



# **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 Technology 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 Technology 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

APPLICATION OF THE DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRY METHOD TO ASSESS THE PURITY OF MEDICINAL SUBSTANCES

Pryvalko Ye.H., Pantiukha V.M. .... 148

**Section 2 Nanotechnologies of increasing bioavailability and controlling the release of active pharmaceutical ingredients from drugs. .... 149**

APPLICATION OF BIOSURFACTANTS IN NANOTECHNOLOGY-BASED DRUG DELIVERY SYSTEMS

Kozlovska A.V., Havryliak V.V. .... 149

PREPARATION OF SOLID DISPERSED SYSTEMS OF MEFENAMIC ACID BY WET GRANULATION METHODS

Yaremenko V.V., Gureyeva S.M., Ishchenko O.V., Goy A.M. .... 151

ISSUES RELATED TO THE EFFECTIVENESS OF THE DEVELOPMENT OF TRANSDERMAL SYSTEMS WITH MODIFIED RELEASE

Satunovskyi D.V., Mitina N.B. .... 153

LIPOSOMES AS A PROMISING DELIVERY SYSTEM FOR BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Dvinskykh N.V., Khokhlenkova N.V., Kashchenko O.V. .... 154

POLYELECTROLYTE COMPLEXES OF SODIUM ALGINATE WITH INCORPORATED DEXAMETHASONE

Riabov S.V., Kobrina L.V., Shtompel V.I., Synelnikov S.I. .... 156

BIOCOMPOSITES IN PHARMACY AND BIOTECHNOLOGY: PROSPECTS FOR USE AND WAYS OF SEARCHING

Sydoriak O.I., Zaiarniuk N.L. .... 161

DOCKING AS A METHOD OF ANALYSING THE INTERACTION BETWEEN PROTEINS AND LIGANDS FOR THE DEVELOPMENT OF SUSTAINED RELEASE DRUGS

Nakonechnyi V.I., Havryliak V.V. .... 162

TECHNOLOGY OF ELECTROFORMING FIBRE MATERIALS BASED ON BIOCOMPATIBLE POLYMERS

Ishchenko O. V., Plavan V.P., Liashok I.O., Kuchynska D.A. .... 163

POLYSACCHARIDES AS CARRIERS FOR NANODELIVERY OF DRUGS

Karabut I.O., Nikitina O.O. .... 165

DEVELOPMENT OF A PROLONGED FORM OF DRY GRAPE SEED EXTRACT

Bibchenko I.Yu., Nikolaichuk N.O. .... 168

**Section 3 Fundamental and applied biogerontology and molecular pharmacology .... 170**

STUDY OF *CALENDULA OFFICINALIS*, *PLANTAGO MAJOR*, *FICARIA VERNA* EXTRACTS WITH SILVER NANOPARTICLES

антисептичного препарату СГ-112 покращуює властивості нетканних матеріалів, а саме здатність до водопоглинання (400-650 %) та паропроникність (2,60-2,98 мг/см<sup>2</sup>·год).

Одержано неткані матеріали на основі ПВС і ПВА з додаванням хітозану, розчиненого у молочній або оцтовій кислотах та антисептичної речовини СГ-112 для надання фармакотерапевтичних властивостей. Встановлено, що стабільне електроформування відбувається для зразків ПВС/Хт+ЛА (4/1), ПВС/Хт+АсА (5/1), ПВА/Хт+ЛА (4/1). При відстані між електродами в межах 6-9 см при напруженні електричного поля більше 4 кВ/см. Одержані ультратонкі волокна з середнім діаметром 0,17 і 0,24 мкм для композицій з ПВС, та 0,57 і 0,59 мкм для ПВА.

Встановлено, що процес термостабілізації протягом 1-2 години знижує сорбційні властивості на 100-200 %, але за рахунок утворення зшитої системи ці неткані матеріали здатні забезпечити пролонгацію вивільнення АФІ.

Встановлено, що одержані неткані матеріали методом електроформування порівняно з плівками мають показники паропроникності у 4-6 разів вищі. Високі значення паропроникності нетканних матеріалів є наслідком відкритої пористої структури нетканних матеріалів та наявності сполучених пор. Присутність антисептичної речовини СГ-112 у складі полімерної композиції на паропроникність як плівок, так і нетканних матеріалів не впливає.

Дослідження грибостійкості плівок та нетканних матеріалів на основі ПВА/желатин СГ-112 показали відсутність росту грибів на чашці, що може свідчити про активну дію АФІ внаслідок вивільнення з матеріалів.

#### **Висновки.**

1. Композицій на основі біосумісних полімерів і з додаванням антимікробного препарату СГ-112 забезпечують пролонгований протигрибковий ефект.
2. Розроблені та удосконалені технології отримання нетканних матеріалів на основі водорозчинних ПВС, ПВА з додаванням крохмалю, хітозану, желатину.

## **ПОЛІСАХАРИДИ ЯК ПЕРЕНОСНИКИ ДЛЯ НАНОДОСТАВКИ ЛІКІВ**

**Карабут І.О., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації

Створення систем доставки ліків – надзвичайно важливе застосування природних полімерів. Наночасинки, розроблені на їх основі, мають хорошу біосумісність і не тільки можуть покращити стабільність ліків у крові, але й виконують функцію повільного і контрольованого вивільнення, можуть

значно продовжити час дії ліків, значно покращити фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості, покращити дотримання режиму лікування та корисні для лікування таких захворювань, як діабет та ішемічна хвороба серця. Полісахариди є одним з важливих типів природних біополімерів і більш широко використовуються для створення наномедичних препаратів завдяки своїй відносній хімічній стабільності, великому потенціалу хімічної модифікації та низькій вартості обробки. Крім того вони мають високий профіль безпеки, меншу токсичність та підвищену проникність. Застосування нанодоставки у фармації зростає з кожним днем. За останні роки було доведено, що полісахариди дуже потужний матеріал для розробки композицій на основі наночастинок для доставки ліків, як повідомляється в багатьох оглядових статтях.

**Мета дослідження:** визначити які природні полісахариди використовуються для доставки ліків, їхні переваги та перспективи.

**Матеріал і методи дослідження.**

Статті наукових досліджень зі сайтів ScienceDirect, Bentham Science Publishers, MDPI та Taylor & Francis. Вивчення результатів досліджень із різних статей та їх аналіз за вибраною тематикою.

**Результати дослідження.**

Доставка ліків - це комплексні методи, прийоми та технології для модифікації та покращення властивостей лікарських засобів. На сьогодні ця галузь є однією з найбільш активно досліджуваних у всьому світі. Особливий акцент в досліджах робиться на створенні нових лікарських форм за допомогою нанотехнологій. Системи нанодоставки ліків розглядають для удосконалення фармакологічних і терапевтичних властивостей лікарських препаратів. Вони допомагають подолати проблеми розчинності та діють як наноносії для доставки лікарських засобів до визначених місць. Таким чином система доставки ліків повинна бути розроблена так, щоб зберігати певний час у визначеному місці та вивільнити належну кількість діючої речовини із визначеною швидкістю. Гарними прикладами систем нанодоставки ліків є наноемульсії, наноліпосоми, наногідрогелі, наночастинки та нановолокна. До того ж нанокапсульовані вантажі є цілком безпечними для доставки ліків, через відсутність токсичності та реактогенності, а також легкодоступність, дешевизну, біосумісність і біорозкладність. Полісахариди широко використовуються як допоміжні компоненти у виготовленні вантажів для фармацевтичних та клінічних застосувань. Вони мають фізико-хімічні властивості, які дозволяють зручне виробництво нанокапсульованих вантажів для транспортування лікарських засобів. Вибір підходящого полісахариду залежить від місця і способу випуску ліків (Rehman A., Jafari S.M., Tong Q. та ін., 2020).

Природні полісахариди легко розчиняються у воді, є нетоксичними та не викликають імунологічних реакцій. Вони також піддаються легкій модифікації, що робить дослідження природних полісахаридів як наноносіїв дуже перспективним. Крім різноманітних фармакологічних активностей, вони можуть бути використані як носії ліків для їх доставки. Природні

полісахариди, які використовуються в доставці ліків це зазвичай біополімери, виділені з кількох джерел, такі як рослини (целюлоза, пектин), тварини (хітозан, хондроїтин), мікробні (ксантанова камедь, пулулан, декстран) і водорості (альгінати, фукоїдани), які складаються більше ніж з десяти моносахаридів, що зв'язані між собою глікозидними зв'язками у ланцюги (Layek B., Mandal S., 2020). Така сировина вважається безпечною, стабільною, біосумісною та відносно недорогою.

Хітозан - це один із найбільш використовуваних полісахаридів для нанодоставки ліків в організмі. Він виробляється з хітину (джерелами є ракоподібні, головоногі молюски, каракатиці, комахи, гриби) шляхом деацетилювання в лужному середовищі. За структурою хітозан є лінійним полісахаридом. Властивості та дію хітозану у біологічних системах можна змінити за допомогою фізичної та хімічної модифікації його хімічної структури. Наночастинки хітозану широко використовуються в фармацевтичній галузі. Головні переваги використання це підвищена стабільність препарату, зменшення побічних ефектів лікарського засобу, зниження дози, покращена зручність використання, підвищена ефективність лікарського засобу, поліпшена біодоступність препарату, зменшення загальних витрат (Mikušová V., Mikuš P. та ін., 2021). Прикладами застосування наночастинок і нанокомпозитів хітозану для доставки ліків є пероральна доставка ліків (протидіабетичні, протипухлинні, антигіпертензивні, протизапальні, пероральні вакцини та інші препарати), очна доставка ліків, інтраназальна доставка ліків (місцева та системна доставка, доставка через ніс у мозок), легенева доставка ліків, пародонтальна доставка ліків, дермальна та трансдермальна доставка ліків (Huang G., Chen Y., Li Y. та ін, 2015). Наразі, активні наукові дослідження спрямовані на подальше удосконалення характеристик хітозану. Шляхом хімічних модифікацій чистого хітозану або шляхом комбінування хітозану з іншими полімерами або неорганічними матеріалами, докладають зусилля з метою покращити його низьку розчинність у фізіологічному рН, реакцію на зовнішні стимули та специфічність взаємодії з складними біологічними системами. В результаті таких зусиль були створені модифіковані наночастинки та нанокомпозити на основі хітозану з покращеними характеристиками (Popescu R., Ghica M.V., Dinu-Pîrvu C.E. та ін., 2020).

Декстран – це природна та відновлювана біологічна молекула, що має здатність біологічно розкладатися, а також гарну біосумісність. Молекулярна маса і ступінь розгалуження сильно залежать від джерела добування полісахариду. Декстран може легко піддаватися хімічній модифікації і дозволяє створювати різноманітні похідні (Huang G., Chen Y., Li Y. та ін., 2015). Його властивості, такі як висока розчинність у воді, здатність до біодеградації та можливість поліпшити стабільність систем доставки ліків та уникнути агрегації в кровообігу, роблять його ідеальним для розробки нових систем доставки (Chen F., Huang G., Huang H. та ін., 2020). Декстран та його модифіковані варіанти представляють собою функціональні полімери, які можуть бути використані для створення

спеціальних систем доставки ліків. Ксантанова камедь - природний аніонний полісахарид, отримуваний з бактерій *Xanthomonas* (Cortes H. та ін., 2020). Через свої фізико-хімічні властивості, ксантанова камедь знаходить застосування в розробці систем доставки ліків. Недавні дослідження в цій галузі показали, що камедь можна використовувати для створення противірусних носіїв, антибактеріальних транспортерів, трансдермальних пластирів, вагінальних препаратів та протипухлинних засобів (Bhardwaj T.R. та ін., 2000). Незважаючи на вже досягнутий прогрес, безпека та специфіка націлювання залишаються актуальними проблемами у подальшому розвитку лікарських засобів з використанням наночастинок.

Серед рослинних полімерів наявні специфічні, що притаманні певним видам рослин. Одним із рослинних прикладів для доставки ліків є полісахарид дягелю китайського, він широко використовується в народній китайській медицині. Це водорозчинний полісахарид, який в основному складається з глюкози, галактози, арабінози, рамнози, фукози, ксилози і галактуронової кислоти (Nai J., Zhang C., Shao H. та ін., 2021). Дягель лікарський – це рослина родини селерових, що зростає в Китаї. Він проявляє різноманітну фармакологічну активність, включаючи стимулювання гемопоезу, підвищення імунітету, протизапальну, антиоксидантну, антивірусну та захисну дію на печінку. Як природний полісахарид, він може мати потенційне використання як носій для ліків.

#### **Висновки.**

1. Доставка ліків представляє собою важливу галузь досліджень, яка зосереджена на модифікації та покращенні властивостей лікарських засобів. Полісахариди отримані з рослин, грибів і мікроорганізмів, представляють собою важливий ресурс для розробки нових систем доставки ліків.
2. Механізм дії окремих полісахаридних полімерів має бути додатково вивчений, що може прокласти шлях до раціональнішого дизайну ад'ювантів на основі наночастинок з полісахаридів.
3. Велика частина досліджень наноносіїв на основі полісахаридів обмежується доклінічними умовами, і ці полісахаридні наночастинок з потенційною клінічною цінністю все ще потребують подальшого вивчення. Всі накопичені дані про цінні біологічні та фізико-хімічні властивості полісахаридів дають основу для використанні їх у якості перспективних біоматеріалів.

## **РОЗРОБКА ПРОЛОНГОВАНОЇ ФОРМИ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ВИНОГРАДНИХ КІСТОЧОК**

**Бібченко І.Ю., Ніколайчук Н.О.**

Національний фармацевтичний університет, кафедра технологій фармацевтичних препаратів, м. Харків, Україна, [nina.nik@i.ua](mailto:nina.nik@i.ua)



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)

