



# **C**hemical and **B**iopharmaceutical **T**echnologies

collection of scientific  
papers

by general edition  
V. Bessarabov, V. Lubenets

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023

Ministry of Education and Science of Ukraine  
Kyiv National University of Technologies and Design  
Lviv Polytechnic National University  
National Academy of Sciences of Ukraine  
L.M. Lytvynenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES**

Collection of scientific papers

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023

**International Editorial Council:** Ivan GRYSHCENKO – Doctor of Economic Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Rector of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Anatolii POPOV – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director of L.M. Lytvynenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Nataliya CHUKHRAI – Doctor of Economic Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Liudmyla HANUSHCHAK–YEFIMENKO – Doctor of Economic Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Innovation of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Volodymyr STATSENKO – Doctor of Technical Sciences, Professor, Vice-Rector for Digital Transformation of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Volodymyr SKOROKHODA – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Institute of Chemistry and Chemical Technologies, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Vladyslav STRASHNYI – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Piotr WIECZOREK – Professor, Director of the Institute of Chemistry, Opole University, Poland; Vytautas MICKEVICIUS – Professor of the Department of Organic Chemistry, Kaunas University of Technology, Lithuania; Izabela JASICKA–MISIAK – Professor of the Department of Pharmacy and Environmental Chemistry, Opole University, Poland; Nahide GÜLŞAH DENİZ – Professor, Division of Organic Chemistry, Vice Head of Chemistry Department of Istanbul University–Cerrahpaşa, Turkey; Teobald KUPKA – Professor of the Department of Physical Chemistry and Molecular Modeling, Opole University, Poland; Michel BALTAS – Research Director University of Paul Sabatier Toulouse, France; Volodymyr BESSARABOV – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Vira LUBENETS – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Tetyana DERKACH – Doctor of Pedagogical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Svitlana GUREYEVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Head of the R&D laboratory at Farmak JSC, Kyiv, Ukraine; Liubov VAKHITOVA – Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher of the Department Research of Nucleophilic Reactions, L.M. Lytvynenko Institute of Physical–Organic Chemistry and Coal Chemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Galyna KUZMINA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Andriy GOY – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Roman KACHAN – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Viacheslav KULYK – Candidate of Biological Sciences, Associate professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Olena SALII – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Roman LESYK – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine; Oleksandr KUKHTENKO – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; Svitlana BILOUS – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology and Biopharmaceutics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine; Volodymyr ATAMANYUK – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemical Engineering, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Volodymyr DONCHAK – Doctor of Chemical Sciences, Head of the Department of Organic Chemistry, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Maryna STASEVYCH – Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Svyatoslav POLOVKOVYCH – Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Viktoriia HAVRYLIAK – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Sofiya VASYLYUK – Doctor of Economic Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Roksolana KONECHNA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Lilia BOLIBRUKH – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Nataliya STADNYTSKA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Iryna HUBYTSKA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Nataliia MARINTSOVA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Ukraine.

Recommended for publication by the Academic Council of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine (rec. № 9 of December 28, 2023).

C10 CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES: collection of scientific papers / by general ed. V. Bessarabov, V. Lubenets. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 2023. 392 p.  
ISBN 978-9916-4-2232-8 (pdf)

The collection of scientific works is devoted to the current problems of development, research and production of active pharmaceutical ingredients, medicinal and cosmetic products, fundamental and applied physical and organic chemistry, molecular pharmacology and chemogenomics, ecology, toxicology and pharmaceutical technology, technology of polymer and composite materials, marketing research in the field pharmacy and pharmaceutical production organizations. The collection contains abstracts of reports and research articles that were presented as part of the VI International Scientific and Practical Conference "KyivLvivPharma-2023. Pharmaceutical Technology and Pharmacology in Ensuring Active Longevity" (November 16-18, 2023, Kyiv, Lviv). This collection of scientific works is the direct successor of the collection of scientific works "PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY, PHARMACOLOGY AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES", which was published annually from 2017 to 2021.

UDC 577.24:612.68:615.03:615.1

OPTIMISATION OF THE MATURATION OF GENERATED DENDRITIC CELLS USING BIOACTIVE MEDIATORS

Lutsii O.O., Shydlovska O.A., Horbach O.I., Skachkova O.V.,  
Khranovska N.M. .... 88

CARDIOLIPIN EXTRACTION AND ITS ROLE IN AGE-RELATED CHANGES

Krvavych A.S., Yatskova Ye.A..... 91

DEVELOPMENT OF COMPOSITION, TECHNOLOGY AND STUDY OF SOLID DOSAGE FORM FOR THE PREVENTION OF HYPERHIDROSIS AND FUNGAL AND MICROBIAL LESIONS OF THE HUMAN FOOT

Hrynovets I.S., Lozhechnyk K.V. .... 94

DEVELOPMENT OF A CREAM COMPOSITION FOR THE PREVENTION OF ALLERGIC DERMATOSIS

Ordynovych V.V., Hrynovets I.S. .... 96

YEAST EXTRACTS - PRODUCTION TECHNOLOGY AND APPLICATION PROSPECTS

Yerokhin V.A., Lubenets V.I..... 97

HEMOSTATIC PROPERTIES OF POLYSACCHARIDES: PULLULAN AND CHITOSANE

Zimina L.Yu., Nikitina O.O. .... 100

SYNTHESIS AND FUNCTIONALISATION OF POLYCONDENSED THIOPYRANO[2,3-D]THIAZOLE DERIVATIVES

Mykhailo Hoidyk, Andrii Lozynskyi, Andrii Karkhut, Sviatoslav Polovkovych,  
Roman Lesyk..... 103

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CHALCOGEN-FUNCTIONALISED THIAZOLOQUINAZOLINES

Kut D.Zh., Kut M.M., Onysko M.Yu., Komarovska-Porokhnyavets O.Z. .... 105

ANALYSIS OF CHEMICAL COMPONENTS IN EXTRACTS OF COMMON THYME AND CREEPING THYME, THEIR EFFECT ON THE HUMAN BODY

Kyrychuk A.O., Stadnytska N.Ye.. .... 106

OPTIMISATION OF THE PROCESS OF INDUSTRIAL SYNTHESIS OF LACTIC ACID BY THE HOMO FERMENTATIVE STRAIN OF *ENTEROCOCCUS FAECIUM* N-21

Kiiv D.I., Vasylyuk S.V. .... 108

EXTEMPORANEOUS MANUFACTURE OF MEDICINES IN DEPARTMENTAL HOSPITAL PHARMACIES: HISTORY AND PRESENT

Ushkalova O.M., Krychkovska A.M., Buchkevych I.R., Venhryn N.M.,  
Lubenets V.I. .... 110

захворювань, таких як ожиріння, пневмонії, серцево-судинних та шкірних захворювань.

### **Висновки.**

Таким чином використання дріжджових екстрактів, як природніх, економічно доцільних та перспективних продуктів для різних напрямків застосування є актуальним завданням. Хоча дріжджові екстракти тривалий час використовуються в харчовій промисловості, їх використання в галузях косметології, фармації, медицини є досить обмеженим і потребує подальших досліджень. На даний час технологія виробництва дріжджових екстрактів розробляється та впроваджується у постійне виробництво в львівській біотехнологічній компанії ПрАТ «Компанія Ензим». Подальші дослідження в даному напрямку зосереджені на розширенні продуктового ряду екстрактів для потреб різних напрямків їх використання.

- Дослідження проведено у межах виконання міжнародного освітнього проекту Erasmus+ Jean Monnet 101085257 – GoodPharma – ERASMUS-JMO-2022-HEI-TCH-RSCH «Good solutions for gaps in Pharmacy: in line with the European priorities»

## **ГЕМОСТАТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІСАХАРИДІВ: ПУЛУЛАН І ХІТОЗАН**

**Зіміна Л.Ю., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [chocolategirl1177@gmail.com](mailto:chocolategirl1177@gmail.com)

Існує широкий спектр місцевих кровоспинних засобів, включаючи біоматеріали на основі традиційних і новітніх сполук полісахаридної природи, які показали здатність до антибактеріальної, кровоспинної та знеболювальної активності, високої біосумісності та ранозагоювальної дії.

**Мета дослідження:** зробити порівняльну характеристику хітозану та пулулану та розглянути їхні механізми дії, сфери застосування у якості гемостатичних біоматеріалів.

**Матеріали і методи дослідження.** Вивчення та аналіз наукових статей різних дослідників з використанням електронного ресурсу Національної медичної бібліотеки Національного інституту здоров'я США.

**Результати дослідження.** Хітозан та пулулан відносяться до різних груп полісахаридів, проте мають подібні біологічні властивості (Табл. 1). Їх застосування варіюється від доставки ліків (включаючи антибіотики, вакцини, протизапальні агенти, пептиди, білки та фактори росту) до лікування опіків, загоєння ран, доставки генів; регенеративна медицина та тканинна інженерія (для регенерації сухожилів, хрящів, зв'язок, кісток, печінки, нейронів і шкіри). Доведено, що матеріали на основі хітозану, а саме, нановолокна, композити, плівки та губки, сприяють швидкому загоєнню ран і регенерації шкіри. Як наслідок, основні комерційні

застосування хітозану в біомедичній галузі пов'язані саме з ранозагоювальними властивостями.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика властивостей хітозану та пулулану

Властивість	Хітозан	Пулулан
Джерело отримання	Екзоскелети ракоподібних.	Різні види грибів.
Хімічна структура	Гомополісахарид, що складається з залишків N-ацетилглюкозаміну.	Гетерополісахарид, що складається з залишків глюкози, манози, галактози та фукози.
Розчинність	Погано розчинний у воді, добре розчинний у кислотах, лугах та органічних розчинниках.	Добре розчинний у воді, погано розчинний у кислотах, лугах та органічних розчинниках.
В'язкість	Низька	Висока
Адсорбційна здатність	Висока	Висока
Антибактеріальні властивості	Проти <i>Escherichia coli</i> та <i>Staphylococcus aureus</i>	Проти <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> та <i>Salmonella spp.</i>
Протизапальні властивості	Виявляє	Виявляє
Гемостатичні властивості	Виявляє	Виявляє

Тоді як пулулан є відносно новим біоматеріалом, який необхідно ще досліджувати, як з боку біологічної дії так і технологічних властивостей. Порівняємо механізми дії хітозану та пулулану на згортання крові при кровотечі (Табл. 2). Розглянемо більш детально механізм дії хітозану. Катіонні властивості хітозану відіграють значну роль у індукції гемостазу, оскільки поверхні еритроцитів несуть негативні заряди. Наявність протилежних зарядів між хітозаном і еритроцитами призводить до твердження, тобто хітозан має притягуючий ефект і зшивається з еритроцитами, в результаті чого утворюється «мукоадгезивний бар'єр» на місці рани для зупинки кровотечі. Аміногрупи, знайдені в хітозані (полі-N-ацетил глюкозамін), відіграють вирішальну роль у сприянні агрегації еритроцитів через електростатичну взаємодію з поверхневими зарядами клітин. Крім того, катіонна здатність також дозволяє йому зв'язуватися з аніонами на клітинних стінках бактерій, тим самим перешкоджаючи їх проникненню в клітину (антимікробна дія). Встановлено, що пов'язка на основі хітозану має високу пористість, що поглинає значну кількість крові,

а також сприяє гемостатичній активності через агрегацію та активацію тромбоцитів.

Таблиця 2. Механізми дії хітозану та пулулану

Механізм дії	Хітозан	Пулулан
<b>Стимуляція утворення фібринового згустка</b>	Адсорбується на поверхні кровоносних судин і тромбоцитів, стимулюючи їх активацію. Активовані тромбоцити виділяють фактори згортання крові, які сприяють утворенню фібринового згустка.	Має більш низьку адсорбційну здатність, ніж хітозан, тому він може менш ефективно стимулювати утворення фібринового згустка.
<b>Фізичне закупорювання судини</b>	Може утворювати плівку на поверхні кровоносної судини, яка закупорює судину і зупиняє кровотечу.	Має більш високу в'язкість, ніж хітозан, що означає, що він може більш ефективно закупорювати судину.
<b>Зменшення запалення</b>	Має сильні протизапальні властивості, що сприяє більш швидкому загоєнню рани.	Має менш високі протизапальні властивості, ніж хітозан.

Включення препаратів типу ібупрофену, наноксиду цинку, галової кислоти та коричневого альдегіду посилює антимікробні та кровоспинні властивості. Крім того, пов'язка проявляє антибактеріальні властивості проти *E. coli* та *S. aureus*. В той же час нанокompозитні плівки на основі пулулану є чудовими антимікробними агентами проти різних патогенів – *S. aureus*, *E. coli*, *Listeria monocytogenes* та *Salmonella* spp. Нанокompозитні плівки можна використовувати як перев'язувальний матеріал для ранових інфекцій, спричинених бактеріями, стійкими до множинних лікарських засобів. Тобто пулулан має певною мірою подібні біологічні властивості до хітозану. В останні роки застосування нанотехнологій у біомедичній галузі призвело до розробки нових засобів. Гідрогелі привернули увагу для клінічного застосування завдяки своїй здатності підтримувати вологе середовище та ущільнювати тканини під час гемостазу завдяки високому вмісту води. Вони складаються з гідрофільних полімерів, з'єднаних у тривимірну мережу, яка нагадує позаклітинний матрикс, що дозволяє їм поглинати значну кількість води. Враховуючи корисні властивості пулулану та хітозану, синтез гідрогелевих композитів з поєднанням цих полісахаридів здатен значно прискорювати та посилювати загоєння ран. Discas та ін. нещодавно виготовили хітозан-пулулановий композит із регульованим розміром пор і цільовими властивостями для застосування в доставці ліків. Виготовлені композитні структури склалися з ядра

хітозану, покритого різними формами модифікованих пулуланів, тобто одна містила карбоксильні групи, а інша містила альдегідні групи. Дослідники продемонстрували, що два типи виготовлених матеріалів мали різні фізичні та біологічні властивості. Дослідження показали, що клітини, інкапсульовані в пулулан-метакрилатному гідрогелі, володіють високою проліферацією та прискорюють загоєння ран у щурів і мишей. Пулулан-колагенові гідрогелі можна використовувати як шкірні каркаси для прискорення загоєння ран завдяки їхній пористості. Ці каркаси можуть легко повторювати архітектуру шкіри та сприяти інкапсуляції стовбурових клітин і елементів загоєння ран для відновлення тканин шкіри. Нещодавно розробили багатофункціональний пулулановий пластир з мікроголками, наповнений наночастинками хітозану та фукоїдану для диференційованого вивільнення моксифлоксацину, лідокаїну та тромбіну. Потім наночастинки лідокаїну, тромбіну і моксифлоксацину інкапсулювали в пластир з мікроголками на основі 30% пулулану. Результати показали, що такий пластир дозволяє досягти швидкого гемостазу, анальгезії та стійкої антибактеріальної активності. Сприяв швидкому вивільненню тромбіну та зміг забезпечити ефективну коагуляцію. Показано, що пулулановий пластир з мікроголками має високу біосумісність із комбінованим гемостатичним, беззаспокійливим матеріалом і володіє тривалим антибактеріальним ефектом.

#### **Висновки.**

1. Пулулан і хітозан можуть утримувати високий рівень води та мають біосумісні, біодеградабельні, антимікробні властивості. Вони нетоксичні для організму людини.
2. Незважаючи на погані механічні властивості та високу вартість, пулулан виявляє антимікробну дію широкого спектру, його можна використовувати шляхом поєднання з іншими полімерами, однак це потребує подальших досліджень і схвалення для комерційного використання.
3. В даний час на ринку немає гемостатичного продукту, який задовольняє всім ланкам загоєння раньового процесу. За допомогою композиційних матеріалів, отриманих шляхом комбінування, можна вдосконалювати існуючі і розробляти нові засоби, враховуючи синергичні ефекти і таким чином пришвидшувати гемостаз.

## **СИНТЕЗ ТА ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ ПОЛІКОНДЕНСОВАНИХ ПОХІДНИХ ТІОПІРАНО[2,3-*d*]ТІАЗОЛІВ**

**Михайло Гойдик<sup>1</sup>, Андрій Лозинський<sup>1</sup>, Андрій Кархут<sup>2</sup>, Святослав Половкович<sup>2</sup>, Роман Лесик<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна, e-mail: mgojdik@gmail.com

<sup>2</sup>Національний університет «Львівська Політехніка», вул. Бандери, 12, Львів, 79013, Україна



Scientific publication

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES**

Collection of scientific papers

Edited by

V. Bessarabov, Doctor of Technical Sciences, Professor  
and

V. Lubenets, Doctor of Chemical Sciences, Professor

Technical editors V. Lisovyi, V. Lyzhniuk

Signed for printing on December 29, 2023. Format 60x84 1/16.

Conditional printed sheets 22.5.

Nordic Sci Publisher™, Tallinn, Estonia.

NORDIC INSTITUTE OF TECHNOLOGY OÜ

Harju maakond, Tallinn, Kesklinna linnaosa, Narva mnt 7-652, 10117

# Chemical and Biopharmaceutical Technologies

Collection of scientific papers

by general ed. V. Bessarabov,  
V. Lubenets

The collection of scientific works is devoted to the current problems of development, research and production of active pharmaceutical ingredients, medicinal and cosmetic products, fundamental and applied physical and organic chemistry, molecular pharmacology and chemogenomics, ecology, toxicology and pharmaceutical technology, technology of polymer and composite materials, marketing research in the field pharmacy and pharmaceutical production organizations. The collection contains abstracts of reports and research articles that were presented as part of the VI International Scientific and Practical Conference "KyivLvivPharma-2023. Pharmaceutical Technology and Pharmacology in Ensuring Active Longevity" (November 16-18, 2023, Kyiv, Lviv). This collection of scientific works is the direct successor of the collection of scientific works "PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY, PHARMACOLOGY AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES", which was published annually from 2017 to 2021.

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2023



ISBN 978-9916-4-2232-8 (pdf)

