



Chemical 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

SELECTION OF OPTIMAL CONDITIONS FOR EXTRACTION OF BURDOCK LEAVES

Stoma N.I., Nikolaichuk N.O. 131

SOLID DISPERSED SYSTEM OF HESPERIDIN INHIBITS THE PROCESS OF PROTEIN PEROXIDATION

Kupriichuk I.V., Kharytonenko H.I., Bessarabov V.I., Kuzmina G.I., Taran D.S., Lisovyi V.M., Lyzhniuk V.V., Kostyuk V.G. 132

DEVELOPMENT OF A MODEL PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF COMBINED ACTION FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISORDERS

Sikharulidze A.S., Korniievskiy Ya.H., Kulyk V.B. 135

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF *FICARIA VERNA* EXTRACTS

Karpiuk V.R., Konechna R.T., Konechniy Yu.T., Poshyvak O.B., Piniashko O.R. 137

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF SOFT CAPSULES OF COMBINED ACTION BASED ON NATURAL RAW MATERIALS

Manskyi O.A., Sichkar A.A., Hanhan H.V. 138

PRODUCTIVITY OF MEDICINAL FUNGI IN THE BIOCONVERSION OF MEDICINAL PLANT MATERIAL

Moldozhonova Yu.M., Atamanchuk A.R., Bisko N.A., Nikitina O.O. 139

PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THIOSULFONATE/RHAMNOLIPID NANOPARTICLE SOLUTIONS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Shcheglova N.S., Prokopalo A.M., Lubenets V.I., Reshetniak O.V., Karpenko O.V. 140

DEVELOPMENT OF A COSMETIC PRODUCT BASED ON LILY OF THE VALLEY EXTRACT AND MUCIN OF THE SNAIL MUCUS *ACHATINA FULICA STANDART*

Fedorova O.V., Petrina R.O., Havryliak V.V. 143

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF A COMBINED FILLER FOR USE IN DIRECT TABLET PRESSING TECHNOLOGY

Hroshovyi T.A., Demchuk M.B., Pavliuk B.V. 145

DEVELOPMENT OF A LIQUID EXTRACT COMPOSITION WITH ANTIMICROBIAL AND IMMUNOMODULATORY EFFECTS

Manskyi O.A., Sichkar A.A., Liashenko V.V., Domarov A.P. 146

SELECTION OF MATHEMATICAL MODELS TO OPTIMISE THE PRODUCTION OF BIOSURFACTANTS IN BIOTECHNOLOGY

Yanvarov Ye.B., Havryliak V.V. 147

Матеріал і методи дослідження. Листя лопуха великого є перспективною сировиною для впровадження в медичну практику і розробку на їх основі лікарських препаратів. Екстрагування здійснювали методом мацерації при нагріванні і методом перколяції в екстракторі Timatic Micro (фірма «Technolab», Італія).

Екстрактори серії Timatic Micro призначені для лабораторного використання при роботі з невеликими кількостями продукту і розчинника.

Результати дослідження. Екстракція проводиться при кімнатній температурі і отриманий екстракт зберігає ті ж природні властивості і характеристики активних компонентів. Значення виснаження лікарської рослинної сировини значно вище, ніж при традиційних методах екстракції, таких як мацерація і перколяція. Ця сучасна технологія дозволяє застосовувати різні типи розчинників (вода, спирти, гліцерин, масла) і ґрунтується на дії надмірного тиску – зниження тиску (компресія-декомпресія) і перколяції біологічного матеріалу. З метою визначення оптимальних умов екстрагування для кожного експерименту було побудовано графіки залежності основних критеріїв ефективності процесу екстракції від зміни співвідношення «сировина : екстрагент».

Висновки. На основі проведених досліджень найкращий вихід екстрактивних речовин з листя лопуха спостерігається при таких умовах: маса завантаження 100,0-150,0 г; екстрагент 40% етанол; температура – $20 \pm 2^\circ\text{C}$; швидкість екстрагування 3-4 мл/хв.; співвідношення «сировина:екстрагент» – 1:6 - 1:7.

ТВЕРДА ДИСПЕРСНА СИСТЕМА ГЕСПЕРИДИНУ ІНГІБУЄ ПРОЦЕС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ

Купрійчук І.В.¹, Харитоненко Г.І.¹, Бессарабов В.І.¹, Кузьміна Г.І.¹, Таран Д.С.¹, Лісовий В.М.^{1,2}, Лижнюк В.В.¹, Костюк В.Г.¹

¹Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: kuprijcukirina840@gmail.com

²Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра хімічних технологій та ресурсозбереження, м. Київ, Україна.

В останні роки з'являється все більше доказів того, що оксидативний стрес відіграє ключову роль у патофізіології багатьох захворювань, зокрема у розвитку та прогресуванні нейродегенеративних розладів. Відомо, що оксидативний стрес зумовлений дисбалансом між рівнем прооксидатних та антиоксидантних захисних систем організму, що призводить до генерації надмірної кількості активних форм кисню (АФК), які, у свою чергу, пошкоджують важливі біологічні структури: білки, ліпіди, вуглеводи, нуклеїнові кислоти. При цьому окиснювальне пошкодження білків викликає

чи не найбільше занепокоєння, адже є однією з модифікацій, яка провокує серйозне порушення біологічних функцій і загибелі клітин.

Літературні джерела свідчать, що доступна на даний момент фармакотерапія оксидативного стресу та, відповідно, захворювань, виникнення чи прогресування яких він провокує, передбачає використання антиоксидантів – сполук, які захищають або відновлюють клітинні структури від окисного пошкодження. Відомо, що один із найважливіших та найбільших класів антиоксидантів представляють фенольні сполуки, зокрема біофлавоноїди. Серед великої кількості цього класу сполук, одним із відомих представників є гесперидин. Його антиоксидантний потенціал був підтверджений на багатьох модельних системах вивчення антиоксидантних властивостей. Однак даний біофлавоноїд має низьку розчинність та відповідно низьку біодоступність. Літературні дані свідчать про те, що перспективним підходом для покращення розчинності багатьох біофлавоноїдів, а зокрема й гесперидину, є метод утворення твердих дисперсних систем (ТДС). Це підтверджує перспективу розробки ТДС гесперидину та вивчення її антиоксидантних властивостей у системі перекисного окиснення білків.

Мета дослідження: дослідження антиоксидантних властивостей твердої дисперсної системи гесперидину в модельній біологічній системі перекисного окиснення білків.

Матеріал і методи дослідження. Полімерну тверду дисперсну систему гесперидину готували на основі полімерного носія полівінілпіролідону К-17 (ПВП К-17) методом відцентрового формування волокон.

Дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину та ТДС на його основі здійснювали за методикою, згідно якої антиоксидантна активність сполуки визначається за її здатністю інгібувати перекисне окиснення білків у біологічній моделі. За даною методикою визначали рівень оптичної густини продукту, який утворився під час взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ). Оптичну густину утворених динітрофенілгідразонів реєстрували спектрофотометрично при наступних хвилях 356, 370, 430 і 530 нм на спектрофотометрі Specord 200 (Analytik Jena, Німеччина). Зразок порівняння був представлений системою, що складалася із розчину ліофілізованої сироватки крові людини та окиснювальної системи.

Результати дослідження. При проведенні досліджень було визначено оптичну густину (в перерахунку на 1 мл сироватки крові) утворених динітрофенілгідразонів за впливу окиснювальної системи та в присутності ТДС гесперидину в концентраціях 25, 50 і 100 мкМ. Згідно отриманих результатів дослідження залежності оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів нейтрального характеру від різних концентрацій водного розчину ТДС гесперидину у системі при довжині хвилі $\lambda=356$ нм встановлено, що при використанні ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ показник оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів

зменшується у 1,12; 1,52 та 1,74 рази відповідно ($C_0=21,47$, $C_{25}=19,21$, $C_{50}=14,15$; $C_{100}=12,35$).

Результати досліджень залежності оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів нейтрального характеру при додаванні у систему ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ при довжині хвилі $\lambda=370$ нм свідчить, що кількість показник утворених динітрофенілгідразонів нейтрального характеру зменшується у 1,05; 1,42 та 1,63 рази ($C_0=20,29$, $C_{25}=19,54$, $C_{50}=14,28$; $C_{100}=12,26$).

При використанні ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ показник оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів основного характеру при довжині хвилі $\lambda=430$ нм також достовірно зменшується. При додаванні у систему перекисного окиснення білків ТДС гесперидину у концентрації 25 мкМ показник оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів зменшується в 1,52 раза. При використанні ТДС у концентраціях 50 та 100 мкМ цей показник зменшується у 2,02 та 2,24 рази відповідно ($C_0=16,76$, $C_{25}=11,03$, $C_{50}=8,31$; $C_{100}=6,93$).

Кількість утворених динітрофенілгідразонів основного характеру за довжини хвилі $\lambda=530$ нм при додаванні у систему перекисного окиснення білків ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ зменшується відповідно у 3,55; 6,92 та 14,86 рази ($C_0=10,25$, $C_{25}=2,89$, $C_{50}=1,48$; $C_{100}=0,69$).

Отже, підтверджено, що гесперидин у складі твердої дисперсної системи з ПВП К-17, утвореної методом відцентрового формування волокон, ефективно інгібує процес окисної деструкції білків у модельній біологічній системі. При цьому з підвищенням концентрації у системі твердої дисперсної системи гесперидину збільшується інгібуюча дія на процес перекисного окиснення білків, що вказує на дозозалежний антиоксидантний ефект у цій системі.

Висновки. Встановлено, що гесперидин у складі ТДС, отриманої методом відцентрового формування волокон, ефективно інгібує перебіг процесу перекисного окиснення білків. Досліджувана ТДС може бути перспективним активним фармацевтичним інгредієнтом для розробки лікарського засобу з антиоксидатними властивостями.