHOIC ACID ALLYLAMIDE AND MOLECULAR DOCKING WITH THE 3-CLPRO PROTEIN OF THE SARS-COV-2 VIRUS.....</b>               | <b>7</b>  |
| BAHRIEIEVA OKSANA, DEMCHENKO SERGII                                                                                                                                                                        |           |
| <b>SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF (+)-6-AMINOPENICILLANIC ACID .....</b>                                                                                                                              | <b>9</b>  |
| BLAZHEYEVSKIY M.YE., MOROZ V.P., KRYSKIV O.S., KARPOVA S.P.                                                                                                                                                |           |
| <b>THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF EXTRACT DERIVED FROM <i>BEGONIA PSILOPHYLLA</i> IRMSCH. LEAVES ON ANTIOXIDANT DEFENSE BIOMARKERS IN THE <i>IN VITRO</i> MODEL USING EQUINE BLOOD .....</b>                   | <b>11</b> |
| BUYUN LYUDMYLA, TKACHENKO HALYNA, KURHALUK NATALIA, OPRYSHKO MARYNA, GYRENKO OLEKSANDR                                                                                                                     |           |
| <b>SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SOME 2-(1-ALLYL-1H-TETRAZOL-5-YLSULFANYL)-N-ARYL-ACETAMIDES .....</b>                                                                                         | <b>14</b> |
| CHABAN T.I., ARSHAD M., DRAPAK I.V., CHABAN I.G., MATIYCHUK V.S.                                                                                                                                           |           |
| <b>SEARCH FOR NSP13 HELICASE INHIBITORS ACTIVE AGAINST SARS-COV-2 VIRUS AMONG 1-(3-TRIFLUOROMETHYLPNENYL)-3-HYDROXY-3-R-2,5,6,7,8,9-HEXAHYDRO-3H-IMIDAZO[1,2-A] AZEPIN-1-IUM BROMIDE DERIVATIVES .....</b> | <b>16</b> |
| DEMCHENKO S.A., SIRYK V., FEDCHENKOVA YU.A.                                                                                                                                                                |           |
| <b>SYNTHESIS AND PROPERTIES ALKYLDERIVATIVES OF 5-(((5-AMINO-1,3,4-THIADIAZOLE-2-YL)THIO)METHYL)-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONE .....</b>                                                                | <b>18</b> |
| FEDOTOV S.O., HOTSULIA A.S.                                                                                                                                                                                |           |

## **СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної  
дистанційної конференції, присвяченої  
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року  
м. Харків

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 25. Тираж 50 пр.

Національний фармацевтичний університет  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.