



Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра загальної хімії

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

25 вересня 2024 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 263 від 16.04.2024 р.

Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра загальної хімії

Ministry of health of Ukraine
Ministry of education and science of Ukraine
National university of pharmacy
Pharmaceutical chemistry department
General chemistry department

MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES

Матеріали

**Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,
до 85-річчя з дня народження професора Петра Овксентійовича Безуглого
25 вересня 2024 року**

Materials

**of the International Internet Conference 'Modern chemistry of medicines',
dedicated to the 85th Anniversary of Professor Petro O. Bezuglyi
September 25, 2024**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**



УДК 615.3(06)
М 78

Електронне видання мережне

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., проф. Федосов А.І., проф. Владимірова І.М., проф. Георгіянц В.А., проф. Перехода Л.О., проф. Колісник С.В., доц. Криськів О.С., проф. Власов С.В., проф. Северіна Г.І., проф. Подольський І.М., доц. Михайленко О.О., доц. Сулейман М.М., ас. Смелова Н.М., ас. Григорів Г.В., ас. Маслов О.Ю.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 263 від 16.04.2024 р.)

Modern chemistry of medicines: матеріали Міжнародної Internet-конференції (25 вересня 2024 р., м. Харків) – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2024. – 155 с. – Назва з тит. екрана.

Збірник містить матеріали Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (25 вересня 2024 р., м. Харків) присвячені висвітленню сучасних тенденцій створення оригінальних АФІ синтетичного та рослинного походження, фармацевтичної розробки, забезпечення якості лікарських засобів.

Для широкого кола наукових та практичних фахівців у галузі фармації та медицини, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних підприємств, викладачів закладів вищої освіти.

*Редколегія не завжди поділяє погляди авторів.
Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір,
точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних,
власних імен та інших відомостей.
Матеріали подаються мовою оригіналу.*

УДК 615.3(06)

© НФаУ, 2024



Synthesis of nitro derivatives of carboxymethylinulin

F.O. Abduhomidova¹, D. Osmanova², A.Sh. Khusenov², G. Rakhmanberdiev²

¹*Shahrisabz branch of the Tashkent chemical-technological institute, Shakhrisabz, Uzbekistan*

²*Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan*

khusenov_82@mail.ru

Introduction. Despite the fact that in recent years, studies have been widely conducted to establish the causes and mechanisms of cardiovascular diseases, this problem remains one of the main ones in medical practice. Nitrates occupy the main place among the drugs used in patients with angina. In recent years, the number of this group of drugs has increased significantly due to the emergence of new compounds and dosage forms. It is known that nitro derivatives of polysaccharides have prolonged antianginal properties. By now, it has been established that the antianginal properties of nitrated derivatives of polysaccharides depend on the quantitative content of nitro groups and the molecular weight of the macromolecular chain. At the same time, the inclusion of hydrophilic groups in the structure of polysaccharides gives them water solubility in physiological conditions.

In order to obtain new derivatives of polysaccharides containing nitro groups, we studied the reaction of nitration of carboxymethylinulin. Some results of the study are presented in this research work.

Materials and methods. Sodium carboxymethylinulin with a substitution degree of 82 mol% and an average molecular weight of 6,7 kDa was used for nitration. Synthesis experiments were carried out under laboratory conditions. For this purpose, 100 ml of methylene chloride were placed in a heat-resistant flask equipped with a reflux condenser, then 50 ml of a nitrating mixture consisting of nitric and sulfuric acid were added. (1:3). The flask was immersed in a thermostat with a temperature of 0-2°C. To stabilize the temperature, the nitrating mixture was kept for 1-1,5 hours. At the end, 2 g of sodium carboxymethylinulin were added. The nitration reaction was carried out for 0,5-3 hours. After the reaction was complete, the product was separated and washed with water. The resulting powder was left to dry in a vacuum in the presence of P₂O₅. The degree of substitution of the samples was calculated based on the nitrogen content. The structure of the synthesized derivatives was studied using FTIR spectroscopy.

Results and discussion. As a result of the conducted studies, it was established that the quantitative content of nitro groups in the polymer chain of carboxymethylinulin depends on the duration of the reaction time. For example, during nitration of inulin ether for 0,5 and 1 hour, the degree of substitution of the samples was 30 and 46 mol%. Increasing the time of nitration of carboxymethylinulin to 2 hours contributed to an increase in the degree of substitution of the sample to 75 mol%. At the same time, continuing the nitration reaction for more than 2 hours led to an insignificant increase in the degree of substitution of the synthesized sample from 75 to 80 mol%.

When studying nitro derivatives of carboxymethylinulin using IR spectroscopy, intense absorption bands were found in the region of 1627, 1260 and 830 cm⁻¹, proving the presence of nitro groups in the structure of nitro derivatives. The absorption band responsible for the vibrations of -COO⁻ nitro-carboxymethylinulin was detected at 1574 cm⁻¹.

Conclusions. Thus, we have demonstrated the possibility of obtaining nitro derivatives of carboxymethylinulin with different contents of -NO₂ groups in the structure. Some conditions of the nitration reaction of carboxymethylinulin have been established, allowing the synthesis of samples with different contents of nitro groups. The obtained compounds may prove promising in the creation of new antianginal polymeric agents intended for use in medicine.



Study of pharmacological characteristics of nitro derivatives of carboxymethylinulin

F.O. Abduhomidova¹, A.Sh. Khusenov², G. D. Osmanova², Rakhmanberdiev²

¹*Shahrisabz branch of the Tashkent chemical-technological institute, Shakhrisabz, Uzbekistan*

²*Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan*

khusenov_82@mail.ru

Introduction. Today, clinical practice has a significant number of antiarrhythmic drugs. However, most of them have side effects that limit their use in practice. Nitrates occupy the main place among drugs used in patients with angina. In recent years, the number of this group of drugs has increased significantly due to the emergence of new compounds and dosage forms. The antianginal effect of nitrates is explained, first of all, by the ability to expand venous vessels and deposit blood in them. The vasodilatory effect of nitrates is due to the relaxation of the smooth muscles of the vascular wall of the epicardial vessels under the influence of nitric oxide. However, such antianginal drugs as nitroglycerin or other nitrates have a relative contraindication in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Therefore, we set the task of synthesizing and studying the pharmacological properties of new nitro compounds by introducing -NO₂ groups into the structure of carboxymethylinulin.

Materials and methods. The experiments were conducted on white adult male Vistar rats weighing 200-220 g. The subject of the study was nitro derivatives of carboxymethylinulin (-NO₂ group content 30 and 75 mol%), which were administered to animals intravenously at a dose of 1-10 mg/kg. Nitroglycerin was used as a comparison drug. The compounds under study were administered to animals prophylactically 10-15 minutes before coronary artery occlusion or 15-20 minutes after recording the initial hemodynamic parameters using the electronic administration system "Kent Scientific" (USA).

Results and discussion. Based on the stated goal, we conducted comparative studies of the antianginal action of nitroglycerin and samples of nitro derivatives of carboxymethylinulin at various concentrations. The effect of the sample and nitroglycerin on arterial pressure was studied. It was found that with intravenous administration of nitroglycerin, a pronounced hypotensive effect was manifested at a dose of 0,5 and 1 mg/kg. Nitroglycerin decreased arterial pressure by 44 and 51%, less than 1 minute after intravenous administration. Synthesized nitro carboxymethylinulin with a quantitative content of nitro groups of 30 mol% at a dose of 1 and 5 mg / kg did not have any effect on arterial pressure. At a dose of 10 mg/ml, an insignificant decrease in arterial pressure of only 12% was observed after 10 minutes. However, a sample of nitro carboxymethylinulin with a degree of substitution of 75 mol% at a concentration of 5 mg / ml decreased the arterial pressure by 34% within 10 minutes. When the concentration of this sample was increased from 5 to 10 mg/kg, the arterial pressure level decreased by 46% within 10 minutes. According to the experimental data obtained, the synthesized nitro carboxymethylinulin with a quantitative content of -NO₂ groups of 75 mol% has an antianginal effect, but significantly weaker compared to nitroglycerin. This reduces the risk of collapse when using nitro carboxymethylinulin.

Conclusions. Conducted pharmacological tests have shown that the synthesized samples of nitro carboxymethylinulin have antianginal effects. At the same time, it was established that the level of blood pressure reduction depends on the quantitative content of nitro groups in the composition of carboxymethylinulin. The obtained nitro derivatives of carboxymethylinulin, according to pharmacological tests, can be considered as safe polymeric agents intended for use in medical practice for the purpose of dilating venous vessels.



Development of ionophores for ion-selective electrodes for pharmacological purposes

Abdurakhmanova Z. E.¹, Muradova Z.B.², Smanova Z. A.³

¹*Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand*

²*Samarkand State University, Uzbekistan, Samarkand*

³*National University of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent*

zamiraabduraxmonova31@gmail.com

Introduction. Due to the rapid development of the chemical and pharmaceutical industry in the world and the expansion of pharmacy networks at all levels, the need for fast, accurate and simple methods of drug analysis is increasing. Existing expensive methods that require complex sample preparation and highly qualified operators are limited in their applicability for mass drug analysis. Therefore, the development of fast, relatively simple and economically inexpensive methods for screening drug content is of particular interest. Ion-selective electrodes with a plasticized membrane are a successful solution to this problem [1, 2]. Therefore, an important task is to create new-generation electrode-active materials and develop selective electrodes based on them that ensure drug detection. Such electrodes are easy to manufacture, use and have a wide concentration detection range.

Materials and methods. In this work, heteropoly acids containing tungsten and phosphorus were synthesized and the possibilities of using them as ionophores for film ion-selective electrodes of medicinal substances (debazole and trimakine pyridoxine) were studied. In this work, heteropolymetallophosphate ionophores for ion-selective electrodes (ISE) of medicinal products are developed based on dododecotungstophosphoric (DDVP) and dodecomolybdophosphoric (DDMP) acids ($H_3[PW_{12}O_{40}]$ and $H_3[PMo_{12}O_{40}]$) and medicinal products. These compounds are odorless, soluble in water and create a weakly acidic environment. DDVP and DDMP acids, which are used in the synthesis of ionophore compounds for selective electrodes detecting various ions, change their composition under the influence of the external environment during storage. Therefore, newly synthesized and purified DDVP and DDMP acids are used for the synthesis of electroactive compounds requiring high purity of the starting materials. We synthesized DDVP and DDMP acids by the interaction of tungstate (H_2WO_4) or molybdate (H_2MoO_4) acid with phosphoric acid in a nitric acid medium.

The sensitivity of DDVPA to reduction is much lower than that of DDMPA. The anion of DDVPA has the form $[P(W_{12}O_{40})]^{3-}$. Its acidity in acetic acid was studied and it was found that the three protons of DDMPA are released independently, not sequentially, and the acidic centers have the same strength. This means that the acid dissociates completely even at low pH values. In the experiments, the method described above was used to obtain DDVPA acid.

Performing the synthesis procedure. Tungstic acid was dissolved in water, after which phosphoric acid and nitric acid were added to the solution to obtain a mixed solution containing 120 g/L tungsten trioxide, 5 g/L phosphorus and 3 mol/L nitric acid. 15% n-octanol was used as an extractant. The separated organic phase was purified in five stages using water. It was found that the reaction yield in the purified solution was 91.6%. As electrode-active substances during the development of ISE: on the basis of $(NH_4)_3H_4[P(Mo_2O_7)_6] \cdot nH_2O$, $H_3[P(Mo_{12}O_{40})] \cdot nH_2O$, $H_3[P(W_{12}O_{40})] \cdot nH_2O$ and $Na(B(C_6H_5)_4)_4$, solutions of these substances with different concentrations were prepared.

To prepare a 0.025 M solution of DDMP acid, 4.643 g of acid were weighed into a 100 ml flask and distilled water was added to the specified volume. The acid dissolved within a week, and a yellow solution was obtained. The pH of the prepared solution was 2. Phosphoromolybdate acid (PMA), like phosphotungstic acid (PTA), did not dissolve completely, so it was filtered through filter paper and the exact mass of undissolved PMA was determined. The exact concentration of the PMA solution was determined by the difference in the masses of PMA before and after dissolution. Solutions of various concentrations of other poorly soluble electrode active substances used in the work were prepared in the same way. In the course of the study, drug solutions with a concentration of 0.1 mol / L



were prepared. The method of diluting their 0.1 mol / L solutions with distilled water was used to prepare other low-concentration solutions of drugs. In this way, various mixtures used in the selectivity test should be prepared. In the course of the studies, a method for synthesizing heteropolymet-allophosphate ionophore compounds included in the ISE and an optimal ratio of the initial components were proposed. The results of preparing solutions of different concentrations of the substances used are given. To prepare a mixture of solutions of medicinal substances, the required amount of the substance was placed in a 100 ml volumetric flask, the volume of the solution was brought to 100 ml and thoroughly mixed. In this case, a 0.01 M solution was formed from each component. These solutions were used to determine the selectivity of the developed electrodes. In continuation of the work devoted to the synthesis and analysis of heteropoly compounds (HPC) based on medicinal preparations, the synthesis of HPC based on various medicinal preparations and dodecamolybdophosphate and dodeca-tolfsophosphate was carried out. The composition of the synthesized reaction products was determined using various physicochemical methods. Dibazol, trimecaine and pyridoxine were chosen for the synthesis of ionophores. The main reasons for choosing these preparations for the experiments are: their widespread use in modern medicine, as well as the lack of easy, simple to use, cheap and fast methods of quantitative control.

Synthesis of ionophores based on DDMP and DDVP was carried out at room temperature (25 °C). Aqueous solutions of drugs heated to 25 °C were added to aqueous solutions of heteropoly acids DDVP and DDMP heated to 25 °C with constant stirring. The precipitate formed as a result of the reaction was separated from the liquid, washed with cold distilled water and dried. Taking into account the tribasicity of the HPA studied in the course of the reactions, the molar ratio of the drug and HPA was taken to be 3:1, respectively. DDMP is a strong tribasic acid and is ionized as follows, separating three protons: $H_3[PMo_{12}O_{40}] \rightarrow 3H^{++}[PMo_{12}O_{40}]_3^-$. The effect of pH of the initial solution on the efficiency of the reaction of formation of HPS was studied. These studies were carried out in pyridoxine solution pH 2-10 in the case of dipyridoxine and DDPhMC. In this case, two processes are observed: 1. change in the acidity of the medium; 2- formation of a pale yellow sediment of porous consistency.

Conclusions. The resulting sediment was separated, washed and dried at room temperature for 3 days. In this case, the yield of the reaction product was 85%. Experiments corresponding to the above-described method were also carried out using 0.01 M pyridoxine and 0.01 M phosphotungstic acid as an example.

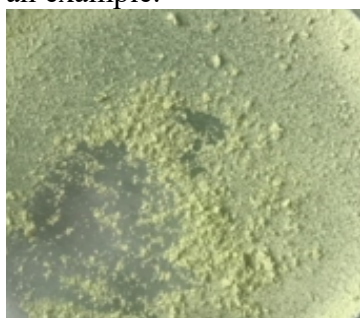


Figure 1. The product of the interaction of pyridoxine with DDMPA.

In both cases, it was established that the optimal pH value of the preparation, ensuring a high reaction yield, corresponds to a solution pH of 4.

References:

1. Molchanov V.V., Maksimov G.M., Maksimovskaya R.I., Goydin V.V., Buyanov R.A. Synthesis of heteropoly acids and their salts using mechanochemical activation // Journal of Inorganic Materials. - 2003. -V.39. -No. 7. - P. 812-819.
2. Abdurakhmanova Z.E, Muradova Z.B, Smanova Z.A, Development of ionoselective electrodes for rapid detection of drugs based on dodecomolibdophosphate ionophores//The Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, 2024. No. 5 – 6, p. 17-22.



IR spectroscopy of quercetin flavonoid isolated from *Portulaca oleracea* L.

M.M. Akbarova ^{1*}, I.R. Askarov ², Z.A. Cmanova ¹

¹ National University of Uzbekistan

² Andijan State University

marvaroy1995@mail.ru

Introduction. *Portulaca oleracea* L. plant is an annual weed belonging to succulents, a thin-rooted, herbaceous, straight-stemmed annual plant with a height of 15-20 cm [1]. Flavonoids are one of the main active substances of this plant. Its role in the manifestation of healing properties is incomparable. Flavonoids of *Portulaca oleracea* L. are biologically active and possess a wide range of pharmacological properties such as antibacterial, antiviral, anti-inflammatory and antioxidant [2].

Materials and methods. We were able to isolate quercetin, one of the important flavonoids, from *Portulaca oleracea* L. plant. Extraction of quercetin flavonol. 500 g of the above-ground part of the plant, dried in a cool place, was crushed into a 2-3 mm size and put into a flask, then extracted 5 times with 95% ethyl alcohol (raw material and extractant ratio was 1:7). The alcoholic extract was dried and diluted 1:1 with water. Extraction gasoline was added to the aqueous solution in a ratio of 1:6 and freed from fatty acids and nonpolar terpenoids. After fractionation with dichloromethane, the sum of flavonoids and terpenoids with relatively low polarity was obtained. Then, it was fractionated with ethyl acetate, and this fraction was mixed with silica gel, placed in a column, and washed with chloroform-methanol 9:1 ratio, quercetin flavonol was isolated individually from subfraction 25-30.

Results and discussion. The sample was analyzed in the IR spectrum of Germania, Vruker, invenios, 400-4000 cm⁻¹. Vibration frequencies in the IR-spectrum of the obtained product are relevant: - OH group vibration in the 3254 cm⁻¹ region, C-H bond vibrations in the 3090 cm⁻¹ region (sp²-s bond), C=C bond vibration in the 1619 cm⁻¹ region, 1660 valence vibration characteristic of the carbonyl (C=O) group in the cm⁻¹ field, vibration characteristic of the benzene ring in the 1577 cm⁻¹ field, deformation vibration of the -ON groups in the 1449 cm⁻¹ field, valence vibration characteristic of the C-O group in the 1202 cm⁻¹ field, in the 862 cm⁻¹ field, it was found that the absorption of intensive deformation vibration characteristic of the - OH group, and vibration frequencies due to the CH=CH deformation vibration in the 820 cm⁻¹ field were observed.

Table 1

Analysis of spectra of our sample in IR spectroscopy analysis

Functional groups	-OH	C=C	C=O	Ar ring	C-O	CH=CH
Field of absorption	3397 cm ⁻¹ valence 862 cm ⁻¹ deformation	1619 cm ⁻¹ valence 820 cm ⁻¹ deformation	1711 cm ⁻¹ valence	1600-1500 cm ⁻¹	1202 cm ⁻¹	820 cm ⁻¹

Conclusions. Based on the obtained spectra, it was determined that the sample we isolated was quercetin flavonol. This further increases the attention to the plant *Portulaca oleracea* L. Quercetin flavonoid further enhances *Portulaca oleracea* L. as a promising medicinal plant considered to be beneficial to the human body

References

1. Askarov Ibrokhim. Tabobat komusi. Tashkent: Mumtoz soz; 2018.
2. Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MNM, Habibullah M, et al. The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. *sativa* (Haw.) Celak. Journal of Ethnopharmacology. 2000 Dec;73(3):445–51.



Hemostatic effect of Guanidine cellulose

O.R. Akhmedov

Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan
akhmedov.oliy@gmail.com

Introduction. One of the most important problems in medicine is the stopping of bleeding that occurs during surgical operations or traumatic organ damage. At the same time, special attention is paid to local hemostatic agents that should act effectively in cases of diffuse bleeding (wound surface of a parenchymatous organ, spongy tissue, etc.), when other methods of stopping bleeding may be ineffective. Cellulose, due to its plant origin, unique physical and chemical properties and supramolecular structure, has long been considered one of the most widely used polysaccharide matrices for creating local hemostatic agents.

In order to expand the range of local hemostatic agents, we synthesized guanidine-containing cellulose derivatives. The synthesis of guanidine cellulose consisted of two stages: periodate oxidation of cotton cellulose and chemical addition of guanidine molecules to the macromolecule of modified cellulose through azomethine bonds. The resulting guanidine-containing cellulose derivatives were a fibrillar powder, insoluble in water and with a quantitative content of guanidine from 4,5-18,2%.

In continuation of our research, the aim of the work was an experimental evaluation of the effectiveness of synthesized guanidine containing cellulose derivatives.

Materials and methods. The hemostatic activity of guanidine cellulose was studied on male rats weighing 200-220 g (6 animals in each group). After double treatment of the surgical field with an antiseptic, the male rats underwent median laparotomy. The left lobe of the liver was brought into the wound and its marginal resection was performed 10×5×5 mm section was cut off. Capillary-parenchymatous bleeding was stopped by applying fibrillar powders with different guanidine content to the wound. The criterion for assessing the moment of bleeding cessation was the complete absence of blood penetration through the surface and edges of the samples used. The time of bleeding cessation was recorded from the beginning of wound modeling until the bleeding completely stopped.

Results and discussion. Experimental studies have shown that the rate of stopping capillary-parenchymatous bleeding when applying the studied samples depends on the quantitative content of guanidine in the synthesized samples. For example, the stopping rate of a sample with a quantitative content of guanidine of 4,5% was 85±13 sec. At the same time, samples with a quantitative content of guanidine of 12,6 and 18,2% were able to stop capillary-parenchymatous bleeding in 62±15 sec and 50±10 sec. It should also be added that bleeding was stopped by cotton cellulose in 261±25 sec, by guanidine in 274±18 sec, and by dialdehyde cellulose in 216±23 sec, which proves the absence of hemostatic action in comparison with the original materials. From the obtained data, it can be concluded that with an increase in guanidine in the composition of cellulose, the time of stopping bleeding decreases. In our opinion, the introduction of guanidine into the structure of dialdehyde cellulose gives the entire macromolecule a positive charge and provides a hemostatic effect. As a result, there is a concentration of erythrocytes, blood coagulation factors and platelets at the site of bleeding, which leads to their gluing and formation of a clot that closes the damaged area in the vessel.

Conclusions. The obtained experimental data on the study of the hemostatic action of the synthesized samples allow us to conclude that the inclusion of guanidine in the macromolecules of dialdehyde cellulose allows us to impart a hemostatic effect to cellulose. Such cellulose derivatives may prove to be very promising in the creation of a new generation of hemostatic materials intended for the rapid and effective stopping of bleeding that occurs during surgical operations or traumatic organ damage.



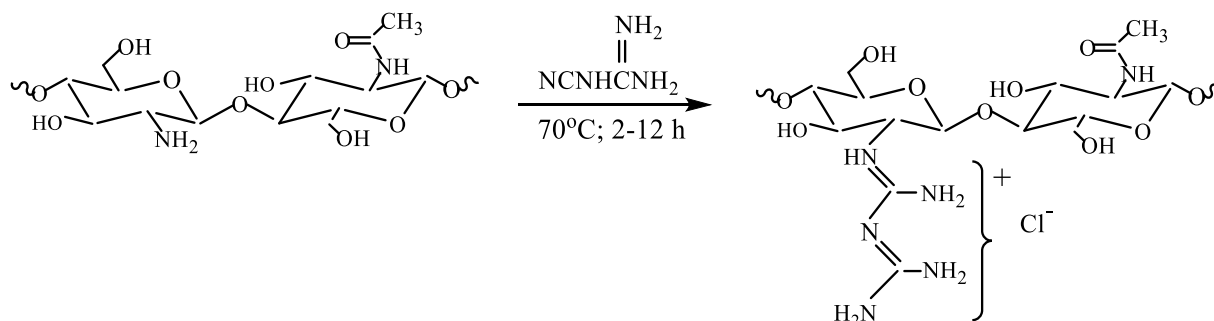
Guanidated chitosan derivatives

O.R. Akhmedov

Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan
akhmedov.oliy@gmail.com

Introduction. Chitosan is one of the most promising polysaccharides used to create polymeric drugs or surgical products with antimicrobial, hemostatic and wound-healing properties. In addition to various pharmacological properties, chitosan is considered a biocompatible, non-toxic and biodegradable natural polymer. The unique set of pharmacological properties of chitosan, which distinguishes it from most other polysaccharides, is primarily due to the presence of amino groups in its structure, the charge level of which can be increased by modification with various fragments. One of such fragments is guanidine. It is known that guanidine is a cationic fragment performing the function of a physiologically active functional group in some low-molecular drugs and macromolecular systems. From this it can be concluded that the chemical inclusion of guanidine in monomeric units of chitosan with the participation of amino groups will allow obtaining a supercharged polycationic structure that may prove promising in the development of new biologically active polymers.

Materials and methods. Chitosan with an average molecular weight of 230 kDa and a degree of deacetylation >80 was used to obtain supercharged polycationic macromolecular systems. The reaction was carried out at $t=70^{\circ}\text{C}$ and for 2-12 hours with swollen chitosan hydrochloride in an ethanol solution containing the calculated amount of cyanamide. The reaction products were separated, then dissolved in water and dialyzed against distilled water for 2 days using dialysis bags with a protein pass limit of 3,5 kDa. The complete scheme of the chitosan guanidation reaction is as follows:



Results and discussion. In the FTIR spectrum of guanidated chitosan samples, absorption bands were found in the region of 1628-1645 and 1530-1541 cm^{-1} , which are responsible for vibrations of $\text{C}=\text{N}$ - and $\text{C}=\text{NH}_2^+$ fragments. Using elemental analysis, it was calculated that the degree of substitution of guanidated chitosan is 11-23 mol%. It was found that the pK_a value of chitosan is 6,4 and 7,9-8,5 for the synthesized samples. We also found that in the process of chitosan guanidation, the average molecular weight of the polysaccharide decreases from 230 kDa to 162-95 kDa. All the obtained samples were well soluble in water and retained stability in a slightly alkaline medium. After the introduction of guanidine fragments into the chitosan structure, the ζ -potential of chitosan increased from 40 to 65 mV.

Conclusions. This report demonstrates the possibility of incorporating guanidine fragments into chitosan macromolecules via amino groups. The resulting chitosan derivatives, due to the high positive charge of the macromolecular chain, can be considered as promising biologically active polymer compounds in the creation of new drugs or surgical products.



Phenolic content variation in varieties and clones of *Viburnum opulus* L. flowers

Erika Andrijauskaitė^{1*}, Lina Raudonė^{1,2}, Laima Česonienė³

Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Sukilelių Ave. 13, LT-50166 Kaunas, Lithuania.

²*Department of Pharmacognosy, Lithuanian University of Health Sciences, Sukilelių Ave. 13, LT-50166 Kaunas, Lithuania.*

³*Botanical Garden, Vytautas Magnus University, 46324 Kaunas, Lithuania.*

*e.andrijauskaitel@gmail.com

Introduction. *Viburnum opulus* L. is a deciduous shrub that belongs to *Caprifoliaceae* plant family. *Viburnum opulus* L., more known as European Cranberrybush, is found in natural habitats in Europe, Russia, and some regions in North Africa and North Asia [1]. *Viburnum opulus* L. is characterized by valuable nutritional and medical properties. Fruits and bark have been used in traditional medicine for a wide range of illnesses, including heart disease, coughs and colds, digestive troubles, and neurosis. The bark of *V. opulus* has been used to relieve menstrual and stomach cramps. In Ukraine, *Viburnum opulus* L. fruits are used in traditional cuisine as a component of drinks, sauces, and cakes. Studies show that the fruits of *Viburnum opulus* L. are rich in biologically active components with antioxidant, antimicrobial, uterine-relaxing and antispasmodic properties [2]. So far, most of the research has been carried out to analyze the total phenolic content and antioxidant activity of *Viburnum opulus* L. fruit and bark. However, little is known about the total phenolic content of other parts of the plants, such as flowers. The aim of this study is to analyze the total phenolic content in *Viburnum opulus* L. flowers.

Materials and methods. 21 *Viburnum opulus* L. varieties and selected clones of flowers were used in the research being cultivated in Kaunas botanical garden (VDU KBS) of Vytautas Magnus University. Flowers of each *V. opulus* L. genotype were collected at 3 different phenological stages - butonisation, full flowering and late flowering during May 2023 and June 2023, respectively. Ethanol extracts of flowers were prepared for further analysis. To determine the total amount of phenolic compounds Folin–Ciocalteu spectrophotometric method was used.

Results and discussion. The total amount of phenolic compounds in samples of flowers varied from 43,40 mg GAE/g (SD= 0,94 mg GAE/g) to 71,35 GAE/g (SD= 0,99 mg GAE/g). The highest total amount of phenolic compounds was determined in the end of May and the lowest on mid-May. *V. opulus* var. *trilobum* (Marshall) McAttee contained significant quantities of total phenolics. The lowest amount of total phenolics was found in *V. opulus* var. *opulus* 'Compactum'.

Conclusions. This research significant differences the total amount of phenolic compounds in *Viburnum opulus* L. flowers during vegetation period. The results demonstrated the differences between varieties and clones of total phenolic content. In addition, our results indicate that flowers of *Viburnum opulus* L. are underutilized rich source of phenolics.

References

1. Kajszyk D, Zakłós-Szyda M, Podśedek A. *Viburnum opulus* L.—a review of phytochemistry and biological effects. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–30.
2. Polka D, Podśedek A, Koziółkiewicz M. Comparison of Chemical Composition and Antioxidant Capacity of Fruit, Flower and Bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2019 Sep 15;74(3):436–42.



Predicting anticancer activity: machine learning analysis of 5,6-dihydro-tetrazolo[1,5-*c*]quinazolines against 74 cancer cell lines

Lyudmyla Antypenko^{1*}, Oleksii Antypenko²

¹Scientific freelance, Zaporizhzhia, Ukraine

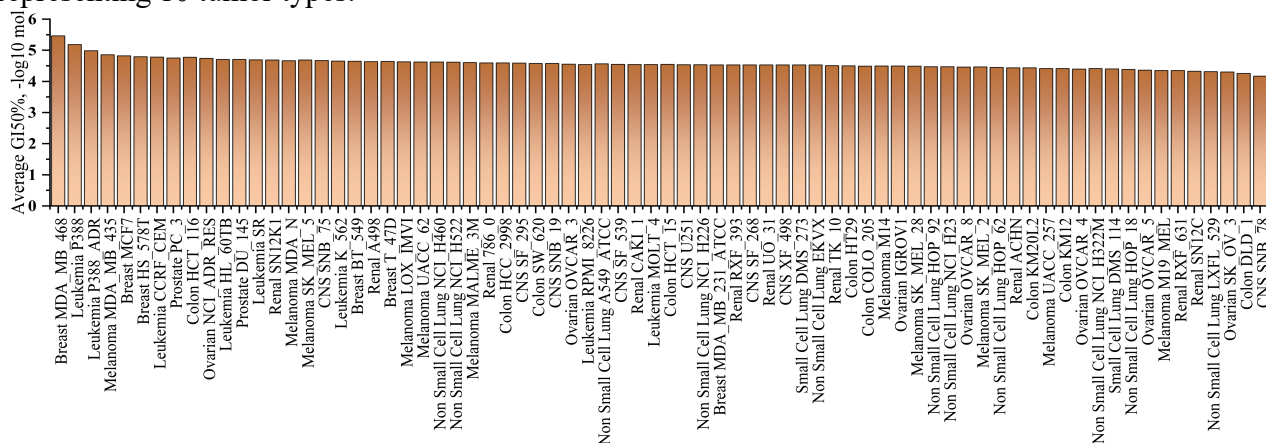
²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

*antypenkol@gmail.com

Introduction. The recent advances and considerations for machine learning (ML) models in cancer targeting are: a) Improved diagnosis and screening: They've shown particular promise in analyzing medical imaging with accuracy sometimes surpassing human experts; b) Personalized treatment planning: It helps oncologists tailor therapies to individual patients, potentially improving outcomes and reducing side effects; c) Drug discovery and development: ML accelerates the drug discovery process by predicting potential drug candidates, modeling drug-target interactions, and optimizing lead compounds; d) Predictive modeling: It helps in making more detailed decisions about treatment intensity and timing; e) Radiotherapy planning: The precision of therapy is improving by optimizing treatment plans and helping to more accurately target tumors while sparing healthy tissue; f) Challenges in data quality and quantity: Ensuring large, diverse, and high-quality datasets remains a challenge in the field; g) Interpretability concerns: As ML models become more complex, there's an ongoing challenge in making their decision-making processes transparent to clinicians; h) Integration with clinical workflows: Issues of user interface, training, and workflow disruption need to be addressed; i) Ethical and regulatory considerations: Its use raises important questions about data privacy, algorithmic bias, and the role of AI in medical decision-making; j) Multidisciplinary collaboration: The implementation of effective ML models require close collaboration between scientists, oncologists, radiologists, and other professionals.

Materials and methods. Prediction of anticancer properties among reported earlier series of 5,6-dihydro-tetrazolo[1,5-*c*]quinazolines was done *via* a pdCSM-cancer (using graph-based signatures to identify small molecules with anticancer properties) tool of Biosig Lab using SMILES of the compounds.

Results and discussion. Analysis revealed that the tested substances exhibited calculated average growth inhibition concentrations (GI₅₀%, -log₁₀ mol) ranging from 4.2 to 5.5 across 74 distinct cell lines representing 10 tumor types:



Conclusions. Continued advances in machine learning for oncology are expected to transform cancer treatment, enhancing efficacy while reducing both time requirements and reliance on animal testing. While studied substances did not demonstrate strong anticancer properties, their relatively mild effects on cell growth across diverse cancer cell lines suggest they may have low general cytotoxicity.



Volatiles and fatty acids of *Peganum harmala* L. growing in Uzbekistan

D. T. Asilbekova, Kh. M. Bobakulov

Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the RUZ, 100170 Tashkent, Uzbekistan

dasil@rambler.ru

Introduction. Fixed oils from aromatic and medicinal plants consisting of lipid and lipophilic compounds, as well as volatiles (essential oils), have specific pharmacological and physicochemical properties. Therefore, they are of great interest as bioactive additives in herbal medicine and cosmetics. The medical plant *Peganum harmala* L. (harmala), belonging to the *Zygophyllaceae* family, is widely distributed in Central Asia and has long been used in folk medicine for the treatment of various diseases. Previously, we reported the compositions and biological activity of lipids (fixed oils) from the aerial part of this species and waste from its processing [1, 2]. The purpose of this study is to investigate the volatiles of *P. harmala*, as they have not yet been studied.

Materials and Methods. The aerial part of *P. harmala* was collected in the Tashkent region of Uzbekistan at the fruiting stage (September, 2021). Volatile oil was obtained by the hydrodistillation method in a Clevenger type apparatus until the oil was completely extracted (more than 3 hours) and dried with Na₂SO₄. The fixed oil was extracted with hexane. Fatty acids were isolated after acidifying the product of the hydrolysis of hexane extract, drying and methylating.

The essential oils and fatty acid methyl esters were analyzed by GC-MS and GC-FID using capillary columns (HP-Innowax and HP-5, respectively; 30.0 m × 250.0 μm × 0.25 μm) and data in electronic libraries (Wiley Registry of Mass Spectral Data 9th Ed.; NIST Mass Spectral Library, 2011; Adam's, Ed. 4.1, 2017). The identification of single components was performed by comparing of retention indices. A standard solution of *n*-alkanes (C₉–C₃₂) was used to obtain the retention indices.

Results and discussion. Forty-nine compounds, representing more than 95% of the volatile oils from the aerial part of *P. harmala*, were identified. Dominant components were hexahydrofarnesyl acetone (18.8%, GC-MS), farnesyl acetone (7.5%), (*E*)-geranyl acetone (5.2%), pentyl furan (3.7%), α-terpinene (3.4%), (*E*)-β-damascenone (2.9%), myrtenal (2.7%), nonanal (2.5%), and cumyl alcohol (2.2%). Decanoic, tetradecanoic, hexadecanoic, and (*Z*)-octadeca-9-enoic acids were also found in volatile oils.

The fixed oil from the studied plant consists in order of decreasing mass fraction, of free fatty acids, esters of aliphatic and cyclic alcohols, triacylglycerides, hydrocarbons, pigments, sterols, and several unidentified compounds. The free fatty acids were dominant in the hexane extract. Unsaturated (*Z,Z,Z*)-octadeca-9,12,15-trienoic (linolenic; 29.5%, GC-FID), (*Z,Z*)-octadeca-9,12-dienoic (linoleic; 22.6), (*Z*)-octadeca-9-enoic (oleic; 15.7), and saturated hexadecanoic acids (palmitic; 26.9) were detected as major constituents.

Conclusions. Our studies have shown that the lipid concentrate of *P. harmala* is low-toxic, has a positive effect on the metabolic processes of the skin and exhibits wound-healing activity [2]. The aerial part of the plant is used to obtain an oily anti-burn, and wound-healing agent [3].

References:

1. Asilbekova DT. Lipids from the aerial part of *Peganum harmala*. Chemistry of Natural Compounds. 2006 Mar 1;42(2):223–5.
2. Asilbekova DT, Glushenkova AI, Khushbaktova ZA, Syrov VN, Abdullaev ND. Composition of lipids from *Peganum harmala* and *Thermopsis alterniflora* processing wastes. Chemistry of Natural Compounds. 2010 May 1;46(2):285–6.
3. Patent of the Republic of Uzbekistan No. IAP 2017 0208 from 06.06.2017. Method for producing anti-burn and wound-healing agent. Publ. November 29, 2019 Bulletin No. 11.



Grape fruit condensed water-syrup (molasses) + glycyrrhiza glabra-l. + Rosa canina determination of acute toxicity of a substance in the form of an extract substance

¹Azimova A.Q., ²Abdullaev I.Z., ^{2,3}Makhmudov L.U., ²Islamov A.Kh., ⁴Askarov I.R.

¹.Uzbekistan National University, phone: +99-884-47-56. e-mail: azimovaaziza299@gmail.com

². Institute of Bioorganic Chemistry named after O.S. Sodikov FA, UzR.

³.Tashkent Pediatric Medical Institute.

⁴Andijan State University.

The use of medicinal plants is highly significant due to their ability to support human metabolism, assist in the treatment of various diseases, and offer a relatively safer alternative with fewer side effects compared to synthetic drugs. Our country is particularly rich in medicinal plants, with species like *Glycyrrhiza glabra* (licorice) and Rosa canina (rosehip) being used for centuries in traditional medicine. These plants hold great potential for therapeutic applications. The main objective of this study was to investigate the general effects and acute toxicity of a natural formulation consisting of condensed water-syrup (molasses) from grape fruits combined with Glycyrrhiza glabra and Rosa canina extracts. This research aims to understand how this formulation affects animal organisms and to assess its safety profile.

The research was conducted using standard experimental protocols. Six mice were assigned to each group, with a total of 18 animals used per dose to ensure the accuracy of the results. All pharmacological tests were performed on healthy, sexually mature mice that had been quarantined for a period of 10-14 days prior to testing. The condensed water-syrup of grape fruits was administered orally to the mice at doses of 5000 mg/kg, with varying concentrations delivered through a special gastric probe. By the conclusion of the study, the median lethal dose (LD50) and toxicity class of the tested formulation were determined.

In conclusion, the findings revealed that the condensed water-syrup of grape fruits combined with *Glycyrrhiza glabra* and *Rosa canina* extracts has an LD50 higher than 5000 mg/kg when administered once orally to mice. This positions the substance in toxicity class VI, indicating that it belongs to the category of non-toxic compounds. This suggests that the formulation could be considered safe for further investigation in medicinal applications.

References

1. Джавакянс Ю.М., Горбач В.И. Виноград Узбекистана. Ташкент, 2001.-С.240
2. Nabiyeu M.N., Shaluyov V., Ibrohimov A.. /Healing blessings/ -T. : Labor, 1989. B. 192.
3. Sessiz, A., Esgici, R., Ozdemir, G., Elicin, A.K., Pekitkan, F.G., 2015. Cutting properties of different grape varieties. Agriculture & Forestry 6 (1), 211–216. <https://doi.org/10.17707/AgricultForest.61.1.27>.
4. Askarov I.R. "Mystery Medicine". Tashkent "Science and Technology Publishing House" - 2021.
5. Azimova A.Q., Islamov A.Kh., // Characteristics of Vitis L. Plant//actual problems of chemistry of natural compounds // FA.Academy akad.S.Yu.Institute of plant substance Chemistry named after Yunusov, international scientific and technical conference. March 15-16. Tashkent. 2023.- P-282.



Host-guest binding between transition metal compounds and biological macromolecules: a contribution by computational chemistry

Giampaolo Barone

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche (STeBiCeF), Università degli Studi di Palermo, viale delle Scienze, Edificio 17, 90128 Palermo
giampaolo.barone@unipa.it

Square planar Schiff base complexes of transition metal ions have been recently designed and synthesized, as potential G-quadruplex (G4) DNA-binders.^{1,2} G4-DNA sequences are found in several portions of human genome, such as oncogene promoters and telomeres, becoming important anticancer targets. Some of these metal compounds have shown *in vitro* biological activity against human cancer cell lines, that was related to the inhibition of the DNA properties. Besides the important role of the metal ion in determining the DNA-binding strength and sequence affinity, the nature of aromatic ring on the N,N' bridge of the Salen scaffold (Fig. 1) and of the positively charged side chains allow to opportunely tune the DNA-binding properties of the resulting metal complexes. Furthermore, these compounds show interesting oxidation activity of guanine DNA bases into 8-oxoguanine. The oxidation mechanism and how this may affect the G4-DNA structure and stability is being investigated by experimental and computational approaches.

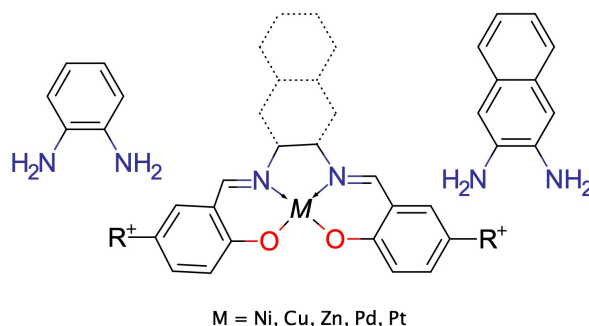


Figure 1: Structure of generic Salen-like metal complexes

References

1. A. Froux, L. D'Anna, A. Rainot, C. Neybecker, A. Spinello, R. Bonsignore, R. Rouget, G. Harlé, A. Terenzi, A. Monari, S. Grandemange, G. Barone, *Inorg. Chem. Front.* **2024**, 11, 5725
2. R. Bonsignore, E. Trippodo, R. Di Gesù, A.P. Carreca, S. Rubino, A. Spinello, A. Terenzi, G. Barone, *Dalton Trans.* **2024**, 53, 6311



Determination of the total phenolic content and antiradical activity *in vitro* of *Prunus domestica* L. fruit mesocarps extracts

Gabrielė Bočkutė^{1*}, Mindaugas Liaudanskas^{1,2}, Jonas Viškelis³, Pranas Viškelis³, Darius Kviklys^{3,4}, Juozas Lanauskas³

¹ Institute of Pharmaceutical Technologies, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

² Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

³ Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry, Institute of Horticulture Babtai, Kaunas distr., Lithuania

⁴ Department of Horticulture, Norwegian Institute of Bioeconomy Research, Lofthus, Norway

* gabriele.bockute@stud.lsmu.lt

Introduction. Increased consumption of fruits and vegetables rich in phenolic compounds has been consistently associated with a reduced risk of chronic diseases, such as cardiovascular conditions, cancer, and overall mortality [1]. Phenolic compounds are known for their potent antioxidant properties. These compounds play a key role in neutralizing free radicals, thereby protecting the body from oxidative stress and inflammation, which are linked to various diseases [2]. Plums are a notable source of natural antioxidants, particularly phenolic compounds [3]. The objective of this study was to assess the total phenolic content and antiradical activity *in vitro* of the extracts of fruit mesocarps samples of seven different cultivars of plums (*Prunus domestica* L.).

Materials and methods. The lyophilized *Prunus domestica* L. fruit mesocarps samples were extracted with 70% (v/v) ethanol. The total phenolic content was determined using Folin–Ciocâlteu spectrophotometric assay and expressed as mg/g gallic acid equivalent (GAE) [4]. The antiradical activity *in vitro* of plum fruit mesocarps extracts was evaluated using the ABTS⁺ radical-cation decolorization assay and expressed as $\mu\text{mol/g}$ of Trolox equivalent (TE) [5]. All data were recalculated for absolute dry weight.

Results and discussion. The average total phenolic content of the seven plum fruit mesocarps samples was 7.58 mg GAE/g. The highest total phenolic content (14.37 ± 0.12 mg GAE/g) was determined in the *P. domestica* fruit mesocarps samples of cultivar 'Čačanska Najbolja'. The lowest total phenolic content (3.26 ± 0.04 mg GAE/g) was ascertained in the plum fruit mesocarps samples of cultivar 'Oda'. A variation coefficient of 50.39% indicated high variability of the total phenolic content of *P. domestica* fruit mesocarps samples.

The average antiradical activity *in vitro* of plum fruit mesocarps extract was of $18.63 \mu\text{mol TE/g}$. The strongest antiradical activity *in vitro* ($30.35 \pm 0.55 \mu\text{mol TE/g}$) was determined in the *P. domestica* fruit mesocarps samples extracts of the cultivar 'Čačanska Najbolja'. The weakest antiradical activity *in vitro* ($3.98 \pm 0.14 \mu\text{mol TE/g}$) was ascertained in the plum fruit mesocarps samples extracts of the cultivar 'Oda'. The variation coefficient was 42.69%, indicating high of variation of antiradical activity *in vitro* of *P. domestica* fruit mesocarps samples extracts.

Conclusions. The total phenolic content and antiradical activity *in vitro* varied significantly among the fruit mesocarps samples extracts of seven plum cultivars. It shows the influence of the cultivar factor on the quantitative composition of phenolic compounds and antiradical activity *in vitro* of *P. domestica* fruit mesocarps samples extracts. The highest total phenolic content and the strongest antiradical activity *in vitro* was determined in the fruit mesocarps samples extracts of the cultivar 'Čačanska Najbolja' (bred in Serbia). The fruit mesocarps from this cultivar could be valuable for the future researches – determination of the qualitative and quantitative composition of the individual phenolic compounds.

References

1. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk



- of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International journal of epidemiology*. 2017;46(3):1029–56.
2. De la Rosa LA, Moreno-Escamilla JO, Rodrigo-García J, Alvarez-Parrilla E. Chapter 12 - Phenolic Compounds. Yahia EM, editor. ScienceDirect. Woodhead Publishing; 2019. p. 253–71.
 3. Trendafilova A, Ivanova V, Trusheva B, Kamenova-Nacheva M, Tabakov S, Simova S. Chemical Composition and Antioxidant Capacity of the Fruits of European Plum Cultivar “Čačanska Lepotica” Influenced by Different Rootstocks. *Foods*. 2022 Jan 1;11(18):2844.
 4. Bobinaitė R, Viškelis P, Venskutonis PR. Variation of total phenolics, anthocyanins, ellagic acid and radical scavenging capacity in various raspberry (*Rubus* spp.) cultivars. *Food Chemistry*. 2012 Jun 1;132(3):1495–1501.
 5. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med*. 1999;26(9–10):1231–7.



Synthesis of N-(6-aminopyridin-2-yl)-picolinamide

Dilnoza Burieva¹, Anvar Abdushukurov²

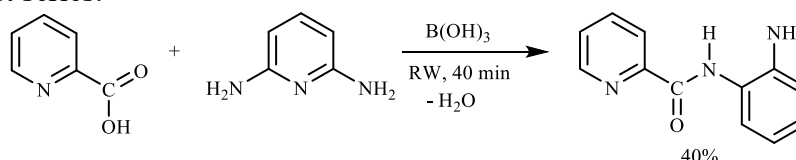
¹ PhD student of NUU, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

² Doctor of Chemical sciences, Professor, NUU, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

dilnozaboriyeva133@gmail.com

Introduction. Currently, many biologically active compounds have been discovered and put into practice among picolinic acid amides. Anticancer kinase inhibitors based on picolinamide have been identified among them. For example: sorafenib and regorafenib (multikinase inhibitors), 2-anilino-benzothiazole derivatives (BRAFFV600E and C-RAF inhibitor), and BLZ 945 (FMS inhibitor) contain N-methylpicolinamide and its main component [1,2,3,4,5]. Therefore, the synthesis of picolinic acid amides is widely studied even now. The biological activity of synthesized amides is being investigated against various diseases.

Materials and methods. In this study, the reaction of picolinic acid with pyridine-2,6-diamine was studied. In order to synthesize N-(6-aminopyridin-2-yl)-picolinamide, the reaction of picolinic acid with pyridine-2,6-diamine was carried out in a microwave oven without solvent under the catalysis of orthoboric acid for 40 minutes. The starting materials were taken in the ratio of 1:2:1 mole in the acid:amine:catalyst series.



Results and discussion. Picolic acid reacts with one amine group of pyridine-2,6-diamine to form N-(6-aminopyridin-2-yl)-picolinamide. The carbonyl group in the amide bond of the resulting monoamide attracts the density of the electron cloud of the oxygen atom, and the positive charge value of the carbonyl carbon atom increases. As a result, the pair of electrons on the nitrogen atom is attracted to the carbon atom. As a result of this, the value of the positive charge on the nitrogen atom increases and attracts the density of the electron cloud of pyridine with the -I effect. This leads to a decrease in the density of the electron cloud in the pyridine ring, and the electron cloud density from the nitrogen atom of the second amine group is more strongly attracted to the pyridine ring with the +M effect. This prevents it from forming an amide bond with picolinic acid.

Conclusions. Pyridine-2,6-diamine forms a monoamide product with picolinic acid at the expense of only one amine group.

References

1. Wilhelm S., Carter C., Lynch M., Lowinger T., Dumas J., Smith R. A., Kelley S. Discovery and development of sorafenib: a multikinase inhibitor for treating cancer // Nature reviews Drug discovery, – 2006. –Vol. 5. –No. 10. –P. 835-844.
2. Wilhelm S. M., Dumas J., Adnane L., Lynch M., Carter C. A., Schütz G., Zopf D. Regorafenib (BAY 73-4506): a new oral multikinase inhibitor of angiogenic, stromal and oncogenic receptor tyrosine kinases with potent preclinical antitumor activity. International journal of cancer, –2011. –Vol. 129. –No. 1. –P. 245-255.
3. Ramurthy S., Aikawa M., Amiri P., Costales A., Hashash A., Jansen J. M., Verhagen J. Design and synthesis of 5, 6-fused heterocyclic amides as Raf kinase inhibitors. Bioorganic & medicinal chemistry letters, –2011. –Vol. 21. –No. 11. –P. 3286-3289.
4. El-Damasy A. K., Cho N. C., Kang S. B., Pae A. N., Keum G. ABL kinase inhibitory and antiproliferative activity of novel picolinamide based benzothiazoles. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, –2015. –Vol. 25. –No. 10. –P. 2162-2168.
5. Moku B., Ravindar L., Rakesh K. P., Qin H. L. The significance of N-methylpicolinamides in the development of anticancer therapeutics: Synthesis and structure-activity relationship (SAR) studies // Bioorganic Chemistry, –2019. –Vol. 86. –P. 513-537.



Antioxidant activity of some 3-(5-mercapto-[1,3,4]oxodiazole-2-yl-methyl)-5,7-dimethyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridine-2-ones

Taras Chaban^{1*}, Ihor Chaban¹, Olena Klenina^{1,2}, Maryan Lelyukh¹, Volodymyr Ogurtsov¹

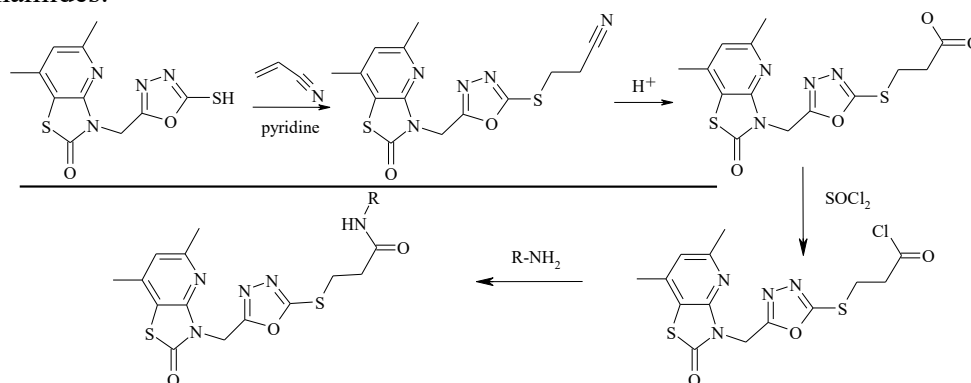
¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska St.69, Lviv, 79010, Ukraine

²Universidad San Pablo CEU. CEU Universities, Madrid, Spain

*chabantaras@ukr.net

Introduction. Nitrogen-based heterocycles are an extremely important class of organic substances widely used in medicinal chemistry, since more than 60% of drugs and more than 85% of biologically active substances described in the literature contain a Nitrogen-containing heterocycle in their structure. The objective of the present study was to synthesize some novel antioxidant agents via a structural modification of early obtained 3-(5-mercapto-[1,3,4]oxodiazole-2-yl-methyl)-5,7-dimethyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridine-2-one for further pharmacological screening *in vitro* as antioxidants.

Results and discussion. For broadening the scope of mercapto substituteds thiazolo[4,5-b]pyridines, we involved 3-(5-mercapto-[1,3,4]oxodiazole-2-yl-methyl)-5,7-dimethyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridine-2-one into cyanoethylation reaction taking the advantage of the good leaving hydrogen atom property of the SH-group. It is established that the most optimal conditions for the introduction of the β -cyanoethyl fragment on the base scaffold thiol group consists of the interaction of 3-(5-mercapto-[1,3,4]oxodiazol-2-yl-methyl)-5,7-dimethyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridin-2-one with acrylonitrile in a pyridine-water medium at a ratio of 5:1, this made it possible to obtain the corresponding 3-[5-(5,7-dimethyl-2-oxothiazolo[4,5-b]pyridin-3-ylmethyl)-[1,3,4]oxodiazol-2-ylsulfanyl-propionitrile. Obtained through the mentioned above reaction compound was subjected to hydrolysis leading to 3-(5-hydroxy-7-methyl-2-oxothiazolo[4,5-b]pyridin-3(2H)-yl) propanoic acid formation. For carboxyl group transformation, the corresponding chloranhydride, which belongs to unstable highly reactive reagents was obtained, so its application in further transformations was carried out without isolation by introducing aromatic amines acylation. The above conversion allowed to obtain a number of suitable propionamides.



The antioxidant activity of the synthesized compounds was measured *in vitro* by the method of scavenging effect on 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radicals. The present results of antioxidant activity have shown that the synthesized compounds demonstrated considerable antioxidant effects. Further optimization of the structure to improve biological activity is currently in progress.

Conclusions. A series of thiazolo[4,5-b]pyridine-2-ones possessing antioxidant activities were prepared by the structural modification of the core heterocycle. When compared with existing antioxidants, some our compounds were found to be more potent. Thus the core fused heterocycle may be considered as a promising scaffold for antioxidant drug candidates development.



Synthesis and antioxidant activity of some 4-arylimino-thiazolidin-2-ones

Zoriana Chulovska^{1,2}, Taras Chaban^{1*}, Maryan Lelyukh¹, Ihor Chaban¹, Volodymyr Ogurtsov¹

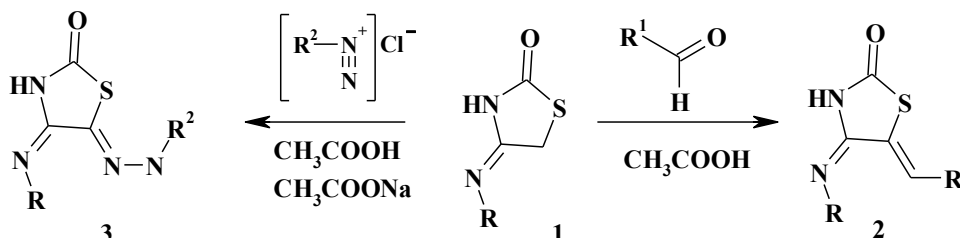
¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska St.69, Lviv, 79010, Ukraine

²Gedeon Richter Plc., Konyskogo St.17b, Kyiv 01054, Ukraine

*chabantaras@ukr.net

Introduction. The pharmaceutical market of modern antioxidants is represented by both natural compounds and synthetic drugs, characterized by many side effects and contraindications or unstable during long-term storage. Most of the resulting compounds do not find clinical use due to their high toxicity, poor solubility in water, indiscriminate action and a number of other side effects. Therefore, the issue of developing new, more active antioxidants remains relevant.

Results and discussion. As a continuation of our research work in reference to the design of biologically active azaheterocycles, in this article we reported to synthesize a series of 4-iminothiazolidinones by means of the core heterocycle structural modification with further pharmacological screening on antioxidant activity. Considering the variety of thiazolidinones, the 5-ylidene subtype is of a special interest as source of lead-compounds and drug-candidates, following the thesis about decisive role of the presence and nature of C⁵ substituent in the thiazolidinone core for realization of the biological effects. The synthesized methylene active derivatives **1** was readily reacted with aromatic aldehydes to produce 5-arylidene derivatives **2**, using a Knoevenagel condensation procedure (medium - acetic acid, catalyst - monoaminoethanol). The active methylene group presence in C⁵ position also provides an entry for its utilization in azo coupling reaction with aryldiazonium salts. It was found that compound **1** reacts with aryldiazonium salts, leading to appropriate 5-aryl-hydrazono]-4-phenylimino-thiazolidin-2-ones **3**. Obtained compounds structures were confirmed by ¹H NMR spectroscopy, mass spectrometry and elemental analysis. All these new compounds gave spectroscopic data in accordance with the proposed structures.



The antioxidant activity was determined on basis of free radical scavenging activity of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical. The DPPH method is described as a simple, rapid and convenient method for screening of many samples for radical scavenging activity. The antioxidant activity evaluation results showed that, in general, most of the tested compounds possess insignificant free radical scavenging effect. However, when compared with existing antioxidants, some our compounds were found to be more potent.

Conclusions. In our present work, we presented an efficient synthesis and antioxidant activity evaluation of some 4-arylimino-thiazolidin-2-ones. We have shown that the proposed approaches provide the possibility to design thiazolidinones diversity with a considerable chemical novelty. When compared with existing antioxidants, some of our compounds were found to be more potent



Experimental and computational approaches for interaction studies between Salphen metal complexes and RNA G-Quadruplexes in Sars-CoV2 genome

L. D'Anna¹, U. Perricone², A. Monari^{3*}, G. Barone^{1*} and A. Terenzi^{1*}

¹*Department of Biological, Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy*

²*Fondazione Ri.MED, Palermo, Italy*

³*Université Paris Cité and CNRS, ITODYS, F-75006 Paris, France*

Introduction. In the last 10 years, there has been considerable progress in DNA targeting drugs, in particular those designed for selectively binding non-conventional DNA motifs. DNA and RNA G-rich sequences, for example, can form four-stranded structures organized in stacked guanine tetrads. These structures, named G-Quadruplexes (G4s), are enriched in highly conserved sequences and located in significant position within the human and viral genomes. For such a reason, they are considered appealing targets for anticancer and antiviral drugs.¹ RNA and DNA viruses, possess putative guanine quadruplex sequences. Metal complexes of Schiff base ligands can selectively bind G4 structures due to their chemical and structural properties.²

Materials and methods. We have synthesized novel metal complexes with asymmetrical Salphen ligands, incorporating both neutral and charged substituents. We tested their selectivity towards viral and human G4s, in water solution, by spectroscopic and computational approaches, such as Molecular Dynamic simulations and QM/MM calculations.

Results and discussion. Through combined computational/experimental methods, our research group has successfully predicted two SARS-CoV2 G4 structures, namely RG-1 and RG-2.^{3,4} We are in the process to predict also another human G4-RNA, located in the Open Reading Frame (ORF) of TMPRSS2, protein involved in the internalization of the virus in host cells.⁵ Preliminary results have demonstrated the promising ability of the asymmetric complexes to selectively bind RNA G4s structures.

Conclusions. Asymmetrical Salphen metal complexes can interact selectively with RNA G4s involved in the proliferation and internalization of Sars-CoV2 in the host cells. Ongoing studies are directed toward the investigation of the biological activity of our asymmetric Schiff base metal complexes

References

1. Varshney D. et al. The regulation and functions of DNA and RNA G-quadruplexes. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020 Aug;21(8):459-474. doi: 10.1038/s41580-020-0236-x.
2. D'Anna L. et al. Salphen metal complexes as potential anticancer agents: interaction profile and selectivity studies toward the three G-quadruplex units in the KIT promoter. *Dalton Trans.*, 2023, 52, 2966. doi: doi.org/10.1039/D2DT03229E.
3. Miclot T. et al. Structure and Dynamics of RNA Guanine Quadruplexes in SARS-CoV-2 Genome. Original Strategies against Emerging Viruses. *J Phys Chem Lett.* 2021 Oct 28;12(42):10277-10283. doi: 10.1021/acs.jpclett.
4. D'Anna L. et al. Resolving a guanine-quadruplex structure in the SARS-CoV-2 genome through circular dichroism and multiscale molecular modeling. *Chem. Sci.*, 2023, 4, 11332-11339. doi: 10.1039/D3SC04004F
5. G. Liu et al. RNA G-quadruplex in TMPRSS2 reduces SARS-CoV-2 infection. *Nat. Commun.*, 2022, 13, 1444. doi: 10.1038/s41467-022-29135-5



Study of the wound healing effect of polymer complexes based on polyguanidine and carboxymethylinulin

G.A. Ganiyeva, A.Sh. Khusenov, D.Sh. Khamdamova, G. Rakhmanberdiev

Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan
khusenov_82@mail.ru

Introduction. In practice, various researchers have shown the possibility of obtaining polymeric materials for medical and biological purposes based on polyguanidine complexes with various polymers. Being a polybase, polyguanidine is highly soluble in water, which, along with good physical and chemical characteristics, allows it to be used in a wide range of areas, including medicine. The use of the structural and functional diversity of polyguanidine makes it the most preferable for use in regenerative medicine and tissue engineering in combination with polysaccharides. Such polymer complexes can simultaneously combine a number of pharmacological properties. The objective of this study was to obtain wound healing coatings based on polymer complexes of polyguanidine and carboxymethylinulin.

Materials and methods. To obtain the polymer complexes, polyguanidine hydrochloride with a molecular weight of 12 kDa was preliminarily synthesized based on the polycondensation reaction of guanidine with hexamethylenediamine. Sodium carboxymethylinulin was synthesized by esterification of the polysaccharide. The resulting inulin ester had an average molecular weight of 6,7 kDa and a substitution degree of 82 mol%. The polymer complexes were obtained by mixing an equimolar amount of an aqueous solution of polyguanidine with a concentration of 0,01 base mol/l with an aqueous solution of sodium carboxymethylinulin with a concentration of 0,01 base mol/l at a volume ratio of 3:7. The resulting powder was separated and washed with water and left to dry at a temperature of 60°C.

Wound-healing effect of the polymer complex using white nonlinear male rats weighing 200-220 g. To form a model of skin wounds, the rats received short-term anesthesia by intraperitoneal administration of sodium ethaminal at a dose of 50 mg/kg. Then depilation was performed in the back area and after antiseptic treatment in these areas, a skin area of 2,5 cm² was excised along the underlying fascia. 12 hours after the formation of wounds, they began to apply the powder. On the 3rd, 6th, 9th and 12th day, the area of induced wounds was recorded.

Results and discussion. In untreated control animals on days 3, 6, 9 and 12 the wound area was 2,3±0,1 cm², 2,0±0,06 cm², 1,6±0,08 cm² and 1,1±0,09 cm², and the healing rate was 21%, 28%, 39% and 65%. The change of phases of the reparative process after damage from exudation and proliferation to reparative regeneration occurred more quickly. Wound healing during treatment with the polymer complex was more intense compared to the control: in dynamics on days 3, 6, 9 and 12 the wound healing area was 1,8±0,06 cm², 1,2±0,08 cm², 0,9±0,08 cm² and 0,5±0,04 cm². Calculation of the wound healing rate showed that the use of the polymer complex in dynamics accelerated the reparative processes in wounds compared to untreated animals. Dynamic observation of wound healing processes in this experimental group led to the conclusion that the cleansing of wounds from necrotic tissue, crust formation, and epithelization occurs much faster.

Conclusions. According to comparative pharmacological tests, the obtained polymer complex based on polyguanidine and carboxymethylinulin turned out to be promising for further use as an effective wound-healing agent. A dependence is clearly traced that due to the combination of two polymers, the reparative process of wound healing is accelerated and a therapeutic effect on reparative processes is observed.



Synthesis and biological evaluation of novel 4,4'-((1-R-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methylene)bis(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-ol)

Anna O. Geleverya^{a,b}, Anton P. Semenets^c, Lina Perekhoda^c, Olha Vislous^c, Sergii Baiurka^c, Sergiy M. Kovalenko^a

^a Department of Organic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody sq., 61077, Kharkiv, Ukraine

^b University of Chemistry and Technology, Department of Organic Chemistry, Technicka 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic

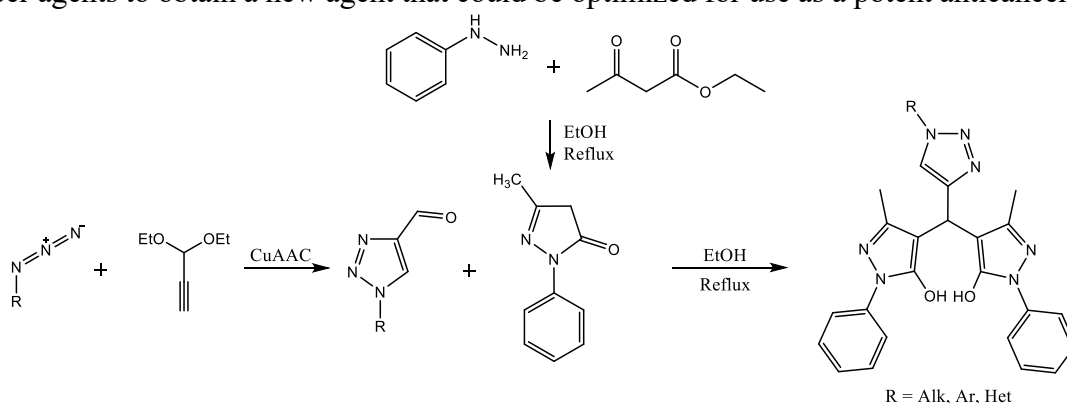
^c Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, 53 H. Scovorody str., 61002, Kharkiv, Ukraine

*Anna.Heleveria@vscht.cz

Introduction. Pyrazole is an important pharmacophoric scaffold and is found in various drugs such as celecoxib, lonazolac, tepoxalin, deracoxib, mepirazole, crizotinib, pyrazomycin, surinabant, rimonabant, diphenamisole, fezolamine, betazole, and fomepizole, among many others. Pyrazole exhibits a wide range of pharmacological activities such as anti-tuberculosis, anti-cancer, anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, and antifungal activities. Also, 1,2,3-triazole is a well-known pharmacophoric moiety derived from copper-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of azides and alkynes. The growing influence of click chemistry in the field of medicinal chemistry and drug discovery is due to the high affinity of the triazole scaffold for several therapeutically important biological targets due to hydrogen bonding and dipole interactions.

Materials and methods. Reagents manufactured by Sigma-Aldrich, USA were used in this work. The required reagents were purified using standard techniques. Control of the reactions was carried out using thin-layer chromatography (eluent – ethyl acetate-hexane 1:2) on “Sorbfil UV-254” plates. The elemental analysis was performed on a “HewlettPackard” automatic analyzer M-180 company. ¹H NMR spectra were recorded on Varian Gemini 400 MHz spectrometers.

Results and discussion. We synthesized novel derivatives 4,4'-((1-R-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methylene)bis(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-ol) (Scheme 1). We plan to test their tumor growth inhibitory effects, with the aim of studying the structure-activity relationship (SAR) part of this new class of anticancer agents to obtain a new agent that could be optimized for use as a potent anticancer agent.



Scheme 1. Synthesis scheme of 4,4'-((1H-1,2,3-triazol-4-yl)methylene)bis(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-ol)

Conclusions. We developed a simple, rapid, three-step reaction procedure to synthesize pyrazole bis-system with 1,2,3-triazole moiety in good yields and high purity.



Full green assay of rosuvastatin utilizing sulphophthalein dyes: application to tablet analysis

Liudmyla Halka*, Tetyana Kucher, Liubomyr Kryskiw, Nadiya Zarivna, Mariana Horyn, Liliya Logoyda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

*halka_lm@tdmu.edu.ua

Introduction. Rosuvastatin is a semisynthetic compound, that belongs to the lipid-lowering class of statins. Such a class is commonly used to reduce low-density lipoprotein cholesterol levels. According to the literature review, it was established that spectrophotometric methods have a number of disadvantages, including extraction, use of toxic and expensive solvents, addition of buffer to control pH, harmfulness to nature, small concentration range and selectivity. A promising direction in the development of spectrophotometric methods is the use of sulfophthalein dyes as potential reagents.

Materials and methods. Shimadzu UV-1800 double beam UV-VIS spectrophotometer (Japan), UV-Probe ver. 2.62 software. Rosuvastatin calcium (purity $\geq 98\%$ (HPLC)) bought from Sigma-Aldrich Chemicals Co. (St. Louis, MO, USA). Rosuvastatin 10 mg tablets were acquired from a nearby drug-store. All used in this study solvents including methanol, ethanol, chloroform, acetonitrile and ethyl acetate were produced by Honeywell and had a purity of 99.9%. Bromocresol green (BCG), Bromocresol purple (BCP) and Bromothymol blue (BTB) were acquired from Sigma-Aldrich Chemicals Co. (USA, St. Louis). All chemicals utilized in the experiment were of analytical purity.

Results and discussion. Rosuvastatin calcium interacts with sulfophthalein dyes BCG, BCP, BTB to form complexes with maximum absorption at wavelengths of 405 nm (BCG) and 400 nm (BCP and BTB). The stoichiometric coefficients according to the molar ratio approach (saturation method) and Job's method of the components of the reaction mixture between rosuvastatin calcium and the dye (BCG, BCP and BTB) are equal to 1:1. The molar absorptivity of the proposed methods have $3.54 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (method A), $3.41 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (method B).) and $3.47 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (method C). The proposed methods are validated according to the requirements defined by the International Conference on Harmonization (ICH). Absorption and concentration of rosuvastatin are linearly correlated in the following ranges: 2.51-20.08 $\mu\text{g/ml}$ (method A), 2.50-24.90 $\mu\text{g/ml}$ (method B) and 2.51-12.56 $\mu\text{g/ml}$ (method C).

Conclusions. A three spectrophotometric methods (A, B, C) for the determination of rosuvastatin in tablets have been developed. The validation of the developed methods was carried out in accordance with the requirements specified by the International Conference on Harmonization (ICH). The conducted research significantly expands the bank of simple and «green» spectrophotometric methods, which are developed in accordance with the modern methodology of pharmaceutical analysis, and can be an alternative to chromatographic methods.

References

1. Halka, L., Kucher, T., Kryskiw, L., Piponski, M., Furdela, I., Uglyar, T., Poliak, O., Logoyda L. (2023). Development of the spectrophotometric method for the determination of rosuvastatin in tablets by using bromophenol blue. *Sci.: Pharm. Sci*, 2 (42), 11–19.



Search for Novel Fluoroquinolone Hybrids and Assessment of their Antimicrobial Activity

Halyna Hryhoriv^{1*}, Sergiy M. Kovalenko², Nataliia Filimonova³, Lina Perekhoda¹,
Victoriya Georgiyants¹

¹*Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

²*Department of Organic Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

³*Department of Microbiology, Virology and Immunology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

*galkagrigoriv@gmail.com

Introduction. Four generations of fluoroquinolones (FQs) are utilized in modern clinical practice due to their wide spectrum of action, high bioavailability and tolerability. Still, their misuse and overuse are leading to the appearance of resistant strains and this issue becomes more and more pressing. Therefore, medicinal chemists design new molecules based on the known core structures to increase activity and combat resistance. Thus, our research was aimed at synthesis and study of antibacterial properties of hybridized fluoroquinolones. Such modifications may proceed in different directions and combination with small heterocycles is a promising way for the creation of new antimicrobials.

Materials and methods. Methods of organic synthesis and docking studies were used. The structures of the compounds synthesized were determined using ¹H NMR, ¹³C NMR, LC/MS spectroscopy and X-Ray diffraction studies. Antibacterial activity was tested against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653.

Results and discussion. At first, the molecular docking studies were performed for hybrid compounds based on ciprofloxacin and norfloxacin. The obtained data revealed the important role of quinoline core and a fluorine atom in position 6, as well as carbonyl and carboxyl fragments in the third and fourth positions, which stabilize the structures and their interaction with bacterial targets. At the same time, substitution in C-7 by triazole, piperazine, and phenyl fragments appeared to be a promising way. Therefore, novel ciprofloxacin and norfloxacin hybrids with triazoles were synthesized and purified. Their structure was confirmed and the antibacterial activity investigation showed antimicrobial and antifungal properties that exceeded control for the agar well diffusion method. Then, a range of C-3 substituted with heterocycles hybrids were synthesized. It was of interest to compare both synthetic routes and the activity. The latter, in this case, appeared to be lower, probably because of lower solubility.

Conclusions. Based on the results of the preliminary docking studies, a few series of novel FQs hybrids were synthesized and convenient synthetic procedures were developed. Their structures were determined using modern methods. The C-7 modified molecules revealed moderate antimicrobial and antifungal activities, and a smaller acidity was determined for C-3 substituted arylsulfonyl derivatives. A few hit compounds were selected for further research.



Herb MaRS approach to quality control of *Lavandula* plant material

Viktoriia Hurina¹, Banaz Jalil², Victoriya Georgiyants¹, Olha Mykhailenko^{1,2,3*}

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

² Pharmacognosy and Phytotherapy, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom

*o.mykhailenko@nuph.edu.ua

Introduction: *Lavandula* genus (Lamiaceae family) is one of the most important medicinal and aromatic plants in the Mediterranean region and Southern Europe (1). The most commonly reported medicinal use of lavender essential oils is as an analgesic, antifungal, antidepressant, and sedative. In recent years, Bulgaria has overtaken France and become the world leader in lavender essential oil production. However, these countries are followed by Ukraine – a new country in the lavender oil market (2). The natural range of *Lavandula angustifolia* Mill. in Ukraine is located on the territory of the annexed Crimean Peninsula; it is therefore crucial to establish the cultivation and harvesting of starting plant materials. Currently, lavender is grown in different regions of the country, including Kherson, Transcarpathian, Mykolaiv, Odessa, Vinnitsa, and Ternopil. Taking into account the large biomass of *Lavandula* herb and its bioactive compounds, current research has been directed specifically at studying the potential use of lavender plant material in pharmacy/medicine. The selection of the Q-marker for *Lavandula* herb was carried out using the Herbal Chemical Marker Ranking System approach (Herb MaRS) (3), which considers bioavailability, pharmacological activity and the presence of the selected standard.

Materials and methods: Herb MaRS approach and a comparative analysis of literature data regarding the biological activity of selected Q-markers. The data on the chemical composition of the Ukrainian *Lavandula* herb was determined by HPLC as described by (4).

Results and discussion: According to the results of a complex phytochemical and pharmacological study, the following quality markers for lavender herbs are proposed: rosmarinic acid and chlorogenic acid based on their use for the treatment of different nervous system disorders including Alzheimer's disease, epilepsy, depression. Rosmarinic acid has significant reported antinociceptive, neuroprotective, and neurodegenerative properties (5). Among the constituents, the content of rosmarinic acids and chlorogenic acid in Ukrainian *Lavandula* herbs is high (>2 mg/g). Therefore, they can be selected as a Q-marker (ranking score 5). The linalool (content 20–45% by GC-MS method) and linalool acetate (content 25–47%) were also selected for *Lavandula* herb based on their positive influence on the Central Nervous System.

Conclusions: Considering the quantitative content of the selected compounds as well as their activities according to our own research and data from other authors, they can be considered as potential Q-markers of *Lavandula* herb and herb-based preparations for the development of standardisation parameters. **Acknowledgements.** “Research of original substances for the correction of neurological deficits symptoms, prediction and assessment of factors affecting the mechanisms of action”, 2023-2025; №: 0123U101751.

References

1. Lis-Balchin M. Lavender: The genus *Lavandula* London, UK: Taylor & Francis; 2002.
2. Crişan I, Ona A, Vârban D, Muntean L, Vârban R, Stoie A, et al. Current Trends for Lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) Crops and Products with Emphasis on Essential Oil Quality. *Plants* (Basel). 2023;12(2).
3. Bensoussan A, Lee S, Murray C, Bouchier S, et al. Choosing chemical markers for quality assurance of complex herbal medicines: Development and application of the herb MaRS criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;97(6):628-40.
4. Mykhailenko O, Hurina V, Ivanauskas L, Marksa M, et al. *Lavandula angustifolia* Herb from Ukraine: Comparative Chemical Profile and in vitro Antioxidant Activity. *Chemistry & Biodiversity.* 2024:e202400640-e9.
5. Bavarsad NH, Bagheri S, Kourosh-Arabi M, Komaki A. Aromatherapy for the brain: Lavender's healing effect on epilepsy, depression, anxiety, migraine, and Alzheimer's disease: A review article. *Heliyon.* 2023;9(8):e18492.



Vitamin D and its relationship to chronic hepatitis B disease

Jerina Jaho¹

¹*Scientific Research Center for Public Health, Faculty of Health, University "Ismail Qemali"
Vlore, Albania*

Introduction: Vitamin D and its effects on the body are quite extensive and this has recently increased the interest of researchers about the role of this vitamin, not only in bone health. Decreased levels of vitamin D in the body are observed in chronic liver diseases.

Materials and methods: This is a literature review based on published articles in PubMed, Google Scholar related to the topic of interest.

Results and discussion: Vitamin D deficiency may contribute to liver damage through increased inflammation and fibrosis. In patients with vitamin D deficiency, there is a decrease in antibodies against the hepatitis B virus. Vitamin D plays a crucial role in modulating the immune system. Since hepatitis B affects the liver and involves immune system interactions, maintaining adequate vitamin D levels could potentially influence disease outcomes and the body's response to the virus. Patients with hepatitis B that have sufficient vitamin D levels show better response to anti-HBV therapy, as observed by an improved virological response to nucleos(t)ide analogs. Vitamin D has an obvious role in the replication of the hepatitis B virus, respectively, inadequate levels of vitamin D cannot suppress viral replication and appear with a negative prognosis. Vitamin D deficiency in chronic hepatitis B is linked to increased viral replication, poor disease prognosis, and progression to hepatocellular carcinoma.

Conclusions: Studies have shown that vitamin D deficiency is relatively common in patients with chronic hepatitis B. It is often recommended that patients with hepatitis B have their vitamin D levels monitored and consider supplementation if they are deficient. However, it's essential for patients to consult with their healthcare provider before starting any supplements, as individual needs can vary and the management of hepatitis B involves a comprehensive approach tailored to each patient.

References

1. Banerjee A, Athalye S, Khargekar N, Shingade P, Madkaikar M. Chronic Hepatitis B and Related Liver Diseases Are Associated with Reduced 25-Hydroxy-Vitamin D Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2023 Jan 5;11(1):135. doi: 10.3390/biomedicines11010135. PMID: 36672644; PMCID: PMC9855868.
2. Lin S, Wang W, Shi L, Yang X, Chen Y, Liu X, Li J, Ye F, An X, Zhang X. Severe Vitamin D Deficiency Is Strongly Associated with Liver Dysfunction and Disease Severity in Hepatitis B Virus Related Cirrhosis and Liver Failure Patients. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(1):16-22. doi: 10.3177/jnsv.68.16. PMID: 35228491.
3. Gerhards C, Teufel A, Gerigk M, French M, Antoni C, Ebert M, Neumaier M, Evliyaoglu O. Potential role of Vitamin D in immune response in patients with viral hepatitis. *Nutrition*. 2024 Aug;124:112447. doi: 10.1016/j.nut.2024.112447. Epub 2024 Mar 30. PMID: 38669827.
4. Hoan NX, Tong HV, Song LH, Meyer CG, Velavan TP. Vitamin D deficiency and hepatitis viruses-associated liver diseases: A literature review. *World J Gastroenterol*. 2018 Jan 28;24(4):445-460. doi: 10.3748/wjg.v24.i4.445. PMID: 29398866; PMCID: PMC5787780.



Synthesis of new inulin derivatives containing sulfamic acid residues in the structure

A.J. Jonuzokov¹, A.Sh. Khusenov², B.U. Zokirov², G. Rakhmanberdiev²

University of economics and pedagogy, Karshi, Uzbekistan

²Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan

khusenov_82@mail.ru

Introduction. High scientific interest in obtaining macromolecular systems containing ionogenic functional groups in the structure is one of the most urgent problems in the chemistry of high-molecular compounds, medicine and pharmaceuticals. limits of fundamental research related to deepening the understanding of their role in biological processes. This is due to the fact that the presence of ionogenic functional groups of acidic or basic nature can impart antimicrobial, antiviral, hemostatic, wound-healing, anticoagulant properties to the entire polymer chain. Examples of such compounds are chitosan, heparin, oxidized cellulose, many synthetic polyamines. For these reasons, there is a growing interest in developing methods for introducing ionogenic groups into the structure of natural or synthetic polymers. obtaining polysaccharide derivatives containing various types of ionogenic groups. Therefore, the purpose of this work was to develop methods for introducing ionogenic groups into monomeric units of inulin.

Materials and methods. To introduce ionogenic groups into the inulin structure, halogenation of the hydroxyl groups of inulin was first carried out in a dimethylformamide medium using thionyl chloride. The halogenation reaction proceeded at a temperature of 70°C for 5 hours. Then, the chlorine atoms of halogenated inulin were replaced by sulfamic acid. In the second stage, 0.5 g of chlorinulin was poured into 50 ml of water and 0.25-1.5 g of sulfamic acid was added (at a molar ratio of chlorinulin:sulfamic acid=1:2). The synthesis continued for 2-10 hours at room temperature. The target products were separated by adding acetone. The resulting products were dissolved in water, purified by dialysis for 12 hours and isolated by ethanol precipitation. The physicochemical properties of the reaction products were characterized by the pK_a value, ζ-potential and by FTIR spectroscopy.

Results and discussion. It was found by titration that the introduction of acid groups into the inulin structure imparts polyanion properties to the inulin macromolecular chain. For example, samples containing 10-35 mol% -NH-SO₃H groups in monomer units had a pK_a value of 5,4-4,6. The ζ-potential of sulfamic derivatives of inulin was in the range of -12 to -23 mV. These data indicate that the introduction of acid sulfamic groups into the inulin structure imparts polyanion properties to the polymer chain. FTIR spectroscopy showed that the structure of sulfamic derivatives of inulin contains deformation and asymmetric vibrations in the region of 582-590 cm⁻¹ and 1260-1268 cm⁻¹, which can be attributed to the absorption of O=S=O groups. It should also be noted that all synthesized compounds were well soluble in water and formed transparent solutions.

Conclusions. Thus, in the present study we have developed methods for chemical immobilization of sulfamic acid into the inulin structure. According to the data concerning the pK_a value and the ζ-potential value, the synthesized compounds have the properties of polyanions and can find applications for the creation of new biologically active polymeric compounds. It can also be noted that the obtained inulin derivatives can be used as a polymer carrier for low-molecular biologically active substances, since they contain inogenic acid groups in their structure, through which it will be possible to perform immobilization.



On the formation of antimicrobial properties of amino-containing inulin derivatives

D.S. Kamalova¹, A.Sh. Khusenov², B.U. Zokirov², G. Rakhmanberdiev²

¹Yangier branch of Tashkent Institute of Chemical Technology, Yangier, Uzbekistan

²Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan

khusenov_82@mail.ru

Introduction. Polycations are a fairly widely studied class of antimicrobial polymers. It is known that the level of antimicrobial action of polycations primarily depends on the density and distribution of positive charges in the polymer chain, hydrophilic-lipophilic balance and molecular weight. Nitrogen-containing polymers are mainly antimicrobial polycations. Due to their antimicrobial properties, many polycations are used in medicine in the form of solutions, hydrogels and powders for the treatment of infected wounds. In addition, polycations are non-toxic, provide favorable conditions for wound regeneration and do not cause allergic effects. There are two approaches to the synthesis of polycations: the first is copolymerization or polycondensation of monomers, the second is the introduction of special functional groups into the polymer chain of the finished high-molecular compound. To obtain new polycations, we used the second approach to synthesis based on the chemical introduction of amino groups into the inulin structure. In order to continue the research, we present data concerning the antimicrobial properties of amino-containing derivatives of inulin.

Materials and methods. Samples with a quantitative content of amino groups of 25 and 70 mol%, a pK_a value of 7,4 and 8,5, and a molecular weight of 4,1 and 5,3 kDa were selected for the study. Microbiological studies of amino-containing inulin derivatives were carried out using the agar diffusion method at a concentration of the studied samples of 1-10 mg/ml. To implement this research method, 24-hour cultures of strains of the following pathogenic microorganisms were taken: *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The antimicrobial efficiency of all samples was assessed by the zone of growth inhibition of microorganisms.

Results and discussion. Microbiological tests have shown that the growth inhibition zone for microorganisms is not observed under the action of the sample with a quantitative content of amino groups of 25mol% at a concentration of 1 and 5 mg/ml. At a concentration of 10 mg/ml, the growth inhibition zone for *Escherichia coli* was 8 mm and for *Staphylococcus aureus* only 10 mm. The sample with a quantitative content of amino groups of 70 mol%, a pK_a value of 8,5 and a molecular weight of 5,3 kDa turned out to be more effective. Thus, at a concentration of 1 mg/ml, the growth inhibition zone for *Escherichia coli* was 10 mm and for *Staphylococcus aureus* 12 mm. These indicators began to increase with an increase in concentration from 1 to 5 and 10 mg/ml. For example, at a concentration of 5 mg/ml, the growth inhibition zone for *Escherichia coli* was 13 mm and for *Staphylococcus aureus* 15 mm. At a concentration of 10 mg/ml, the growth inhibition zone of *Escherichia coli* was already 15 mm and *Staphylococcus aureus* 18 mm. These data prove that the antimicrobial properties of amino-containing inulin derivatives necessarily depend on the structure and molecular weight of the synthesized compounds.

Conclusions. Microbiological tests have proven that the synthesized amino-containing derivatives of inulin have antimicrobial properties. The level of antimicrobial activity of inulin derivatives depends on the quantitative content of amino groups, the pK_a value and molecular weight. In our opinion, an increase in amino groups in the composition of inulin gives the entire polymer chain enhanced properties of polymeric bases and ensures interaction with the surface of microorganisms with their subsequent inhibition. These data prove the formation of antimicrobial properties in the synthesized inulin derivatives.



Assessment of Lavender Essential Oil Quality: Insights from Lithuanian Cultivation

K. Kleveckaitė^{1*}, L. Ivanauskas¹, O. Mykhailenko^{2,3}

¹ Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;

² Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom;

³ Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

*karolina.kleveckaite@stud.lsmu.lt

Introduction. Lavender is grown widely in many countries (France, Bulgaria etc.) for decoration or as essential oil (EO) source that can later be used in cosmetics or medicine. For proper lavender cultivation it is necessary to choose a location with plenty of sunlight and fast-draining soil [1]. In Lithuania there are at least 7 big lavender fields and *Lavandula angustifolia* is the only type that is widely cultivated. The main reason is that winter temperature in Lithuania can drop to -25°C and *L. angustifolia* has the best winter hardiness of all species [2]. Lavender farms are getting more and more popular in Lithuania due to their beauty and the EO healing properties. However, it is practically impossible to find pure lavender EO, that are obtained from those fields. Most of the EO are imported from other countries, for example, Bulgaria. Since environmental factors have a great influence on the qualitative composition of EO, the aim of the study was to comparatively assess the composition of lavender EO from different regions of Lithuania.

Materials and methods. *L. angustifolia* cultivar herbs were harvested in Babtai (lavender “Hidcote blue”), Kleboniškis (lavender “Provence blue”) and Biržai (lavender mix of “Munstead”, “Provence blue”, and “Hidcote blue”), Lithuania in June, 2023. The essential oil was obtained by hydrodistillation. Chromatographic separation of terpenoids was conducted on the SHIMADZU GC-2010 system with FID. GC was performed while following Eur. Ph. 11.1 procedures.

Results and discussion. The GC method of EO samples gave the following results: in general, 10 substances were identified in each EO, with their content from 0,069 mg/ml to 35,903 mg/ml. The amount of limonene, 1,8-cineole, 3-octanone and camphor in essential oils differed not significantly between the cities. For example, quantities of limonene ranged between 0,528 mg/ml in Babtai to 0,674 mg/ml in Biržai lavender EO samples. For cineole, the values were 0,408 mg/ml in Kleboniškis to 0,803 mg/ml in Babtai. The biggest differences were spotted when analysing the quantities of linalool and linalyl acetate – two main markers used for determining the quality of lavender EO. Results of linalool differed from 14,326 mg/ml in Biržai to 35,903 mg/ml in Kleboniškis. Quantity of linalyl acetate ranged between 8,857 mg/ml in Babtai to 30,011 mg/ml in Biržai. For the other compounds, slight differences in quantities were also visible. Lithuania is a small country with no mountains, considerable differences between altitudes and even with no big differences between temperatures in cities. Hence, this leaves us with a discussion, can slight climate differences have impact on the amount of active compounds.

Conclusions. Regarding the Eur.Ph.11.1., the content of each of the components was determined: 7 out of 10 compounds of EO from Babtai and Kleboniškis; and 8 out of 10 compounds from Biržai were within the ranges. Overall, this information proves that it is possible to grow lavender in Lithuania and to obtain a good quality essential oil.

References

1. Mitreva, Zorintsa, and Veselin Pankov. "Opportunities for growing lavender in areas facing natural constraints exemplified by the Borika village, Bulgaria." (2018): 134-142.
2. Van Oost, Ewout, et al. "Determining frost tolerance in *Lavandula*." *XXVII International EUCARPIA Symposium Section Ornamentals: From Nature to Culture-Breeding Ornamentals for Sustainability* 1383. 2023.



Amido acids of bicyclo[2.2.1]-hept-2-en-endo,endo-5,6-dicarboxylic acid anhydride as new β -glucuronidase inhibitors

Oksana Kryshchuk

Department of Pharmacy and Technology of Organic Substances, Ukrainian State University of Science and Technology, Dnipro, Ukraine

[*oxanakp15@gmail.com](mailto:oxanakp15@gmail.com)

Introduction. Amido acids, derivatives of bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-endo,endo-2,3-carboxylic acid anhydride are strained framework molecules with rigid spatially oriented substituents. They are convenient models for studying the relationship between the molecular structure of compounds and their biological action. β -Glucuronidase is an enzyme of the class of hydrolases and of the group of glycoside hydrolases, which catalyzes the hydrolytic cleavage of β -D-glucuronides with the formation of D-glucuronic acid, as well as transglycosylation reactions. Increased activity of β -glucuronidase in tissues, fluids and body cavities can lead to undesirable health consequences. For example, the release of β -glucuronidase by adenocarcinoma cells leads to tumor metastasis.

Materials and methods. Amido acids, which were synthesized by us on the basis of endic anhydride and aliphatic and aromatic amines, were chosen as the objects of research. We made a prediction of the biological activity of these compounds. Analysis of acute toxicity for rats was performed using the GUSAR program. Selected compounds were checked for compliance with Lipinski's criteria. Lipinski's criteria were calculated using the Molinspiration program. Molecular docking was performed on the basis of AutoDock Vina using the PyRx 0.8 platform.

Results and discussion. The probability that the tested compounds exhibit inhibitory activity against β -glucuronidase is 42.0% - 83%. As the length of the alkyl chain increases and its branching increases, the probability of inhibiting β -glucuronidase activity decreases.

Of all the studied compounds, the most likely to exhibit β -glucuronidase inhibitory activity are derivatives of endic anhydride with aliphatic amines. The activity of potential β -glucuronidase inhibitors is also affected by the position of the substituents in the aromatic ring.

In order to find out the ability of endic anhydride derivatives to inhibit the β -glucuronidase enzyme, we conducted a molecular docking study. Before conducting molecular docking, the structure of all studied compounds was optimized within the semi-empirical PM3 method using the ArgusLab 4.0.1 software package.

Conclusions. The conducted research confirmed that the obtained compounds have therapeutic potential for further drug development.

References

1. Hassan M.I., Waheed A., Grubb J.H. et al. Correction: High Resolution Crystal Structure of Human β -Glucuronidase Reveals Structural Basis of Lysosome Targeting. Plos one. 2015; 10 (9): 339-343.
2. Safarov N. Gasanov R. Structural insights into β -glucuronidase inhibition to mitigate camptothecin chemotherapeutics side effects. International Journal of Pharmaceutical Chemistry. 2015; 5 (11): 375-380.



Cubane stability under palladium and nickel catalyzed Suzuki-Miyaura reaction conditions

Marharyta Kryvokhina^{1,2*}, Oleksandr Gaidai^{1,2}

¹National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

²Enamine Ltd., Kyiv, Ukraine

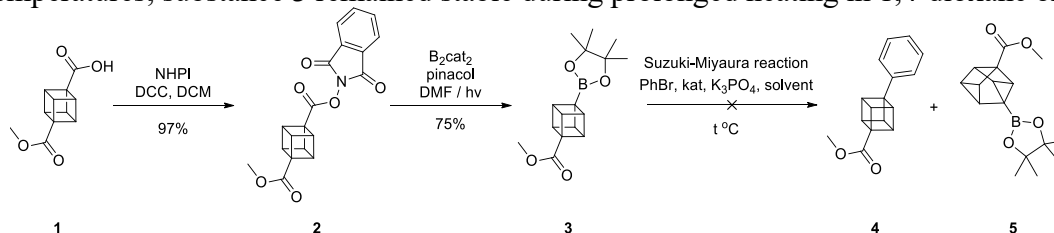
*mkrivokhina@gmail.com

Introduction. One key factor of interest in the cubane cage in modern organic and medical chemistry is that it has a very close geometry to benzene what makes cubane an almost perfect bioisostere of benzene [1-2]. Experimental data and theoretical quantum-mechanic calculations confirm that the size of the cubane and the nature of the geometry of substituents in cubane and benzene are very close [1], and the synthesized cubane bioisostere derivatives of known biologically active substances show equal or greater biological activity [2].

The main challenge in studying cubane's bioisosteric properties and its potential in biologically active compounds is its low stability in transition metal-catalyzed cross-coupling reactions. Specifically, palladium induces valence isomerization of cubane, leading to the formation of substituted cuneanes and products of their further isomerization and bond breaking [3]. Attempts to carry out the palladium catalyzed Suzuki-Miyaura reaction on a cubane cage have been described previously, resulting in no coupling product and without description of the side-products [4].

Materials and methods. We have carried out the Suzuki-Miyaura reaction for compound **3** under various conditions, including different solvents, temperatures, and catalysts (palladium and nickel complexes).

Results and discussion. For the palladium-catalyzed process carried out in dioxane, a complex mixture of substances is formed, with no cubane derivatives present. However, when the reaction was carried out in acetone, a complete conversion of substance **3** to 1,3-cuneane **5** was observed. With nickel catalysts, no reaction product **4**, isomerization product **5**, or decomposition products were observed at different temperatures; substance **3** remained stable during prolonged heating in 1,4-dioxane or acetone.



Scheme 1. Starting material synthesis and target Suzuki-Miyaura reaction

Conclusions. The experimental data indicate that valence isomerization of cubane to cuneane is possible under the conditions of the Suzuki-Miyaura reaction. However, the cubane cage remains stable with nickel catalysts, allowing for further study of these catalysts in cross-coupling reactions.

References

1. Wiesenfeldt MP, Rossi-Ashton JA, Perry IB, Diesel J, Garry OL, Bartels F, et al. General access to cubanes as benzene bioisosteres. *Nature*. 2023;618:513–18. doi:10.1038/s41586-023-06021-8
2. Chalmers BA, Xing H, Houston S, Clark Ch, Ghassabian S, Kuo A, et al. Validating Eaton's hypothesis: Cubane as a benzene bioisostere. *Angew. Chem.* 2017;55(11):3580-5. doi:10.1002/anie.201510675
3. Eaton PE, Cassar L, Halpern J. Silver(I)- and palladium(II)-catalyzed isomerizations of cubane. Synthesis and characterization of cuneane. *J. Am. Chem. Soc.* 1970;92(21):6366–8. doi:10.1021/ja00724a061
4. Plunkett Sh, Flanagan KJ, Twamley B, Senge MO. Highly strained tertiary sp³ scaffolds: Synthesis of functionalized cubanes and exploration of their reactivity under Pd(II) catalysis. *Organometallics*. 2015;34(7): 1408–14. doi:10.1021/acs.organomet.5b00151



Validation of the method of standardization of concomitant impurities in "Carbatryl" tablets

Liudmyla Kucherenko¹, Hanna Nimenko^{2*}, Olga Khromylova³

^{1,2,3}Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of pharmaceutical, organic and bioorganic chemistry, Zaporizhzhia, Ukraine

*nimenko.anna@gmail.com

Introduction. It is important to create medicines based on fixed combinations containing compatible physico-chemical and pharmacological characteristics of an antioxidant and a drug of basic therapy, which determines their higher therapeutic efficiency and safety compared to the use of individual components of complex treatment. Carbamazepine is currently the main drug in the treatment of focal epilepsies. But the large number of side effects that limit its use in the clinic are clearly evident. The solution to this problem is the creation of a new, more effective antiepileptic drug that exhibits pronounced antidepressant, nootropic, neuroprotective and antioxidant properties based on a fixed combination of carbamazepine and thiotriazoline, which will also significantly reduce the amount of side effects. All medicinal products must meet quality standards. And the developed analytical methods included in the regulatory documentation for a pharmaceutical substance or a finished dosage form must be validated.

The purpose of our work is to validate the methodology for quantitative determination of accompanying impurities in "Carbatryl" tablets.

Materials and methods: The following analytical equipment was used during the validation study:

Chromatograph: LC-20 Prominence Shimadzu models in the following configuration: two LC-20AD pumps, SIL-20A autosampler, SPD-20AV detector, CTO-20A thermostat, CBM-20 ALITE system controller; Column: polymer column (Peek), size 100 mm x 4.6 mm, "ChromolithSpeedRODRP-18e" cat. No. 1.02129.0001 production of the firm "Merck KGaA", Germany; Analytical balance model AUW 220D, manufactured by Shimadzu, Germany, uncertainty of weighing results 0.033 mg.

Limits: the content of a single impurity of thiotriazoline is normalized within 1%, the sum of impurities is no more than 2%. For carbamazepine impurities, the following content limits are established: individual - no more than 0.5%, sum - no more than 2%. The suitability criteria of the validation characteristics of the method were calculated for a 16% tolerance of the content of active substances in the preparation.

Preparation of samples and conducting tests for the study of the "Specificity" characteristic, the tested solution and the comparison solution of thiotriazoline and carbamazepine and the comparison solutions A and B were prepared according to the project methodology. Samples for studying the characteristics of correctness, convergence (precision) and range of application were prepared similarly to comparison solution B, only 0.25 ml, 0.50 ml, 0.75 ml, 1.00 ml and 1.25 ml of the original solution of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thione and impurity A of carbamazepine. These amounts correspond to impurity concentrations equal to 50%, 75%, 100%, 125% and 150% of the maximum permissible amount.

Results and discussion: the method is characterized by sufficient convergence, since the found value of the relative confidence interval of the value Δ_z for the impurities of thiotriazoline and carbamazepine does not exceed the critical value for the convergence of the results. The method is characterized by sufficient accuracy, as the criterion of insignificance of the systematic error of the method is fulfilled. The systematic error of the method meets the requirements of statistical (for the admixture of thiotriazoline) and practical (for the admixture of carbamazepine) insignificance. The high value of the correlation coefficient $r = 0.99994$ and 0.9998 satisfies the requirements of the acceptance criterion ($r = 0.9998$) and confirms the linear relationship between the taken and found amounts of thiotriazoline and carbamazepine impurities in the range from 50% to 150% relative to its nominal content in drugs.

Conclusions: the method of standardization of accompanying impurities in "Carbatryl" tablets was validated according to the following indicators: specificity, range of application, correctness and precision (convergence).



Synthesis and antioxidant activity of 2-(2,4-dioxothiazolidin-5-ylidene)-*N*-(1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamides

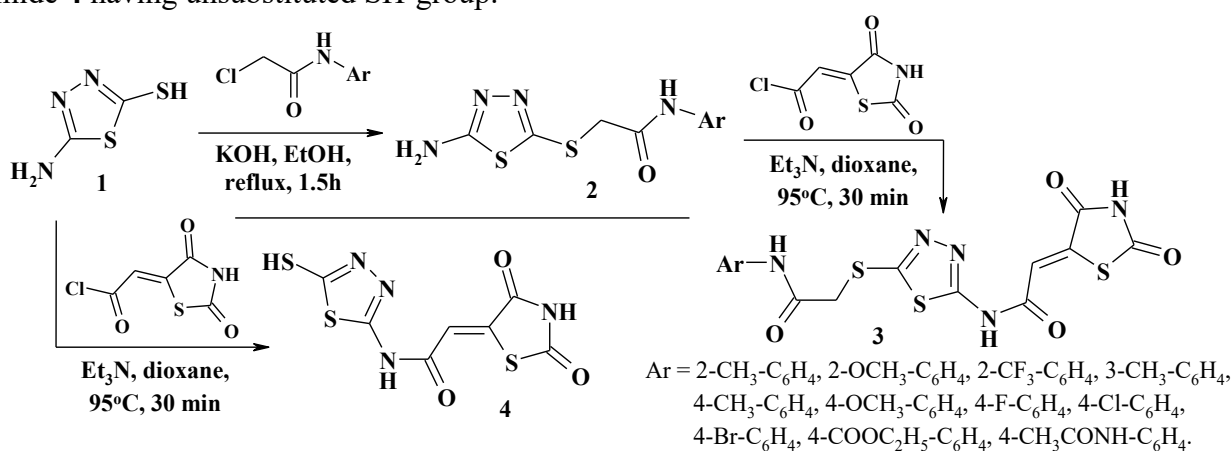
Maryan Lelyukh*, Ihor Chaban, Vadym Flud, Volodymyr Ogurtsov, Taras Chaban

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

*lelyukh.m@gmail.com

Introduction. An important problem of modern medicine and pharmacy is the chemical regulation of numerous pathological conditions caused by the development of oxidative stress in the body, as well as research into the mechanisms of inhibition of biochemical free radical processes. In the context of the search for new effective and safe antioxidant agents, we focused our attention on the combination of two pharmacologically attractive scaffolds – 4-thiazolidinone and 1,3,4-thiadiazole. Certainly, these non-condensed ring systems are one of the important classes of heterocyclic compounds with versatile pharmacological potential including antioxidant action.

Results and discussion. Based on the reaction of starting 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-thiol **1** with *N*-substituted 2-chloroacetamides in ethanolic solution of alkali the corresponding 2-[(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)sulfanyl]-*N*-arylacetamides **2** have been obtained. Further interaction of *S*-alkylated compounds **2** with 2-(2,4-dioxothiazolidine-5-ylidene)acetyl chloride in the presence of triethylamine in dioxane medium yielded a series of 2-(2,4-dioxothiazolidine-5-ylidene)-*N*-(1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamides containing *N*-arylthioacetamide fragment **3**. In return, the transformations of starting 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-thiol **1** via direct acylation with 2-(2,4-dioxothiazolidine-5-ylidene)acetyl chloride allowed to obtain 1,3,4-thiadiazole substituted 2-(2,4-dioxothiazolidine-5-ylidene)acetamide **4** having unsubstituted SH-group.



The antioxidant activity *in vitro* of the obtained compounds was determined based on the free radical scavenging ability of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical. The obtained results showed that most of the tested compounds (except compound **4**) have a very weak effect on the release of free radicals in the range 0.14-1.89%. However, the obtained data revealed one highly active compound **4** whose free radical scavenging effect (88.9%) was significantly higher compared to other compounds and comparable that for ascorbic acid (92.7%).

Conclusions. Following *N*-acylation and *N*-alkylation reactions a group of novel 1,3,4-thiadiazole substituted 2-(2,4-dioxothiazolidine-5-ylidene)acetamides were synthesized and evaluated for their antioxidant activity using DPPH method. As a result, the highly active compound **4** was found to be the most efficient candidate among all compounds with radical scavenging ability of 88.9% and IC₅₀ value of 43.1 μM that lower than for ascorbic acid (50.5 μM).



Novel eco-friendly spectrophotometric determination of lercanidipine hydrochloride in tablets using methyl red

Liliya Logoyda, Liubomyr Kryskiw, Mariana Horyn*, Tetyana Kucher, Nadiya Zarivna, Olha Poliak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

**tverdun_mamy@tdmu.edu.ua*

Introduction. Lercanidipine (zanidipine) - a synthetic highly lipophilic dihydropyridine antagonist of calcium channels of the III generation, which long-term lowers blood pressure in patients of various age categories and with various concomitant diseases, which is explained by good tolerability. After reviewing the literature, we concluded that the described spectrophotometric methods have some disadvantages: additional extraction, toxic solvents, pH adjustment, negative impact on the environment, small range of application of the method, etc.

Materials and methods Shimadzu UV-1800 double beam UV-visible spectrophotometer (Japan) with included UV-Probe 2.70 software, RAD WAG AS 200/C precise analytical balance (Poland), Elmasonic EASY 40H ultrasonic bath. Lercanidipine hydrochloride (purity 99.0 %, HPLC) was purchased from Jiyang Chemicals (India). Lercanidipine tablets 10 and 20 mg were used in our experiments. 2-(4-dimethylaminophenylazo) benzoic acid (MR) (purity 98.7 %, HPLC) was purchased from Merck Sigma-Aldrich, ACS reagent grade, CAS 493-52-7.

Results and discussion. A spectrophotometric method for the determination of lercanidipine by reaction with methyl red (MR) was developed and the optimal conditions for quantitative determination were established: the amount of dye is 50 μM , volume of MR solution in ethanol equals 0.5 ml, no heating, detection wavelength – 498 nm, 5-minute reaction time and 25 °C solution temperature. The stoichiometric coefficients were to be 1:1. In the concentration ranging 6.48 – 32.41 $\mu\text{g/mL}$, proposed spectrophotometric procedure utilizing MR was linear. Using the least squares method, a regression equation was generated, $y = 0.0208x - 0.0318$ with $R^2 - 0.9992$, LOD and LOQ calculated to be 1.20 and 3.62 $\mu\text{g/mL}$ as well. The robustness study was assessed by observing the solutions' stability within 10 hours, influence of MR volume ranging 0.4 – 0.6 mL and reaction time from 5 to 15 min. The analysis's results were unaffected by these alterations. Based on the obtained data, the AGREE and GAPI pictograms demonstrate that an excellent «green» spectrophotometric procedure has been developed.

Conclusions. We have developed a simple, ecofriendly, fast, affordable and alternative spectrophotometric procedure for lercanidipine assay in tablets based on the reaction with MR. By ensuring the optimization of sample preparation parameters, the developed method allows accurate, fast and environmentally safe determination of lercanidipine in tablets. Analytical procedure was linear within the concentration ranging 6.48 – 32.41 $\mu\text{g/mL}$. The obtained method for the quantitative determination of lercanidipine by reaction with MR replenishes the bank of simple and eco-friendly spectrophotometric methods.



Hypochaeris L. genus: bioactive compounds and pharmacological perspectives

Olha Mykhailenko^{1,2*} & Christian Zidorn²

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;

²Kiel University, Germany, Kiel, Germany

[*o.mykhailenko@pharmazie.uni-kiel.de](mailto:o.mykhailenko@pharmazie.uni-kiel.de)

Introduction. The genus *Hypochaeris* is part of the Cichorieae tribe of the Asteraceae family, includes various species of flowering plants that are widely distributed across Europe, North Africa, and the Americas. Some of the best studied species within this genus include *H. radicata* L. (flatweed or cat's-ear) and *H. laevigata* L. These taxa have gained attention for their bioactive compounds and potential pharmacological benefits. This study aims to analyze the chemical composition and pharmacological activity of the main genus's species to identify the most promising species for further study.

Materials and methods. A systematic literature searches on the history of use, pharmacological action, and chemical composition of *Hypochaeris* genus was conducted using the following databases: NCBI-PubMed, Web of Knowledge, Science direct, Wiley online library.

Results and discussion. The *Hypochaeris* genus is known for its rich content of secondary metabolites, including flavonoids, sesquiterpene lactones, lignans, phenolic acids, and triterpenoids (1). *Hypochaeris* species, such as *H. radicata*, contain luteolin and quercetin derivatives, which possess antioxidant, anti-inflammatory, and cytoprotective properties. Sesquiterpene lactones are the most prevalent in *Hypochaeris* species and exhibit significant anti-inflammatory and anticancer activities. Compounds such as taraxasterol, from triterpenoids class, exhibit anti-inflammatory and anticancer properties, they also involved in the modulation of immune responses. Although the specific lignans in *Hypochaeris* species (2) have been studied less than other substances, they exhibit cytotoxic, cardioprotective effects that should be further developed. In traditional medicines plants are used to cure jaundice, dyspepsia, constipation, rheumatism, and hypoglycaemia (3). However, scientific data confirming the possibility of using the genus for medical purposes is very limited. The *Hypochaeris* genus is widely distributed across Europe, with species adapted to a range of habitats from coastal areas to mountainous regions. *H. radicata* is the most widespread species, thriving in various environments across the continent, while other species like *H. glabra* (Spain, Portugal, France, the Mediterranean basin), *H. maculata* (common in Germany, Poland, the Czech Republic, and Slovakia, the Alps and Carpathians) and *H. laevigata* (mountainous regions of the Alps, Pyrenees, and Carpathians) have more specific habitat preferences. The adaptability of these species to different climates and soil types has contributed to their broad distribution in Europe.

Conclusions. The *Hypochaeris* genus represents a promising source of bioactive compounds with significant pharmacological potential. Continued research into these species could lead to the development of new treatments for inflammation, oxidative stress, cancer, and microbial infections.

Acknowledgments. This work was supported by the Alexander von Humboldt Foundation for OM.

References:

1. Abu-Izneid T, Rauf A, Shah SUA, Wadood A, Abdelhady MIS, Nathalie P, et al. In Vivo Study on Analgesic, Muscle-Relaxant, Sedative Activity of Extracts of *Hypochaeris radicata* and In Silico Evaluation of Certain Compounds Present in This Species. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-10.
2. Shulha O, Çiçek SS, Wangenstein H, Kroes J, Mäder M, Girreser U, et al. Lignans and sesquiterpene lactones from *Hypochaeris radicata* subsp. *neapolitana* (Asteraceae, Cichorieae). *Phytochemistry*. 2019;165:112047.
3. Souilah N, Ullah Z, Bendif H, Medjroubi K, Hazmoune T, Hamel T, et al. Phenolic Compounds from An Algerian Endemic Species of *Hypochaeris laevigata* var. *hipponensis* and Investigation of Antioxidant Activities. *Plants (Basel)*. 2020;9(4).



Optimisation of the extraction of phenolic compounds from greater Celandine (*Chelidonium majus* L.) herb using response surface methodology

Elona Naseckaitė¹, Mindaugas Liaudanskas^{1,2}, Kristina Zymonė^{1,3}

¹ Institute of Pharmaceutical Technologies, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

² Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

³ Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

*elona.naseckaite@stud.lsmu.lt

Introduction. Greater celandine (*Chelidonium majus* L.) is a widespread plant in Europe, western Asia and introduced widely in North America. The preparations from *C. majus* herb samples have the traditional usage which is supported by antimicrobial, antitumoral, anti-inflammatory and others biological activities [1]. The herb of greater celandine accumulates alkaloids, phenolic compounds (flavonoids and phenolic acids), macro- and microelements, vitamins, organic acids and other biologically active compounds [2]. The objective of this research was to optimize the extraction conditions of *C. majus* using statistical modelling.

Methods. In this research, ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from greater celandine herb samples was investigated and modeled using response surface methodology (RSM). A central composite design with three levels and three factors was applied to optimize the extraction process. The variables optimized were ethanol concentration, extraction time, and ultrasonic power, aiming to maximize the yield of phenolic compounds from greater celandine herb samples. Six replicates were conducted to estimate the pure error. Data analysis, model development, and optimization of extraction conditions were performed using “Design-Expert® 6.0.8” software (Stat-Ease Inc., Minneapolis, Minnesota, USA). The total phenolic content was measured using the Folin–Ciocâlteu spectrophotometric assay and expressed as mg/g gallic acid equivalents (GAE) [3]. All results were recalculated for the absolute dry weight.

Results. Statistical testing of the model was performed in the form of analysis of variance (ANOVA). The ANOVA analysis showed that the quadratic polynomial model of extraction of phenolic compounds from greater celandine herb samples is the most suitable. The p value of the lack of fit test was not significant and this also that the fitting model was adequate. After applying the quadratic polynomial statistical model, the optimal extraction conditions of greater celandine herb were obtained. The predicted total phenolic content is 64.7 mg GAE/g.

Conclusion. After carrying out mathematical statistical modeling of the extraction optimization of phenolic compounds – natural antioxidants, the obtained extraction conditions were 38% (v/v) ethanol concentration, extraction time – 20 min, and ultrasonic power – 757.1 W. These extraction conditions were applied to further researches of the qualitative and quantitative composition of the phenolic compounds of *C. majus* herb samples collected in different areas of Lithuania.

References:

1. Gilca M, Gaman L, Panait E, Stoian I, Atanasiu V. *Chelidonium majus*—an integrative review: traditional knowledge versus modern findings. *Forsch Komplementmed*. 2010;17(5):241-8.
2. Maji, Amal K., Banerji P. *Chelidonium majus* L. (Greater Celandine) – a review on its phytochemical and therapeutic perspectives. *Int J Herb Med*. 2015;3(1):10-27.
3. Bobinaitė R, Viškelis P, Venskutonis PR. Variation of total phenolics, anthocyanins, ellagic acid and radical scavenging capacity in various raspberry (*Rubus* spp.) cultivars. *Food Chem*. 2012 Jun 1;132(3):1495-501.



Reaction of Chloracetylation products of aromatic amines with 5-fluorouracil

Ochilov Shohzod¹, Yusufov Mukhriddin², Abdushukurov Anvar³, Matchanov Alimjon⁴

¹PhD student of NUU, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

²PhD, NUU, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

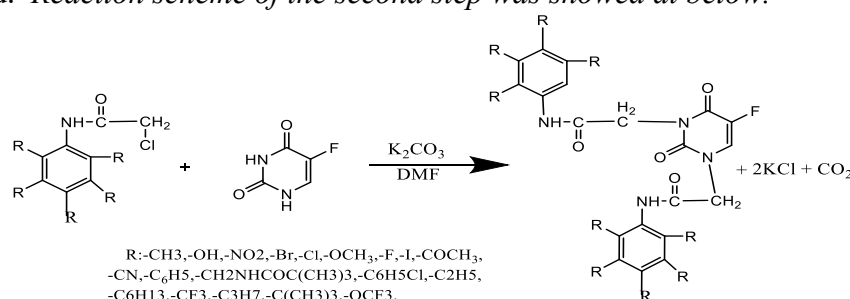
³Doctor of Chemical sciences, Professor, NUU, Republic of Uzbekistan, Tashkent.

⁴Doctor of Chemical sciences, Professor, Institute of Bioorganic Chemistry named after acad.A.S.Sadykov of the Academy of Sciences. Republic of Uzbekistan, Tashkent.

shahzodochilovnuu@gmail.com

Introduction. The products of the chloroacetylation reaction are widely used in the chemical industry, medicine and agriculture [1]. Therefore, the products of chloroacetylation of aromatic hydrocarbons and their derivatives play an important role in the national economy [2]. On their basis, pharmaceutical drugs, stabilizers for polymers, and pesticides for plant protection in agriculture were obtained. As for, 5-Fluorouracil is widely used in chemotherapy that treatment of stomach, neck, gastric, breast, and colorectal [3] cancers. However, this drug is not widely used due to adverse effects such as: central nervous system toxicity, mucositis, nausea, vomiting and cardiotoxicity have often been observed. To tackle these problems, numerous modifications of the 5-Fluorouracil were synthesized and evaluated biological activities.

Materials and methods. The process of synthesis of derivatives of 5-Fluorouracil (5-Fu) was carried out in two stages. In the first stage, obtaining products of aromatic amines with chloroacetyl chloride in acetonitrile, molar ratio (1:1), 0-5°C, 30 min at magnetic stirrer then checked and purified. In the second step of the reaction, 5-Fluorouracil (5-FU) was dissolved and obtained chloroacetyl chloride compound were added. Process was held for 10-12 hours by the magnetic stirrer. The reaction mixture was monitored every two hours by thin layer paper chromatography (petroleum ester:acetone 2-3) and purified. *Reaction scheme of the second step was showed at below.*



Results and discussion.

Some physic-chemical properties and cytotoxic activity of the synthesized products were evaluated in HeLa cell line based on the in vitro method and their chemical structures were confirmed based on ¹H, ¹³C NMR spectroscopy, IR and mass spectrometry methods. In order to, the solubility, R_f and melting point of the target compounds were determined.

Conclusion. The first time, methods of synthesis of 5-Fluorouracil derivatives of acetyl compounds of a number of aromatic amino substances on the basis of chloroacetyl chloride were developed.

References:

1. Choriev A.U., Abdushukurov A.K. Синтез 3-Метоксифенилхлорацетата и реакции его с фенолом, 4-бромфенолом, 4-метоксифенолом и 4-хлорфенолами // Узб. хим. журн. – 2014. – № 1. – С. 16–18.
2. Abdushukurov A.K. Перегруппировка фенолхлорацетата в присутствии малых количеств катализаторов // Узб. хим. журн. – 2005. – № 2. – С. 26–28.
3. Cunningham, D.; James, R. D. Integrating the oral fluoropyrimidines into the management of advanced colorectal cancer. Eur. J. Cancer 2001, 37, 826-834.



Synthesis and Analysis of Copper(II) Complexes for G-Quadruplex Targeting

Lidiia Petrushova^{1*}, Riccardo Bonsignore, Giampaolo Barone²

¹National University of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Valentynivska st., 4, 61168 Kharkiv, Ukraine

²University of Palermo, Department of Biological, Chemical and Pharmaceutical Sciences and Technologies (STEBICEF), Viale delle Scienze, Edificio 17 90128 Palermo, Italy

[*lidiia.petrushova@unipa.it](mailto:lidiia.petrushova@unipa.it)

Introduction. Guanine quadruplexes (G4s) are non-canonical four-stranded DNA structures that are predominantly found in oncogenes such as c-MYC, VEGF and BCL-2. These structures play a key role in gene regulation and are a promising therapeutic target for cancer treatment. Selective stabilisation of G4s can inhibit the transcription of oncogenes, offering a unique mechanism for cancer treatment. Metal-based G4-binding compounds, especially those containing copper(II) ions, are of interest due to their redox activity and ability to induce reactive oxygen species (ROS), which may enhance their cytotoxicity towards cancer cells.

Materials and methods. The present study concerns the synthesis of copper(II) Schiff base complexes, using ethanol and water as solvents, with the use of copper(II) perchlorate and copper(II) acetate as the metal source. The products were purified and characterised using mass spectrometry, elemental analysis, whilst FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) DNA melting assay was used to assess their G4-binding capabilities. Double-helical DNA, as well as hTelo, c-MYC, VEGF, cKIT1, cKIT2 and BCL-2 G-quadruplexes, were tested. The influence of substance concentration on the melting point of G4-DNA solutions was also studied.

Results and discussion. The synthesised copper(II) complexes exhibited interesting binding affinity for G4 structures, although their capacity to stabilise these complexes exhibited variability. The FRET analysis indicated that RB303 demonstrated the most promising stabilizing effect of genes as cKIT1 and BCL-2 with ΔT values $9.0 \pm 0.62^\circ\text{C}$ and $4.71 \pm 0.20^\circ\text{C}$ respectively. It is noteworthy that no substantial stabilization was observed for the VEGF and c-MYC quadruplexes. This implies that the introduction of specific ligand modifications may potentially enhance the selective G4-binding properties and cytotoxicity in cancer cells.

Conclusions. This study underscores the potential of copper(II)-based complexes as selective G4 stabilisers in oncogenes, with encouraging outcomes observed for RB303. Further optimisation of the ligand structures and biological testing are required to enhance the specificity and cytotoxicity of these compounds towards cancer cells. The findings lend support to the proposition that G4-targeting compounds represent a promising avenue for the development of novel cancer therapies.

References

1. Varshney D, et al. The Regulation and Functions of DNA and RNA G-Quadruplexes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2020, 21 (8): 459–474.
2. Vilar, R. Interaction of Metal Complexes with G-Quadruplex DNA. In *Advances in Inorganic Chemistry*; Academic Press, 2020, (75): 425–445.
3. Phan AT, et al. 'G-quadruplex Structures in Oncogene Promoters: A New Target for Cancer Therapy', *Nucleic Acids Research* 2018;46(12):6568–6580.
4. Bonsignore R, et al. Copper(II)-based complexes for G-quadruplex targeting in cancer therapy. *Eur J Inorg Chem*. 2021;2021(10):1452–1458.
5. Farine G, et al. On the G-Quadruplex Binding of a New Class of Nickel(II), Copper(II), and Zinc(II) Salphen-Like Complexes. *Eur J InorgChem* 2021, 2021 (14):1332–1336..



Qualitative and quantitative composition of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze extract

A. Pocevičiūtė^{1*}, A. Mazurkevičiūtė¹

¹*Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

**andreja.poceviciute@stud.lsmu.lt*

Introduction. The chemical composition of green tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) consists of phenolic compounds (30% dry weight in leaves), 3-4% of alkaloids known as methylxanthines such as caffeine, theobromine and theophylline, proteins (15-20% dry weight in leaves), and carbohydrates (5-7% dry weight in leaves). The main component of green tea is phenolic compounds, which are presented by flavonols, flavandiols, flavonone, and phenolic acids. Due to the wide variety of phenolic compounds, green tea possesses different pharmacological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, anti-bacterial, anti-tumor, and anxiolytic activity. Many scientific researches have found that green tea catechins possess a significant antioxidant activity [1].

Aim: To determine the qualitative and quantitative composition of *C. sinensis* extract.

Materials and methods. For extraction, dried and powdered *C. sinensis* leaves were used. After ultrasound-assisted extraction (the sample/solvent ratio was 1:10), the obtained extract was lyophilized using a Freeze Dryer (Telstar LuoQuest, Spain). Dry *C. sinensis* extract has been analysed using HPLC-PDA (Waters e2695 Alliance system, Walters, Milford, MA, USA) system (in samples 1.1 mg/ml with the solvent - water).

Results and discussion. HPLC-PDA analysis has shown that dry *C. sinensis* extract (1:10) contains (mg/g dry weight): $19,5962 \pm 0,61$ SD mg/g gallic acid, $217,5384 \pm 5,65$ SD mg/g epigallocatechin (EGC), $292,7654 \pm 7,92$ SD mg/g epigallocatechin gallate (EGCG), $111,3464 \pm 2,89$ SD mg/g epicatechin gallate (ECG) and **$431,9150 \pm 9,51$ SD mg/g caffeine.**

Conclusions. The obtained dry extract of *C. sinensis* was distinguished by the phytochemical marker caffeine, which accounted for 40,247% of the total identified compounds.

References:

1. Maslov, O. Yu.* ; Kolisnyk, S. V.; Komisarenko, M. A.; Kolisnyk, O. V.; Ponomarenko S. V. National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GREEN TEA LEAVES (CAMELLIA SINENSIS L.) LIQUID EXTRACTS, 2021.



Insights on the anti-allergic constituents of *Bischofia javanica*: network pharmacology and bioactivity-guided fractionation

Thiyagarajan Raviraj^{1#}, Ujala Upadhyaya^{1#}, Sedin Renadi¹, Ashutosh Kumar Shukla¹, Harshita Tiwari², Mohamed El-Shazly³, Bing-Hung Chen⁴, Olha Mykhailenko^{5*}, Michal Korinek^{1*}

¹Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 807, Taiwan.

²Insilico Drug Discovery Lab, Drug Chemistry Research Center, Kanadia Road, Indore, Madhya Pradesh 452005, India.

³Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Ain-Shams University, Organization of African Unity Street 11566, Abassia, Cairo, Egypt.

⁴Department of Biotechnology, College of Life Science, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 807, Taiwan.

⁵Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine.

* mykhailenko.farm@gmail.com, *michalk@kmu.edu.tw; #equal contribution; presenter

Introduction. *Bischofia javanica* Blume, belonging to the family Phyllanthaceae, is found in South-east Asia, such as India, Thailand, and Taiwan. Traditionally, leaf extract treats cancerous wounds, diarrhea, stomach ulcers, and eczema. We aimed to evaluate the anti-allergic activity of *B. javanica* leaf extracts and isolate major components responsible for the activity.

Material and methods. The 10 kg dried leaves were continuously extracted with hexane, ethyl acetate, dichloromethane, methanol, and acetone/water. The mid-polar fractions were active in β -hexosaminidase assay induced by calcium ionophore using RBL-2H3 cells. Cytotoxicity of the extracts was screened by MTT assay using DMSO as vehicle solvent [1]. Based on *in vitro* screening, active fractions were selected for further purification. Major compounds were isolated from the extract, and structure elucidation was performed using 1D and 2D NMR spectra and comparison with previously reported data. Furthermore, network pharmacology and KEGG pathway enrichment analysis were performed to identify hub targets and pathways.

Results and discussion. MTT assay revealed extracts were non-toxic at 100 μ g/mL. Anti-allergic effects were expressed as inhibition of mast cell degranulation. The mid-polar fractions displayed 70% inhibition at 100 μ g/mL concentration. Further purification of active fractions led to the isolation of two compounds, squalene and β -sitosterol. With network pharmacology, NCF1 (Neutrophil cytosolic factor 1), CYBB (Superoxide oxidase CybB), or NOX4 (NADPH oxidase 4) were identified as important targets. Enrichment results indicated that Class I MHC-mediated antigen processing and presentation and signaling events mediated by PTP1B are critical pathways for the anti-allergic properties of *B. javanica*. The identified components may play a role in the immunological disorders. For instance, β -sitosterol was reported to reduce cholesterol levels and treat heart diseases and rheumatoid arthritis. Squalene is used in skin care products as a moisturizer, and its anti-inflammatory properties help treat acne.

Conclusion. Anti-allergic effects of the *Bischofia javanica* leaves were revealed for the first time. The two major components of the active fractions were isolated and identified as squalene and β -sitosterol. Network pharmacology indicated potential mechanisms.

References

1. Korinek M., Chen K.-M., Jiang Y.-H., et al. Anti-allergic potential of *Typhonium blumei*: Inhibition of degranulation via suppression of PI3K/PLC γ 2 phosphorylation and calcium influx. *Phytomedicine*. 2016;23(14):1706-1715. doi:10.1016/j.phymed.2016.10.011



Synthesis of pharmacologically active substances based on coordination compounds of Cu(II) and Ni(II) with glutaric acid and nicotinamide

Safokulov B., Pulatova G.U., Fathullaeva M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan, Aibek 45
gulnoza.pulatova.75@mail.ru, tel: +99894-695-52-25

Relevance. Trace elements are part of biologically active substances such as enzymes, hormones, and vitamins. Their deficiency leads to serious health issues. Trace elements participate in the metabolism of proteins, fats, and carbohydrates, in protein synthesis, heat exchange, hematopoiesis, bone formation, reproduction, and immune responses. In the bloodstream, copper is mainly transported by the protein ceruloplasmin. After copper is absorbed by the intestines, it is transported to the liver with the help of albumin. In the case of copper deficiency in chondroblasts and osteoblasts, the activity of enzyme systems decreases, slowing down protein metabolism and thus impairing the growth of bone tissues. Nickel also influences enzymatic processes, accelerates the oxidation of ascorbic acid, and facilitates the transition of sulfhydryl groups into disulfide ones, actively contributing to vitamin metabolism.

Objective. Based on the above, we carried out a targeted synthesis of coordination compounds of Cu(II) and Ni(II) that possess low toxicity and high biological activity, using glutaric acid and nicotinamide.

Materials and methods. In this research, nitrate salts of metals, sodium hydroxide, glutaric acid (GLK), and nicotinamide (ANK) of "pure" grade were used. The individuality of the isolated complexes was studied by comparing the X-ray diffraction patterns of the starting substances and the complex compounds, obtained on the XRD-6100 powder diffractometer. The thermal analysis of the complexes was conducted on the NETZSCH STA-409 PG thermal analyzer in the temperature range of up to 400°C. The quantitative determination of the metal content was carried out on the AA-7000 atomic absorption spectrophotometer (Shimadzu, Japan). Nitrogen content was determined using Dumas' micromethod. The IR spectra were recorded on a "Cary630" Fourier-transform infrared spectrophotometer (Ftir Agilent Technologies, USA) in the 400-4000 cm⁻¹ range, equipped with a MIRacle-10 ATR accessory with a diamond/ZnSe prism (spectral range of 4000-400 cm⁻¹; resolution of 4 cm⁻¹; signal-to-noise ratio sensitivity of 60,000:1; scanning speed of 20 spectra per second). The synthesis of the complex compounds Cu(GLK-2H)(ANK) and Ni(GLK-2H)(ANK)₂·H₂O (where "-H" denotes a deprotonated ligand) was carried out as follows: 0.004 moles of glutaric acid were added to 0.008 moles of sodium hydroxide. Then, 0.004 moles of nicotinamide were dissolved in ethanol. The prepared solutions of 0.004 moles of the metal nitrate salt and the sodium salt of glutaric acid were added to the nicotinamide solution. The mixture was stirred on a magnetic stirrer for 2 days. The resulting precipitate was separated and washed with ether.

Results. To confirm the purity and individuality of the obtained complexes, X-ray diffraction patterns were recorded. The X-ray patterns of the ligands differ sharply from those of the synthesized complexes, confirming their individuality and purity. The composition of the isolated compounds was established through elemental analysis, and their physicochemical properties were studied. Infrared spectroscopy and derivatographic studies were conducted to determine the coordination mode of glutaric acid and nicotinamide, and to some extent, the structure of the synthesized complex compounds.

Conclusions. Thus, the studied ligands in the complexes are coordinated to the metal through the carboxyl groups in deprotonated form, likely in a bidentate manner. The nitrogen atom of nicotinamide is protonated due to the migration of the hydrogen atom from the carboxyl group, and the ligands exist in the complex in a zwitterionic form.

References:

1. Kudrin A.V., Gromova O.A. Microelements in Neurology. – M.: GEOTAR – Science, 2006. – pp. 11-85.
2. Guidelines for the Use of Vitamins and Microelements in Medical Practice. LLC "Arnebia", Part I, 2019, pp. 82-83.
3. A.S. Gazieva, M. Fathullaeva, S.V. Kolesnik, U.A. Umarov. Synthesis of Biologically Active Substances Based on Coordination Compounds of Copper (II) with Acetylacetone and Salicylic Acid// International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020. Volume 24 - Issue 8– pp. 6504-6511.



Molecular hybrids based on 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines as potential chemotherapeutic agents

Kostiantyn Shabelnyk, Oleksii Antypenko¹, Oleksii Vosokoboinik², Serhiy Kovalenko³

¹ Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

² National University «Zaporizhzhia Polytechnic», Zaporizhzhia, Ukraine

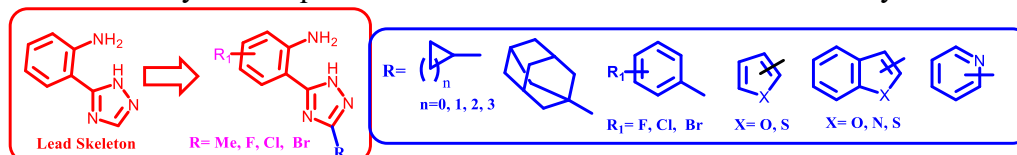
³ Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

*kovalenkoserhiy@gmail.com

Introduction. The complexity and diversity of antibiotic resistance mechanisms remains the main factor that encourages scientists to further search for the new chemotherapeutic agents. In most of cases, the design is aimed at modifying known drugs, new “small” molecules synthesis, hybrid molecules composing, polypeptides developing, preparation of complexes with transition metals, etc [1-3]. Thus, the development of synthesis methods and evaluation of the chemotherapeutic effect of hybrid molecules created by combining of 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines with molecular fragments is an urgent problem of medical chemistry.

Materials and methods. Organic synthesis, spectral methods (HPLC-MS, ¹H and ¹³C NMR spectra, X-ray analysis), *in vitro* (microbiological screening, anticancer screening on 60 cancer cell lines according to NCI methodology) and *in silico* (ProTox-II, ADME analysis, SAR-, QSAR-, molecular docking) methods.

Results and discussion. The molecular docking study was performed for the combinatorial library of 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines (Fig. 1) to estimate their affinity to the some enzymes (DNA gyrase (PDB ID; 2XCT); transmembrane receptor (PDB ID; 2IVU); epidermal growth factor receptor (PDB ID - 2ITY); ras-related protein Rab-9A (PDB ID: 1WMS), 50S ribosomal protein L19 (PDB ID: 6WQN), sterol 14-alpha demethylase (PDB ID: 5TZ1), etc.). The obtained satisfactory results served as a prerequisite for their synthesis. In this case, the target products were obtained by a "one-pot three-step" synthesis from 4-hydrazinoquinazoline or 2-aminobenzonitrile and carboxylic acid derivatives.



The *in vitro* studies confirmed the results of the docking and allowed us to identify highly active anti-tumor (GI₅₀ 3.8-7.0 μM), antimicrobial (MIC 5.2-62.4 μM) and antifungal (MIC 30.6-200 μM) agents. The ADME analysis and the created SAR and QSAR models showed the direction of further enhancement of the chemotherapeutic effect.

Conclusions. A strategy for the search for new hybrid molecules, namely insufficiently known [2-(3-R-1H-[1,2,4]-triazol-5-yl)]anilines, which provided the purposeful introduction of certain structural motifs into the desired target products to enhance chemotherapeutic action, has been developed and successfully implemented. Among the obtained compounds, high active antibacterial, antifungal and antitumor agents were identified, which confirms the reasonableness of further structural modification of this class of compounds.

References

1. Soltan O. M., Shoman M. E., Abdel-Aziz S. A., Narumi A., Konno H., Abdel-Aziz M. (2021). Molecular hybrids: A five-year survey on structures of multiple targeted hybrids of protein kinase inhibitors for cancer therapy. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 225, 113768. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113768>.
2. Li Jie, Zhang Junwei (2022). The Antibacterial Activity of 1,2,3-triazole- and 1,2,4-Triazole-containing Hybrids against *Staphylococcus aureus*: An Updated Review (2020-Present). *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 22(1): 41-63. <https://doi.org/10.2174/156802662166621111160332>.



Preformulation studies on the development of a transdermal therapeutic system with Captopril

Tatyana Shyteyeva*, Elena Bezchasnyuk, Oleg Kryskiv

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

*shyteyeva@gmail.com

Introduction. Arterial hypertension (AH) or hypertension is one of the most common causes of disability and mortality in the population worldwide. The main objective of antihypertensive therapy is to achieve and stabilize the target blood pressure level of 140/90 mmHg recommended by the WHO (2021). Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors are one of the leading drugs in the treatment of cardiovascular pathology, which are included in the group of first-line drugs in the treatment of arterial hypertension and are recommended for patients with these diseases. The first synthetic API of the ACE group that found application in medical practice was captopril. Under the influence of captopril, peripheral vascular resistance and blood pressure decrease, and the load on the myocardium decreases. Captopril provides a cardioprotective effect, has a vasodilatory effect, and reduces cardiac hypertrophy. Modern innovative developments of antihypertensive drugs are based on the use of an alternative oral route of delivery of active substances, in particular transdermal. Dosed applied skin dosage form – transdermal therapeutic system (TTS) is intended for external use and ensures the entry of active substances into the human body in the required therapeutic amount according to a given program. The use of TTS ensures the stability of the concentration of the active ingredient in the blood circulation and makes it possible to prolong the therapeutic effect of the drug. Given the prospects for the use of well-known antihypertensive drugs of the ACE group for the transdermal route, we focused on the first-generation drug – captopril – which is the most studied according to clinical data. Today, only oral forms of captopril are available on the commercial pharmaceutical market.

Materials and Methods. At the initial stage of development of antihypertensive TTS, the in vitro process of captopril permeability through a semi-permeable membrane by dialysis was investigated. The experiment was performed at a temperature of $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$. A phosphate buffer solution (pH 7.4) was used as a diffusion medium. The initial concentration of captopril in the donor solution was 30 mg/mL.

Results. Based on the analysis of the obtained experimental values of the amount of the studied substance in the sample of dialysate X_i and the specific flux gradient per unit of time ΔQ_t it was noted that the process of captopril permeability in model conditions is characterised by a uniform rate and corresponds to zero-order kinetics. The high value of the correlation coefficient $R = 0.9996$ for the obtained kinetic equation confirms the linear dependence of passage through the membrane of the studied substance on time.

Conclusions. Thus, as a result of the preformulation studies, the qualitative and quantitative characteristics of the process of permeability of captopril (the value of the specific flux of the active substance, the time of diffusion delay, the permeability coefficient) were determined. Based on the statistical analysis of the obtained experimental data, the linear dependence of the process of passage of the selected API through the semipermeable membrane was confirmed. It was noted that the process of captopril permeability under model conditions is characterized by a uniform rate. The algorithm of preformulation studies for the development of TTS developed in this study can be considered as promising. The next stages of pharmaceutical development of TTS with captopril will allow further introduction into medical practice of an alternative transdermal form of the drug for the treatment of arterial hypertension. This is especially true for significantly improving the lives of patients in this group who need long-term treatment. Taking into account the absence of transdermal preparations with this API on the pharmaceutical market, the relevance of such developments remains high.



Assessment of total phenolic content and antioxidant activity of Staghorn sumac (*Rhus typhina* L.)

Asta Špadienė*

Department of Drug Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;

[*asta.spadiene@lsmu.lt](mailto:asta.spadiene@lsmu.lt)

Introduction. Staghorn sumac is native to eastern North America, but it is widely cultivated in temperate regions. Sumac is better known and commonly used as a spice made from dried sumac fruits. The fruits are rich in organic acids, such as malic and citric acids, hydrolysable tannins, phenolic acids, and flavonoids [1]. Staghorn sumac also contains other nutrients such as essential amino acids, unsaturated fatty acids, minerals and vitamins. However, the chemical composition of staghorn sumac is much influenced by genetic and environmental factors, plant parts, and extraction and quantification methods [2]. Due to its nutritional value, high content of polyphenols, staghorn sumac can be used as a natural antioxidant. Therefore, the aim of this study was to determine and compare total phenolic content and evaluate antioxidant activity of different parts of staghorn sumac.

Materials and methods. Leaves, flowers and fruits of staghorn sumac were collected in 2022-2023 in Raseiniai. Dried raw materials were extracted in 70% (V/V) ethanol at 40 °C in an ultrasonic bath for 15 min. The Folin-Ciocalteu spectrophotometric method was used for the determination of total phenolic compounds and the results were expressed as gallic acid equivalents (GAE) (mg/g). The antioxidant activity *in vitro* was evaluated by ABTS, DPPH and FRAP methods. Statistical analysis was performed using „MS Office 365 Excel” (Microsoft, JAV).

Results and discussion. The highest amount of total phenolic compounds was detected in leaf extract (120,00±11,28 mg GAE/g) and less in flower and fruit extracts (96,22±2,13 mg GAE/g; 86,77±1,35 mg GAE/g, respectively). Ethanolic extract of sumac fruit was the strongest free radical scavenger using the DPPH method (89,67±0,05%). Extracts of leaves and flowers showed weaker antiradical activity using the same method (76,44±0,14% and 79,76±0,10% respectively). Using ABTS method the stronger antiradical activity was detected in flower extract (974,81±1,37 µmol TE/l) and weaker in leaf and fruit extracts (956,49±1,74 µmol TE/l and 967,85±1,96 µmol TE/l respectively). The ability to reduce iron ions determined using FRAP method varied between 1126,7±12,15 µmol TE/l and 3054,08±150,89 µmol TE/l. Leaf extract showed the strongest anti-reduction activity.

Conclusions. The results of our study showed that the leaves, flowers and fruits of staghorn sumac (*Rhus typhina* L.) accumulate large amounts of phenolic compounds with strong antioxidant properties. The highest total phenolic content was found in leaf extract, while the strongest antiradical and reducing activity *in vitro* differed in leaf, flower and fruit extracts depending on the method chosen.

References

1. Singletary, Keith W. "Sumac: Potential Health Benefits" Nutrition today, 2023-03, Vol.58 (2), p.77-83
2. Sunan Wang, Fan Zhu. "Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*)". Food Chemistry, 2017 Dec 15, Vol.237, p. 431-443



New flavonoid glycoside from *Oxytropis rosea*

Sh.A. Sulaymonov¹, B.J. Komilov², K.A. Eshbakova², and Sh.V. Abdullayev¹

¹Namangan State University, Bobur Shoh str. 161, Namangan, 160107, Uzbekistan;

²S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 77 Mirzo Ulugbek St., Tashkent, 100170, Uzbekistan

sherali.87.s@mail.ru

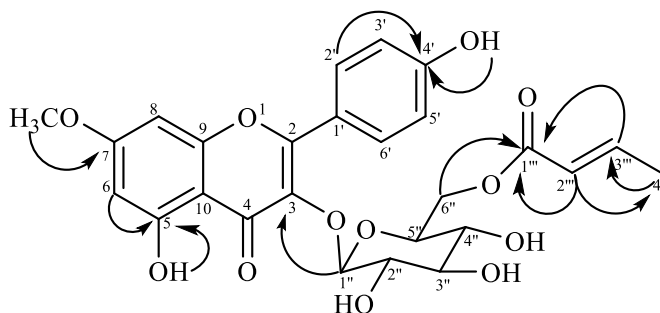
Continuing the study of the chemical components of the aerial part of *Oxytropis rosea* [1], we isolated a new flavonoid glycoside (1- figure), which we named roseanoside. The structure of rosanoside was established based on the analysis of data from the ¹H and ¹³C NMR spectra, DEPT, HSQC and HMBC experiments.

The dried aerial parts of the plants (2.3 kg) were exhaustively extracted with ethanol at room temperature (five times). The amount of extractives obtained was successively filtered and then extracted with hexane, chloroform, ethyl acetate and butanol. After evaporation of the extractant, the weight of the total extractive substances was 235.6 g, of which chloroform extract was 28.6 g, ethyl acetate extract was 23.15 g, butanol extract was 58.85 g.

The ethyl acetate extract was separated by column chromatography on silica gel, eluting sequentially with chloroform and chloroform-methanol solvent systems (20:1-4:1). As a result, a fraction containing compound 1 was obtained.

The resulting fraction was divided into Sephadex LH-20 in a chloroform-methanol 1:1 system (3.0 g), and roseanoside was isolated from 20 to 35 elevates.

Roseanoside (1) is a pale-yellow powder with melting point. 225-227°C. The substance was isolated in an amount of 1.0 g (yield 0.043% of the weight of the air-dried raw material) by column chromatography in a solvent system: chloroform-methanol 1:1.



1.Figure

Thus, the isolated new compound, roseanoside from *Oxytropis rosea*, has the structure rhamnocitrin-3-O-(6'' - crotonyl-β-glucopyranoside).

References:

1. Sh. A. Sulaymonov, B. J. Komilov, K. A. Eshbakova, G. O. Mamajanov, and Sh. V. Abdullayev, *Chem. Nat. Compd.* **59**, 937 (2023).



Design of prototypes of nootropic drugs based on racetams and ampakines

Rustam Suleiman^{1*}, Nataliia Kobzar¹, Vitaliy Yaremenko¹, Lina Perekhoda¹

¹ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

* suleiman.nfau@outlook.com

Introduction. The evolution of the creation of nootropics from the racetam group is based on the modification of the structure of Piracetam, thanks to which analogues with better pharmacokinetic properties and an expanded spectrum of pharmacological effects were created [1]. That is why the selection of the already existing racetam of the new generation of Nebracetam for further modification will make it possible to create a potential series of derivatives with nootropic properties. Modern approaches to the search for new drugs involve the combination of different pharmacophores in one molecule, which can lead to synergistic effects. That is why, in our opinion, the search for a pharmacophore among ampakines [2] has great prospects. Most of the racetams and ampakines have a common mechanism of action, in particular, due to the effect on AMPA and acetylcholine receptors [1, 3], which will allow for a purposeful search for substances according to the chosen direction.

Materials and methods. The base for virtual screening was generated using the Marvin Sketch 20.5 program.

Results and discussion. Logico-structural analysis and a hybrid-pharmacophore approach was used to select the basic structure and pharmacophores for the design of effective prototypes. As such "building blocks", we proposed Nebracetam and previously obtained synthetic frameworks with a 5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole ring [4], which were combined with benzofurazan-5-yl-carbonyl fragment (pharmacophore of benzofurazan ampakines CX717 and CX1739). In fig. 1 shows the structures of basic compounds and potential nootropics (I and II).

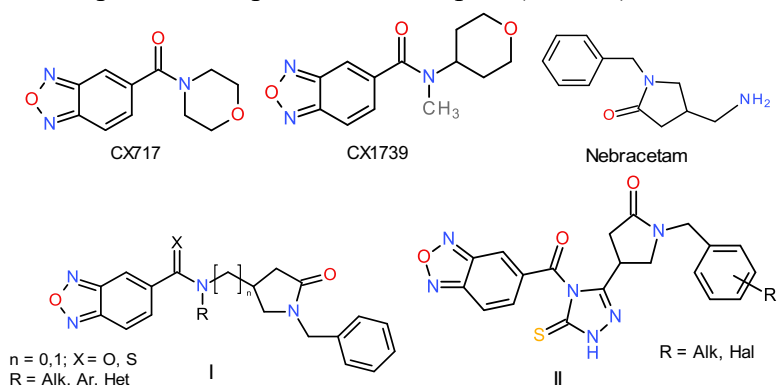


Fig. 1. Structures of basic compounds and potential nootropics

Conclusions. As a result of the design of potential nootropic molecules, pharmacophore frames were used among racetams and benzofurazan ampakines. Such a combination can lead to additive and synergistic effects that will give a positive response in experimental screening.

References

1. Malykh A.G., Sadaie M.R. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. *Drugs*. 2010;70(3):287-312.
2. Timm D.E., Benveniste M., Weeks A.M., Nisenbaum E.S., Partin K.M. Structural and functional analysis of two new positive allosteric modulators of GluA2 desensitization and deactivation. *Mol Pharmacol*. 2011;80:267-280.
3. Kadriu B., Musazzi L., Johnston J.N. et al. Positive AMPA receptor modulation in the treatment of neuropsychiatric disorders: A long and winding road. *Drug Discovery Today*. 2021;26(12):2816-2838.
4. Semenets A.P., Suleiman M.M., Fedosov A.I., Shtrygol S.Yu., Havrylov I.h.O., Mishchenko M.V/ et al. Synthesis, docking, and biological evaluation of novel 1-benzyl-4-(4-(R)-5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)pyrrolidin-2-ones as potential nootropic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022;244:114823.



Synthesis of glutaric acid divinyl ester by the transvinylation method

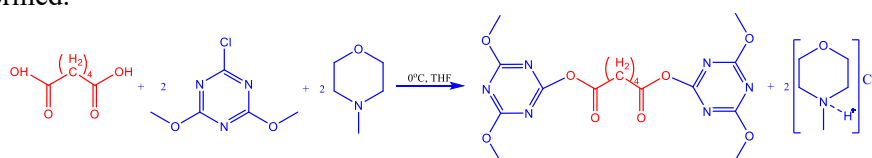
Tursunov Sh.Sh., Parmanov A.B., Nurmanov S.E.

National University of Uzbekistan, Department Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

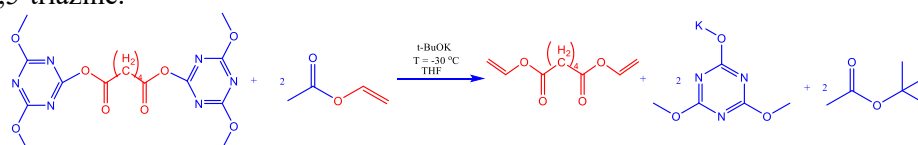
tursunov_sh@nuu.z

Introduction. Vinyl ethers are important compounds widely used in various fields. They are essential reagents in organic synthesis and polymer synthesis. For example, vinyl ethers of higher carboxylic acids have economic significance as copolymers. Vinyl ethers are used in the production of polymers employed in the adhesive, painting, and coating industries. [1,2].

Materials and methods. In the research work, glutaric acid reacts with 2-chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine (CDMT) and N-methylmorpholine (NMM), resulting in the formation of the active triazine ester of the acid, namely bis(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl) glutarate. As a by-product, the chlorinated salt of N-methylmorpholine is also formed.



Vinyl acetate is activated with potassium tertiary butylate, resulting in the formation of an unstable compound, potassium vinylate, which transfers the vinyl group. Tertiary butyl acetate is produced as a by-product in this reaction. During the process, the mixture turns brown, and since it is an exothermic reaction, cooling is required. The two compounds formed—the active triazine ester of the dicarboxylic acid and potassium vinylate—react with each other to produce the divinyl ester of glutaric acid and the potassium salt of 2-oxy-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine.



Results and discussion. Based on the conducted research, the reaction time for vinyl exchange reactions was studied. When the reactions were carried out for 1, 2, 3, and 4 hours, the best results were achieved at 2 hours. Extending the reaction time beyond 2 hours led to a decrease in product yield, which can be explained by an increase in the conversion of the starting materials but a reduction in the reaction's selectivity. This is due to the formation of by-products, which negatively affects the product yield. When the molar ratio of dicarboxylic acid to vinyl acetate was 1:2.4, meaning that vinyl acetate was used in excess relative to the initial dicarboxylic acid, an increase in product yield was observed. However, when the molar ratios were adjusted from 1:2.4 to 1:2.6, the reaction yield decreased. This can be explained by the formation of additional vinyl compounds.

Conclusions. In this research, the divinyl esters of glutaric acids were synthesized via a vinyl exchange reaction, using the triazine ester of the acid—obtained by synthesizing vinyl esters of dicarboxylic acids without a catalyst at low temperatures in the presence of 2-chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine—along with potassium tertiary butylate and vinyl acetate. The reactions were carried out in tetrahydrofuran solution. The optimal conditions were determined to be a temperature of -30°C, atmospheric pressure, a reaction time of 2 hours, and a molar ratio of 1:2.4 for the starting materials (glutaric acid and vinyl acetate).

References

1. A.B., Parmanov., S., Nurmanov., Sh.Sh., Tursunov., Yu., Erkhanova. 3. Facile synthesis of vinyl esters of aromatic carboxylic acids with participation of 2-chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine. E3S web of conferences, (2023). doi: 10.1051/e3sconf/202340104055
2. A. B., Parmanov., Suvankul, Nurmanov., Mirjalol, E., Ziyadullaev. 1. Catalytic Reaction with Benzoic Acid Phenylacetylene in the Presence of Complex Catalysts. Asian journal of chemical sciences, (2023). doi: 10.9734/ajocs/2023/v13i3242



High performance thin layer chromatography (HPTLC) assessment of *Epilobii herba*

Kateryna Uminska¹, Michal Korinek^{2,3}, Liudas Ivanauskas⁴, Mohamed El-Shazly⁵,
Victoriya Georgiyants⁶, Zigmantas Gudžinskas⁷, Olha Mykhailenko^{6,8,9*}

¹ Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Ukraine; ² Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 80708, Taiwan; ³ Graduate Institute of Natural Products, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan 33302, Taiwan; ⁴ Lithuanian University of Health Sciences, LT 44307 Kaunas, Lithuania; ⁵ Pharmacognosy Department, Faculty of Pharmacy, Ain Shams University, African Union Organization Street, Abbassia, Cairo, Egypt; ⁶ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; ⁷ Nature Research Centre, Institute of Botany, Žaliųjų Ežerų Str. 47, 12200 Vilnius, Lithuania; ⁸ Pharmacognosy and Phytotherapy, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom; ⁹ Kiel University, Germany, Kiel, Germany

*o.mykhailenko@nuph.edu.ua

Introduction. Plants are known sources of bioactive components with potent healing effects. *Epilobium* species are widely distributed throughout the Eastern part of the European Union. They are rich in polyphenols such as oenothien B, ellagic acid, quercetin, and myricetin-3-O- β -D-glucuronide. The small-flowered Willow-herb or *E. parviflorum* contains high levels of β -sitosterol, oenothien B, and hyperoside. It is used to treat benign prostatic hyperplasia (BPH) or enlarged prostate, bladder and kidney disorders. It showed anti-bacterial, anti-inflammatory and antioxidant properties (1). However, despite the wide use of these plants, they are not included in any pharmacopeia in the world. Only the Herbal Medicines Committee (HMPC) made some conclusions and published documents (2)(2, 3) regarding the medical use of *E. parviflorum*, but not its chemical content. These documents are based on the European Union manufacturers of herbal products containing these plants. The purpose of this work is to apply the high-performance thin layer chromatography (HPTLC) method to evaluate the *E. parviflorum* quality.

Materials and methods. *E. parviflorum* samples collected in Ukraine and Lithuania were used for the current comparative analysis. Polyphenolics were studied using HPTLC for the methanol (50%, v/v) extracts. Reference standards including chlorogenic acid, gallic acid, isoquercitrin, and hyperoside were used. The analysis was carried out using HPTLC plates Si 60 F₂₅₄ (Merck) with a mobile phase of ethyl acetate: formic acid: acetic acid: water (67.5:7.5:7.5:17.5). The detection of compounds was performed at 365 nm after derivatization by 2-aminoethyl-diphenylborinate 1% solution followed by 5% macrogol 400 in methanol.

Results and discussion. HPTLC showed the presence of all four compounds in *E. parviflorum* extracts. In the light blue fluorescent ($R_f = 0.54$), chlorogenic acid was identified as. In the light yellow fluorescent zone ($R_f = 0.67$), isoquercitrin was detected. In the yellow fluorescent zone ($R_f = 0.60$) hyperoside was suggested. In the blue fluorescent zone ($R_f = 0.82$), gallic acid was identified. The fluorescence was more intense in the sample from Ukraine.

Conclusions. The presented method can be further applied to assess *Epilobium* sp. chemical content.

References

1. Vlase AM, Toiu A, Tomuță I, Vlase L, Muntean D, Casian T, et al. *Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties. Antioxidants (Basel). 2022;12(1).
2. EMA/HMPC/712510/2014. Assessment report on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC): European Medicines Agency, London, UK; 2016. p. 20.



Selection of optimal extraction conditions and phytochemical analysis of *Sorbus aucuparia* L. aqueous extracts

Augustė Morta Vaitkutė^{1*}, Agnė Mazurkevičiūtė¹, Kristina Zymonė¹

¹*Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Sukilėlių av. 13, LT-50162 Kaunas, Lithuania*

[*auguste.morta.vaitkute@stud.lsmu.lt](mailto:auguste.morta.vaitkute@stud.lsmu.lt)

Introduction. Aqueous extracts of *Sorbus aucuparia* L. can contain phenolic compounds with antimicrobial activity against the Gram⁺ bacterium *S. aureus* [1], which can cause skin infections including impetigo, folliculitis, furuncles, and primary abscesses [2], and against the Gram⁻ bacterium *P.aeruginosa*, which is the cause of wound, skin and soft tissue infections [3]. One of the most commonly found compounds in aqueous rowanberry extracts is chlorogenic acid, which is essential for its antioxidant properties as well as its antiviral, antifungal, and anticancer activities [1].

Materials and methods. The freeze-dried samples of rowanberries were extracted by using distilled water at a ratio of 1:5. The research compared microwave-mediated extraction, conducted at 800W, under different time regimes: 2 minutes, 5 minutes and 7 minutes, with cooling of the extract and replenishment of evaporated liquid performed every minute. The quantification of the total phenolic acids and flavonoids were estimated using HPLC method.

Results and discussion. The HPLC method revealed that microwave-mediated extraction leads to the detection of compounds such as phenolic acids (neochlorogenic, chlorogenic, cryptochlorogenic, dicaffeoylquinic acids), with neochlorogenic acid found in the highest concentration, and flavonoids (quercetin, rutin, hyperoside, isoquercitrin), with quercetin dihexoside 1 detected in the highest amount. The quantitative analysis revealed that the optimal microwave extraction conditions occur with a 5-minute extraction time, as this duration grants the highest total content of flavonoids and phenolic acids. A similar trend was observed for individual organic compounds, where the 5-minute microwave extraction produced the highest amounts of neochlorogenic acid (944,68 µg/ml), chlorogenic acid (823,62 µg/ml), quercetin (33,99 µg/ml) and rutin (13,29 µg/ml). As the extraction time was extended to 7 minutes, the concentrations of the specified compounds decreased: neochlorogenic acid (926,74 µg/ml), chlorogenic acid (811, 17 µg/ml), quercetin (33, 25 µg/ml), rutin (1, 40 µg/ml).

Conclusions. According to the data obtained from the quantitative analysis, it was observed that when modeling *S. aucuparia* aqueous extracts, the highest quantities of phenols: phenolic acids and flavonoids are obtained by employing a 5-minute microwave-mediated extraction.

References

1. Vaitūnaitė M. Fenolinių junginių kokybinės ir kiekybinės sudėties įvairavimo šermukšnių (*S. aucuparia* L.) lapuose ir žieduose tyrimas (Master's thesis, Lithuanian University of Health Sciences (Lithuania)).
2. Del Giudice P. Skin infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Acta dermato-venereologica*. 2020;100(9).
3. Nagoba B, Davane M, Gandhi R, Wadher B, Suryawanshi N, Selkar S. Treatment of skin and soft tissue infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*—A review of our experiences with citric acid over the past 20 years. *Wound Medicine*. 2017 Dec 1;19:5-9.



Electrospun fibres for drug delivery: Some recent advances

Gareth R. Williams

UCL School of Pharmacy, University College London, 29 – 39 Brunswick Square, London, WC1N 1AX, UK

[*g.williams@ucl.ac.uk](mailto:g.williams@ucl.ac.uk)

Introduction. Electrospinning is a powerful method for generating fibres with diameters on the nano-to-micro scale from polymer solutions. Electrospun fibres have been very widely explored for drug delivery applications, most commonly as a method to accelerate the dissolution of poorly soluble small molecule active pharmaceutical ingredients (APIs). There exist however a range of other possibilities, including targeted, delayed, and stimulus-responsive release, or using the technique to process complex biomolecules.

Results and discussion. In this presentation, we will discuss some recent advances in the development of electrospun systems for drug delivery. We will explore formulations combining APIs with diagnostic agents, with the aim of providing simultaneous diagnosis and treatment of a disease (so-called theranostics), and those loaded with biologics and cell-derived therapeutics. Approaches to post-fabrication surface modification to impart the materials with additional functionality will be also considered. We will discuss the patient acceptability of the formulations, a key issue that needs to be taken into account prior to their clinical adoption, before finally touching on translational aspects.

Conclusions. Electrospun fibres have significant potential for a range of drug delivery applications.



Electrospun Nanofibers with Natural or Synthetic Compounds

G.R. Williams¹ and O. Mykhailenko^{1,2*}

¹*UCL School of Pharmacy, University College London, 29-39 Brunswick Square, London WC1N 1AX, UK;* ²*National University of Pharmacy, Kharkiv, Hryhoriya Skovorody Street, 53, 61002, Ukraine.*

*Corresponding author e-mail: o.mykhailenko@ucl.ac.uk

Introduction. Electrospun nanofibers (EN) are a hot topic in materials science due to their unique properties and wide-ranging applications. ENs provide high solubility and bioavailability of active compounds and also increase the medicinal potential of plant extracts/natural (1) or synthetic compounds (2). The most promising application of nanofiber mats is tissue engineering, wound healing, as well as delivery of bioactive substances, their controlled release, and increased therapeutic effectiveness. ENs containing synthetic substances are well known, but nanofibers containing natural compounds / plant extracts have attracted considerable attention due to their potential to combine the benefits of nanotechnology with the plant bioactivity. These fibers can include various plant-derived compounds, including essential oils, polyphenols, alkaloids, which have antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory properties. Here we discuss two different fibers form: one lavender extract and another with tranexamic acid (TXA) with polyvinylpyrrolidone (PVP) as a potential drugs in skin wound healing.

Materials and methods. Fibre preparation in different ratios with PVP. The chemical analysis, morphology, and crystallization of polymeric nanofibers were carried out by (FT-IR) spectrometer, thermogravimetric analysis (TA), differential scanning calorimetry (DSC), nuclear magnetic resonance (NMR), scanning electron microscopy (SEM), and XRD diffraction. Disintegration and dissolution tests were also conducted.

Results and discussion. Disintegration test data show that both aged and fresh TXA-loaded fibers rapidly disintegrate upon contact with saline, indicating their potential for rapid drug release in biological environments. *In vitro* coagulation assays confirmed the pronounced fibers coagulation effect, which may thus have potential for the treatment of traumatic injuries. The fibers with lavender showed uniform and smooth morphology and good thermal stability. All the fibers were rapidly disintegrated, improving the dissolution rate of lavender extract *in vitro*. In addition, the fibers with low PVP to lavender extract ratio, particularly containing 24.98% (w/w) lavender extract, can effectively release API.

Conclusions. Obtained results demonstrate the potential of electrospun PVP/lavender extract and TXA nanofibers as substrates for skin wound healing. ENs, combining both natural and synthetic compounds, offer numerous advantages across various fields, from medicine to environmental science.

Acknowledgments. This work was supported by the Council for At-risk Academics (award of a Fellowship to OM).

References

1. Liu H, Bai Y, Huang C, Wang Y, Ji Y, Du Y, Xu L, Yu DG, Bligh SWA. Recent Progress of Electrospun Herbal Medicine Nanofibers. *Biomolecules*. 2023 Jan 16;13(1):184.
2. Luraghi, A., Peri, F., & Moroni, L. (2021). Electrospinning for drug delivery applications: A review. *Journal of Controlled Release*, 334, 463–484.



An alternative to chemical preparations containing salicylic acid made from natural products

Madinabonu Dilmurod Qizi Hamdamova

Andijan State University, PhD candidate in the chemistry of goods, ORCID ID 0009-0008-3659-8397. fearless.2777@mail.ru

It is known that salicylic acid derivatives occupy a leading position among modern drugs used to treat inflammatory bowel diseases. In the middle of the last century, with the invention of the 5-aminosalicylic derivative of salicylic acid - the drug sulfasalazine - a new era in treating intestinal diseases began. [1]

The drug Sulfasalazine consists of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) linked to sulfapyridine through a diazo bond, and the drug has a positive effect due to easy degradation by bacterial azoreductases in the large intestine. Mesalazine is considered therapeutically active. Sulfapyridine in its composition serves only as a carrier molecule and is absorbed into the blood [2, 3]

As a result of scientific research, despite the significant success of sulfasalazine in the treatment of colon inflammation, in particular colitis, about 30% of patients receiving sulfasalazine noted leukopenia with agranulocytosis, toxic-allergic skin complications, impaired renal function, pancreatitis, and similar unpleasant conditions [4]. The main reason for the toxicity of the drug Sulfasalazine is the sulfapyridine molecule and the wrong dose. [5] Although a solution to the above problem was found by creating mesalazine - a 5-aminosalicylic acid drug without sulfapyridine, passively absorbed in the gastrointestinal tract, but exhibiting metabolism in the lower intestine - a completely harmless form of the chemical drug has not been created. [6]

It was the reason, for this chemical analysis of cereal bran rich in non-toxic natural vitamins and minerals containing salicylic acid was determined. It was determined using highly sensitive liquid chromatography HSLC. The results obtained from the chromatogram of extract barley and oat bran in a 1:1 ratio mixture, selected for analysis, were processed and presented in the following table.

1-table.

Amount and retention times of phenolic compounds of extract barley and oat bran in a 1:1 ratio mixture

phenolic compounds	Ret. Time	Conc. mg/L	Amount of 1 g sample, mg
Rutin	19,09	0,154	0,01
Salicylic acid	22,67	0,795	0,07
Quercetine	24,43	0,927	0,09
Apegenin	26,77	0,558	0,05

The higher content of quercetin among phenolic compounds was compared with mesalazine drug, the highest result concentration of quercetin was 0.52 mg/l. [7] As a result of the amount of phenolic compounds in the 1:1 mixture extract of apra and oat bran, this indicator was 0.92 mg/l. It showed an average of 80% higher result than the sample above.

Conclusion. According to the results of the determination of phenolic compounds of the mixture of barley and oat, it was found that the content of quercetin is high. Quercetin is a natural flavonoid compound. Like chemically synthesized 5-lipoxygenase, it exhibits high antioxidant properties. Chemical preparations that can be used for the treatment of inflammatory bowel diseases act as 5-lipoxygenase inhibitors. Barley and oat mixture containing 0.92 mg/l of quercetin can be an alternative to 5-lipoxygenase which can be used treatment of colon inflammation. Plant sources containing high



amounts of phenolic compounds can be used as biologically active supplements. We do not suggest that it can be a harmless alternative to chemical preparations.

References:

1. Svartz N. Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. A. Therapeutic Results in Rheumatic Polyarthrititis. B. Therapeutic Results in Ulcerative Colitis. C. Toxic Manifestations in Treatment with Sulfanilamide Preparations. *Acta Med. Scand.*, 2009 Apr, 110(6): 577–598.
2. Sutherland LR and MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации и Ассоциации Колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*, 2017, 1(59).
4. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. *Фарматека*. 2, 2013.
5. Князев О.В., Беляков Н.И., Каграманова А.В., Фадеева Н.А. Эффективность терапии язвенного колита средней степени тяжести месалазином ММХ. *Терапия*, 2017, 1(11).
6. Flouri B, Hagge H, Tucat G, Maetz D, and others. Randomised clinical trial: Once- vs. twice-daily prolonged-release mesalazine for active ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2013, 37(8): 767–775.
7. Маматова И.Ю. IN SILICO СРАВНЕНИЕ КВЕРЦЕТИНА С СИНТЕТИЧЕСКИМ ИНГИБИТОРОМ 5-ЛО МЕСАЛАЗИНОМ // *Universum: химия и биология : электрон. научн. журн.* 2022. 6(96). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13857> (дата обращения: 11.09.2024).



Electrospun Nanofibres Loaded with *Lavandula angustifolia* Mill. Extract for Potential Use in Cutaneous Wound Healing

Nan Yang^{1*}, G.R. Williams¹, and O. Mykhailenko^{1,2}

¹UCL School of Pharmacy, University College London, 29-39 Brunswick Square, London WC1N 1AX, UK

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Hryhoriya Skovorody Street, 53, 61002, Ukraine.

*ucnvny3@ucl.ac.uk

Introduction. Many medicinal plants have a long history of therapeutic properties in wound healing. They have excellent antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant activities owing to various bioactive components in their structure (1). Electrospun nanofibres provide high solubility and bioavailability of active compounds and also increase the medicinal potential of these extracts (2). Electrospinning makes it possible to combine the advantages of using plant extracts in the form of nanofibre mats for use as skin graft substitutes. In this study, we investigated the potential of electrospinning of *Lavandula angustifolia* Mill. herb dry water extract with polyvinylpyrrolidone (PVP) as a potential drug in skin wound healing.

Materials and methods. Lavender herb was air-dried and ground prior to analysis. The dry extract was prepared through triple extraction in a water bath, followed by filtration, combining the extracts, and evaporation to obtain a dry extract. Anhydrous ethanol was selected as the solvent. The electrospinning solutions contained 10% w/v PVP and different concentrations of lavender extract (1%, 2%, and 3.33% w/v), which were stirred overnight to ensure complete dissolution. The resulting fibres incorporated different ratios of lavender extract and PVP, with fibre compositions ranging from 0% w/w lavender extract for the control sample to 24.98% w/w lavender extract in the highest concentration sample. The morphology, physical form, and chemical analysis of polymeric nanofibres were carried out by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC), nuclear magnetic resonance (NMR), and FTIR-ATR spectroscopy. Disintegration and dissolution tests were also conducted.

Results and discussion. Optical microscopy showed that fibres produced at 10 kV had good quality, with uniform and smooth morphology. SEM analysis revealed that fibres containing 9.09%, 16.67%, and 24.98% w/w lavender extract had smooth surfaces, with the 9.09% w/w formulation exhibiting the best morphology. The average diameters were 0.70 μm for 9.09%, 0.77 μm for 16.67%, and 1.49 μm for thick fibres of 24.98% and 0.73 μm for thin ones of 24.98%. XRD and DSC confirmed all formulations were amorphous, and TGA demonstrated good thermal stability. FTIR-ATR showed hydrogen bonding between PVP and lavender extract, stabilising the drug's distribution and enhancing solubility. All fibres disintegrated quickly, improving lavender extract's dissolution in PBS.

Conclusions. During fabrication, electrospun fibres containing PVP and lavender extract were successfully produced. By adjusting the voltage from 5 to 12.5 kV and maintaining a constant flow rate of 0.5 mL/h and a spinneret-to-collector distance of 15 cm, the optimal voltage for the electrospinning process was determined to be 10 kV. All fibre formulations displayed smooth surfaces, with the 9.09% w/w formulation showing the best morphology. It was concluded that all fibre of different formulations were amorphous, demonstrated good thermal stability, and dissolved more rapidly than the lavender extract alone. While higher lavender extract concentrations showed a slight increase in dissolution speed, overall differences were minimal, indicating that lower PVP content could still maintain rapid dissolution rates.

References

1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824109-7.00014-5>
2. Liu H, Bai Y, Huang C, Wang Y, Ji Y, Du Y, Xu L, Yu DG, Bligh SWA. Recent Progress of Electrospun Herbal Medicine Nanofibres. *Biomolecules*. 2023 Jan 16;13(1):184.



The total phenolic content and antioxidant activity *in vitro* in linden honey from Lithuania

E. Zaksaitė^{1*}, M. Liaudanskas^{1,2}, S. Trumbeckaitė¹

¹Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Sukilėlių av. 13, LT- 50162 Kaunas, Lithuania

²Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy of Lithuanian University of Health Science, Sukilėlių av. 13, LT-50162 Kaunas, Lithuania

*ernesta.zaksaitė@stud.lsmu.lt

Introduction. Honey is one of the most valued natural products. It has antioxidant properties due to its chemical composition, mainly phenolic compounds. The chemical composition and biological properties of honey highly depends on the source of the floral origin and on the qualitative and quantitative composition of compounds. Therefore, it is important to investigate the phytochemical composition and biological properties of different kind of honey samples obtained from different regions of Lithuania.

Materials and methods. Linden honey samples were collected in 2023 from three different apiaries. They were located in Kaunas, Jonava and Druskininkai districts. 1 g honey was dissolved in 10 ml 70% ethanol. The total phenolic content (TPC) was investigated by Folin-Ciocalteu spectrophotometric assay, antioxidant activity *in vitro* was determined by ABTS and CUPRAC assays [1]. Statistical analysis was performed using "Microsoft Office Excel 2023" ("Microsoft", Redmond, Washington, USA) and SPSS 29.0.2 ("IBM", Chicago, Illinois, USA).

Results and discussion. TPC determined in the linden honey samples ranged between 0.29 ± 0.01 mg GAE/g and 0.48 ± 0.01 mg GAE/g. The highest TPC was evaluated in the linden honey samples collected in Kaunas and Jonava districts (0.48 ± 0.01 mg GAE/g and 0.47 ± 0.01 mg GAE/g respectively). The lowest TPC was found in the linden honey samples collected from Druskininkai district (0.29 ± 0.01 mg GAE/g). The coefficient of variation (CV) was 24.8%, this indicates a medium variability of the total phenolic content of the linden honey samples. The reducing activity *in vitro* of linden honey varied between 0.43 ± 0.006 $\mu\text{mol TE/g}$ and 0.71 ± 0.01 $\mu\text{mol TE/g}$. The strongest reducing activity *in vitro* using CUPRAC assay was determined in a sample from Kaunas district (0.71 ± 0.01 $\mu\text{mol TE/g}$, $p < 0.05$). The weakest reducing activity was detected in the linden honey samples collected from Druskininkai district (0.43 ± 0.006 $\mu\text{mol TE/g}$). The CV was 24.58%, which indicates a medium variability of reducing activity *in vitro* of linden honey samples. The antiradical activity *in vitro* determined using ABTS assay varied between $16.27 \pm 0.35\%$ and $17.94 \pm 0.07\%$. The CV was 5.3%, which also indicates a weak variability of antiradical activity *in vitro* of linden honey samples.

Conclusions. The results of our research have shown that all investigated samples of linden honey contain phenolic compounds and possess antioxidant (both, antiradical and reducing) activities. Research shown that samples with highest compounds is from central part of Lithuania (Kaunas and Jonava districts). The strongest reducing activity *in vitro* and the highest total phenolic content contained was found in a sample from Kaunas district.

References

1. L. Česonienė, et al., Antioxidants 2024, 13(3), 372



Фармакологічний потенціал 4-метоксифенілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолу

Наталія Аль Халаф, Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна
andrey.goculya@gmail.com

Вступ. Додавання до структури похідних 1,2,4-триазолу фармакофорного фрагменту у вигляді 4-метоксифенільного замісника та реакційно активної меркапто-групи дозволяє синтезувати потенційні біологічно активні сполуки.

Метою роботи був синтез похідних 1,2,4-триазол-3-тіолу, до структури яких входить паратолільний замісник та амідна група, з подальшою оцінкою фармакологічного потенціалу досліджуваного ряду сполук.

Матеріали та методи. Вихідний етилацетат в реакції взаємодії з гідразин гідратом було перетворено у відповідний гідразид. Одержаний продукт взаємодією з 4-метоксифеніл-ізотіоціанатом підлягав трансформації, яка супроводжувалась конструюванням 2-ацетил-*N*-(4-метоксифеніл)гідрaziнокарботіоаміду. Подальший етап лужної гетероциклізації сприяв формуванню 4-(4-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу. Синтез 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетамідів був здійснений шляхом взаємодії вихідного тіолу з хлороацетамідом та його похідними. Будова одержаних сполук була встановлена ¹H ЯМР спектроскопією, елементним аналізом, індивідуальність була підтверджена хромато-мас-спектрометрією. Прогнозування показників гострої токсичності та мутагенності виконано за допомогою програми Т.Е.С.Т. Спектр проведених досліджень був розширений молекулярним докінгом досліджуваних амідів до активних центрів циклооксигенази-1 та 2, а також ланостерол 14α-деметилази (PDB). Останнє дослідження було виконано з використанням пакету програм AutoDockTools-1.5.6. Залучення можливостей онлайн-сервісу Swiss-ADME дозволив спрогнозувати ряд фармакокінетичних та фармакодинамічних показників.

Результати та обговорення. 2-(5-Метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетаміди предиктивно визначаються як потенційно малотоксичні речовини з невисокою вірогідністю проявлення мутагенності та сприятливим профілем лікоподібності. В докінгових дослідженнях представлені речовини демонструють здатність до створення значної кількості хімічних зв'язків різної природи, що у комплексі з кількісними показниками мінімальної енергії комплексоутворення дозволяє оцінити можливий вплив на ланостерол 14α-деметилазу як високовірогідний та надає можливість окреслити природу змін активності циклооксигенази-2 як помірновірогідну.

Висновки. Формування структури 2-(5-метил-4-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетамідів характеризується досить нескладними умовами реалізації та доступністю реагентів, що у поєднанні з значним потенціалом антимікозної та протизапальної активності і невисокою токсичністю створює підґрунтя для подальших більш поглиблених наукових пошуків з метою створення біологічно активної субстанції.

Список літератури

1. Karpenko Y, Hunchak Y, Gutyj B, Hunchak A, Parchenko M, Parchenko V. Advanced research for physico-chemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2022;2(36):18-25.
2. Fedotov SO, Hotsulia AS. Synthesis and properties of 6-(2,6-dichlorophenyl)-3-(3-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[3,4-b]-[1,3,4]thiadiazine-7-carboxylic acid and its salts. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2023;2(42):121-129
3. Gotsulya A, Zazharskyi V, Parchenko V, Davydenko P, Kulishenko O, Brytanova T. *N*'-(2-(5-((Theophylline-7-yl)methyl)-4-ethyl-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetyl)isonicotinohydrazide As Antitubercular Agents. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. 2022;42(3): 149-155.
4. Samelyuk YG, Kaplaushenko AG. Synthesis of 3-alkylthio(sulfo)-1,2,4-triazoles, containing methoxyphenyl substituents at C⁵atoms, their antipyretic activity, propensity to adsorption and acute toxicity. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2014;6(5):1117-1121.



Протимікробна активність гелю на основі композицій сукцильованого нізину і сукцильованого диклофенаку натрію щодо клінічних штамів мікроорганізмів

Ірина Андреева, Тетяна Осолодченко, Олена Батрак, Ірина Рябова

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії
медичних наук України», м. Харків, Україна

*idandreyeva@gmail.com

Вступ. Перспективність розробки фармацевтичних композицій на основі нізину з інгібіторами резистентності є актуальним напрямком. Інгібітори резистентності не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій.

Матеріали та методи. Модифікацію нізину і диклофенаку натрію проведено шляхом їх сукцилювання з бурштиновим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,3 % карбоксиметилцелюлозу. У композиціях досліджувані речовини використовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані клінічні штами грампозитивних і грамнегативних бактерій, а саме: *Staphylococcus aureus* 16, *Staphylococcus epidermidis* 18, *Streptococcus pneumoniae* 14, *Streptococcus pyogenes* 2432, *Enterococcus faecalis* 27, *Escherichia coli* 29, *Proteus vulgaris* 35, *Proteus mirabilis* 49. Культури мікроорганізмів було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Статистична обробка проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики.

Результати та обговорення. Стосовно обох досліджених штамів *Staphylococcus* гелі на основі сукцильованих форм нізину і диклофенаку натрію здійснювали помірну протимікробну дію (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (16,0±0,0) мм до (20,7±0,5) мм). Щодо решти досліджених грампозитивних клінічних штамів мікроорганізмів більшість гелів на основі сукцильованих форм нізину і диклофенаку натрію також виявили помірну чутливість (діаметри зон затримки росту від (15,0±0,0) мм до (18,0±0,0) мм). Лише до гелів на основі сукцильованого нізину у мінімальній концентрації (0,1 %) у поєднанні з сукцильованим диклофенаком натрію у концентраціях 0,1 %, 0,2 % та 0,5 % чутливість штамів *S. pneumoniae* 14, *S. pyogenes* 2432, *E. faecalis* 27 була слабкою (діаметри зон затримки росту у межах від (13,0±0,0) мм до (14,7±0,5) мм). Аналогічні результати спостерігалися і стосовно усіх досліджених клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів. До гелів на основі сукцильованого нізину у мінімальній концентрації (0,1 %) у поєднанні з сукцильованим диклофенаком натрію у концентраціях 0,1 %, 0,2 % та 0,5 % чутливість штамів *E. coli* 29, *P. vulgaris* 35, *P. mirabilis* 49 виявилась слабкою (діаметри зон затримки росту у межах від (13,7±0,5) мм до (14,7±0,5) мм), у більш високих концентраціях – помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (15,0±0,0) мм до (18,7±0,5) мм).

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей фармакологічних форм на основі композицій сукцильованих форм нізину і диклофенаку натрію з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.



Виявлення та ідентифікація антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну в умовах загального ТШХ-скринінгу

Сергій Баюрка^{1*}, Світлана Карпушина²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Уманський національний університет садівництва, м. Умань, Україна

[*serhii.baiurka@gmail.com](mailto:serhii.baiurka@gmail.com)

Вступ. У сучасній фармакотерапії депресій широке застосування знайшли антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС): флуоксетин, пароксетин, циталопрам, флувоксамін. За певних умов СІЗЗС здатні викликати важкі ускладнення, що пов'язані з сумісним прийомом з антидепресантами інших груп, транквілізаторами, а також з серотоніновим синдромом. У практиці судової токсикології для реалізації токсикологічного скринінгу широко використовується метод тонкошарової хроматографії (ТШХ-скринінг). При цьому Міжнародною асоціацією судових токсикологів (TIAFT) рекомендовано умови для систематичного ТШХ-скринінгу лікарських речовин. Метою дослідження було вивчення хроматографічної рухливості СІЗЗС в хроматографічних системах, рекомендованих TIAFT для загального ТШХ-скринінгу лікарських речовин.

Матеріали та методи. У дослідженні застосовано хроматографічні пластини Merck. Хроматографування проводили у рухомих фазах: 1. Хлороформ–ацетон (80:20); 2. Етилацетат; 3. Хлороформ–метанол (90:10); 4. Етилацетат–метанол–25 % розчин гідроксиду амонію (85:10:5); 5. Метанол; 6. Метанол–*n*-бутанол (60:40); 7. Метанол–25% розчин гідроксиду амонію (100:1,5); 8. Циклогексан–толуен–діетиламін (75:15:10); 9. Ацетон. Хроматограми висушували на повітрі і детектували антидепресанти, послідовно, в УФ-світлі ($\lambda=254$ нм), розчинами нінгідрину та підкисленого калій йодплатинату. Додатково у тонкому шарі проводили кольорові реакції з хромогенними реактивами, що запропоновані TIAFT як візуалізатори при проведенні ТШХ-скринінгу лікарських речовин.

Результати та обговорення. Найвищу розділяючу здатність щодо досліджуваних антидепресантів мали рухомі фази 4, 7 та 8. При цьому у рухомій фазі 8 значення R_f флуоксетину мало зворотню кореляцію відносно рухомих фаз 4 та 7. Відповідно до рекомендацій TIAFT, для надійної ідентифікації речовин необхідно використовувати дві (або більше) хроматографічні системи, бажано з низькою кореляцією величин R_f . Найбільш чутливим реактивом-візуалізатором був розчин підкисленого калій йодплатинату (0,5 мкг у пробі). Флуоксетин, на відміну від решти антидепресантів, проявлявся також за наявності зеленої флюоресценції в УФ-променях. Забарвлення різного кольору з нінгідрином утворювали флуоксетин, пароксетин та флувоксамін. Включення до схеми візуалізації реактивів Манделіна та Фреде дозволило диференціювати усі досліджувані лікарські речовини.

Висновки. Розроблено методику ТШХ-скринінгу ряду найбільш поширених у медичній практиці антидепресантів групи СІЗЗС з використанням трьох рухомих фаз та послідовної схеми візуалізації, яка дозволила розділити флуоксетин, пароксетин, циталопрам та флувоксамін. Отримані результати можуть бути використані в аналітичній токсикології для діагностики отруєнь лікарськими препаратами антидепресивної дії.

Список літератури

1. Hudd TR, Blake CS, Rimola-Dejesus Y, Nguyen T-T, Zaiken KA. Case Report of Serotonin. Syndrome in a Patient on Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) Monotherapy. Journal of Pharmacy Practice. 2020;33(2):206-212.
2. Jickells S, Negrusz A. Clarke's Analytical Forensic Toxicology. London, Chicago: Pharmaceutical Press; 2008. 648 p.



Текстильний матеріал з антибактеріальними властивостями

Анастасія Бегдай*, Ольга Сив'юк, Олена Іщенко, Галина Кузьміна, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Володимир Бессарабов

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

*a.behdai@kyivpharma.eu

Вступ. Медичний текстиль, який використовують медичні працівники, призначений для зменшення поширення інфекції між пацієнтами та медичним персоналом, і захисту їх від передачі бактерій. Для цього використовується антимікробний медичний текстиль, який при прямому контакті з ендogenous бактеріями здатний пригнічувати ріст бактерій на своїх поверхнях і зменшувати перехресні інфекції в закладах первинної медичної допомоги. Використання антибактеріальних текстильних матеріалів в Україні є актуальним в теперішніх умовах війни. Антимікробні тканини використовуються як лікарняні простирадла, щоб зменшити перехресну інфекцію у військових шпиталях, де не завжди є змога забезпечити відповідні санітарні умови. Відкрита рана забезпечує ідеальне середовище для розмноження бактерій і грибків, які можуть спровокувати запалення рани. Протимікробні засоби охоплюють велику різноманітність хімічних сполук і фізичних агентів, які діють на мікроби (бактерії, гриби, віруси, найпростіші) в цілому. Загалом, антимікробні речовини, що знаходять застосування для обробки текстильних матеріалів, можна розділити на органічні та неорганічні сполуки. Органічні антимікробні агенти можна класифікувати за походженням на природні (наприклад, хітозан, циклодекстрини та природні барвники) і синтетичні (четвертинні амонієві солі, триклозан, галогеновані феноли та металеві органічні каркаси). Механізм дії більшості із вище перерахованих антимікробних агентів, які використовуються для надання текстилю антибактеріальних властивостей, полягає у пошкодженні або пригніченні синтезу клітинної стінки, деградації геному та білка, а також пригніченні функцій деяких ферментів. Для обробки текстильних матеріалів був використаний етоній, четвертина амонієва сіль, який проявляє бактеріостатичну і бактерицидну активність проти стрептококів, стафілококів та інших мікроорганізмів. Етоній застосовують як протимікробний засіб, болезаспокійливий і регенеративний засіб при лікуванні слизових оболонок та різних захворювань шкіри, таких як пролежні, опіки, трофічні виразки.

Матеріали та методи. Для обробки текстильних матеріалів використовували апрет на основі карбоксикрину С та етонію як бактерицидного агента. Як текстильний носій була використана бязь бавовняна арт. 264 та марля арт. 033. Ефективність антимікробної обробки оцінювали за допомогою методу випробувань на щільному середовищі до дії хвороботворних бактерій: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* та *Staphylococcus aureus*. Обробку результатів проводили для бактерій через 2-6 діб та для грибів через 5-7 діб. Враховували бактерицидну та бактеріостатичну дію речовин, які містяться в тканині.

Результати та обговорення. Текстильний матеріал оброблений шляхом апретуванням із кількісним вмістом речовин карбоксикрин С:етоній 30:7 г/л відповідно мав бактеріостатичну дію на *Escherichia coli* – стерильна зона навколо оброблених зразків становить більше 10 мм. Також було виявлено бактерицидну дію на *Bacillus subtilis*, оскільки стерильна зона навколо зразків становить 3 мм та незначну бактеріостатичну дію на *Staphylococcus aureus* – стерильна зона навколо зразків має діаметр близько 1 мм.

Висновки. Результати даної роботи дозволяють вважати, що текстильний матеріал, оброблений карбоксикрином С та етонієм, проявляє антибактеріальну активність на хвороботворні бактерії та потенційно придатний для використання у якості медичного текстилю.



Аналіз вимог до забезпечення якості та безпеки медичних виробів на території України

Ірина Бедьо^{1*}, Олена Бевз², Олександр Криванич¹

¹ДВНЗ "Ужгородський національний університет", Ужгород, Україна

²ТОВ «Беркана+», Харків, Україна

[*mf.bedo.iryna@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.bedo.iryna@student.uzhnu.edu.ua)

Вступ. Медичний виріб - це будь-який інструмент, апарат, прилад, пристрій, засіб, що використовується самостійно або в комбінації, призначений для діагностики, профілактики, моніторингу, лікування або компенсації стану пацієнта під час перебігу хвороби. Оскільки медичні вироби безпосередньо впливають на життя та здоров'я пацієнтів - забезпечення їх якості та безпеки медичних виробів є ключовим фактором у забезпеченні ефективного та безпечного лікування.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження було проаналізовано регуляторну базу щодо вимог до якості та безпеки медичних виробів.

Результати та обговорення. Якість медичного виробу - сукупність властивостей, які надають медичному виробу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством. У ході дослідження виявлено, що на кожному етапі життєвого циклу медичних виробів існують специфічні вимоги до їх якості та безпеки. Одним з основних нормативних документів, що висуває вимоги до якості медичних виробів є технічний регламент «Технічний регламент щодо медичних виробів», затверджений Постановою КМУ від 2 жовтня 2013 р. № 753. Національним стандартом України, який висуває вимоги до регулювання медичних виробів є ДСТУ EN ISO 13485 «Вироби медичні — Системи управління якістю — Вимоги щодо регулювання». Усунення ризиків здійснюється згідно ДСТУ EN ISO 14971 «Вироби медичні. Настанови щодо управління ризиком щодо медичних виробів». Крім того, регуляторні органи, зокрема Європейська комісія та FDA (Адміністрація з контролю за продуктами і ліками США), постійно оновлюють свої вимоги у рамках Регламенту ЄС 2017/745 щодо медичних виробів, щоб забезпечити високий рівень безпеки на всіх етапах їх життєвого циклу. Згідно цих чинних нормативних документів якість і безпека регулюється на кожному етапі життєвого циклу медичного виробу - від проектування і виробництва до постмаркетингового нагляду. Основним акцентом на етапі проектування є ідентифікація ризиків, які можуть виникнути під час використання виробу. Медичні вироби у формі розчинів, супозиторій, також які містять потенційно небезпечні речовини та ін. обов'язково піддаються вивченню токсичної дії та безпеки. Перед виробництвом – для забезпечення дії виробу впродовж терміну придатності – проводять контроль стабільності. ISO 13485 та регламент FDA визначають вимоги до виробничих процесів, включаючи вхідний контроль матеріалів, постадійних контроль якості та контроль отриманого виробу за валідованими, сертифікованими методиками на відповідність Міжнародним стандартам якості. Регламенти України та ЄС додатково висувають вимоги до маркування медичних виробів, зокрема чіткі вказівки щодо безпечного використання та попередження про потенційні ризики. Також Регламенти визначають обов'язкове проведення постмаркетингового нагляду та аналізу даних після випуску виробу на ринок. Це дозволяє виявляти нові ризики та оперативно реагувати на них.

Висновки. В результаті дослідження було підтверджено, що забезпечення якості та безпеки медичних виробів є складним процесом, що потребує ретельного дотримання стандартів і законодавчих вимог на всіх етапах життєвого циклу.



Дослідження розчинів полоксамерів і впливу на їх властивості етанолу й пропіленгліколю

Олена Безугла, Олексій Ляпунов, Олексій Лисокобилка, Юрій Столпер, Микола Ляпунов

*Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України»,
Харків, Україна*

**bezugla.op@gmail.com*

Вступ. Полоксамери є неіонними поверхнево-активними речовинами і при певних умовах утворюють у водних розчинах міцели або ліотропні рідкі кристали з кубічним упакуванням сферичних міцел, які обумовлюють золь → гель перехід. При концентраціях полоксамерів ~20% у їх водних розчинах при температурах 32-37 °С відбуваються термозворотні золь ↔ гель переходи, що використовують для створення пролонгованих лікарських засобів для різних галузей медицини. Тому актуальним є дослідження реологічних властивостей розчинів полоксамерів та впливу на них гідрофільних неводних розчинників, що можуть виконувати функції співрозчинників лікарських речовин та підсилювачів проникнення. Представляє інтерес дослідження взаємодії між цими допоміжними речовинами і механізмів золь ↔ гель переходів.

Матеріали та методи. Досліджували полоксамери 188, 237, 338 і 407 та їх розчини у воді або змішаних розчинниках вода – етанол і вода – пропіленгліколь (ПГ) за різних температур – від 20 °С до 40 °С. Застосовували метод ротаційної в'язкозиметрії та метод спінових зондів. В розчини вводили зонди, що різняться за молекулярною структурою, розчинністю та локалізацією радикалів. Отримували спектри електронного парамагнітного резонансу (ЕПР), визначали їх тип і розраховували параметри.

Результати та обговорення. Реологічні властивості водних розчинів полоксамерів залежать від типу і концентрації блоксополімерів, а також від температури. За параметрами спектрів ЕПР спінових зондів на основі жирних кислот встановлено, що з підвищенням температури відбувається зменшення щільності упаковки й впорядкованості поліпропіленоксидних (ППО) ланцюгів в неполярній частині асоціатів полоксамерів. Через це збільшується об'ємна частка міцел, що може бути однією з причин термозворотних золь → гель переходів.

Показано, що етанол залежно від вмісту впливає на реологічні властивості 20% розчину Р338, здатність якого до термоіндукованого золь ↔ гель переходу зберігається при вмісті етанолу 5-10% м/м. Зміни реологічних властивостей 20% розчину Р338 корелюють зі спостережуваною зміною типів спектрів ЕПР амонійної солі 5-доксилстеаринової кислоти (5-ДСК NH₄ солі). З підвищенням вмісту етанолу зростає сольватація ядер міцел Р338 дисперсійним середовищем, зменшується щільність та впорядкованість упаковки ППО ланцюгів в ядрах міцел та їх структура.

ПГ залежно від вмісту також впливає на реологічні властивості 20% розчину Р338, здатність якого до термоіндукованих золь ↔ гель переходів зберігається при вмісті ПГ 10-30%. Зміни реологічних властивостей 20% розчину Р338 корелюють зі зміною типів спектрів ЕПР 5-ДСК NH₄ солі з анізотропного спектру до триплету. З підвищенням вмісту ПГ сольватації ядер міцел дисперсійним середовищем не відбувається. Зміна структури міцел Р338, напевно, обумовлена взаємодією ПГ з поліетиленоксидними (ПЕО) ланцюгами шляхом утворення водневих зв'язків.

Висновки. Однією з причин термоіндукованих золь ↔ гель переходів є зміна об'єму міцел залежно від температури при зберіганні їх структури. Встановлено різницю в механізмах взаємодії з міцелами Р338 етанолу, що сольватує ядро міцел, і ПГ, що взаємодіє з ПЕО ланцюгами.

Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України у рамках теми 0124U003095.



Судово-токсикологічна експертиза отруєнь важкими металами

Галина Бигар

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail byhar_ha@ifnmu.edu.ua

Вступ. Група важких металів є нечітко визначеною та складає понад 40 елементів. Статистика МОЗ України засвідчує гострі отруєння отрутами даної групи становить 20-25% від загального числа отруєнь ОР[1].

Матеріали та методи. На основі теоретичного аналізу наукової літератури, Державного реєстру лікарських засобів, протоколів та настанов МОЗ України було проведено дослідження сучасного стану наукових розробок у галузі отруєння ВМ.

Результати та обговорення. Сполуки ВМ проникають в організм людини перш за все пероральним, інгаляційним, парентеральним шляхом та через шкіру й слизові оболонки. Процеси розподілу та депонування цих сполук можуть тривати місяцями. Значна частина ВМ депонується в нирках та печінці завдяки високому вмісту в цих органах металотіонеїну – білка, багатого на тіолові групи, що мають високу спорідненість до металів. Екскреція ВМ відбувається з сечею, жовчу, через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, слинними, молочними та потовими залозами, що часто призводить до ураження відповідних органів та систем[3-4].

Аналіз біологічних матеріалів на наявність важких металів дозволяє оцінити ступінь токсичного впливу на організм та розробити заходи щодо детоксикації. Матеріалом для аналізу визначення вмісту важких металів в організмі людини є цільна кров, сеча, волосся. Діагностика проводиться один із найточніших методів для аналізу- атомно-абсорбційним методом[2].

Висновки. Ефективність та позитивна динаміка лікування залежить від своєчасного виявлення та ідентифікації важкого металу, підбраної антидотної терапії, комплексу заходів інтенсивної терапії та лікування супутніх ускладнень.

Список літератури

1. Семчук Я.М., Савчук Л.Я. (2015). Важкі метали, як пріоритетні чинники, що впливають на соціальну складову екологічної безпеки у калуському промисловому регіоні. Екологічна безпека та збалансоване ресурсокористування, №1 (11), 104-109.
2. Мельников А. Ю.; Калініченко О. О. (2020) Використання атомно-спектральних методів під час дослідження елементного складу об'єктів довкілля. XVI міжнародна науково-практична конференція екологічна безпека: проблеми і шляхи вирішення збірник наукових статей, 183-187.
3. Jaishankar M., Tseten T., Anbalagan N., et al. (2014). Toxicology, mechanism and health effects of some heavy metals. Interdisciplinaty Toxicology, №7(2), 60-72.
4. Коновчук В.М., Власик Л.І., Акентьев С.О., Акентьева М.С. (2014). Гострі отруєння важкими металами: антидотна та інтенсивна терапія. Медицина невідкладних станів, №2 (57), 79-82.



Синтез та протимікробна активність фенілових естерів кумарин-3-карбонових кислот

Ігор Билів*, Ірина Журавель, Оксана Бризицька, Сергій Колісник, Сергій Баюрка

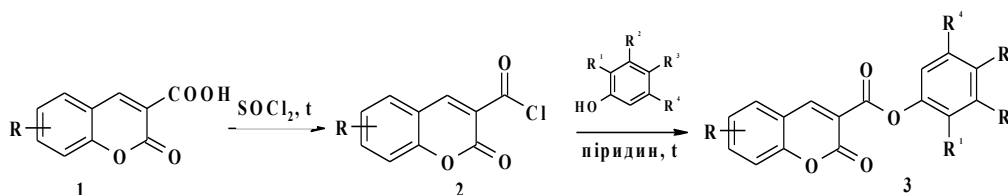
Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна

[*orgchem.bylov@gmail.com](mailto:orgchem.bylov@gmail.com)

Вступ. Похідні кумарину широко розповсюджені у рослинах, а також мають доступні методи синтезу та модифікації молекул. Значні можливості варіації замісників у кумариновому ядрі зумовлюють здатність речовин цього класу активно взаємодіяти з різноманітними білковими мішенями та виявляти широкий спектр фармакологічної дії. Наприклад, протимікробна дія пов'язана із впливом на бактерійні ДНК-гіразу та GlcN-6-P синтазу.

Матеріали та методи. Для синтезу нових сполук використовували стандартні синтетичні методи; структуру речовин доведено даними ІЧ- та ЯМР-спектроскопії. Протимікробну і протигрибкову активність сполук вивчали *in vitro* методом двократних серійних розведень в рідкому та твердому поживному середовищах.

Результати та обговорення. З метою пошуку нових протимікробних агентів взаємодією кумарин-3-карбонових кислот **1** з надлишком тіонілхлориду при нагріванні були синтезовані відповідні хлорангідриди **2**, які без додаткового очищення використовували в ацилюванні заміщених фенолів для синтезу фенілових естерів кумарин-3-карбонових кислот **3**. Реакцію проводили при нагріванні в середовищі безводного діоксану у присутності піридину, як каталізатору. Будову синтезованих речовин підтверджено даними інструментальних методів аналізу.



Проведено мікробіологічний скринінг антимікробної та протигрибкової дії синтезованих речовин *in vitro*. Встановлено, що найбільшу бактеріостатичну активність виявили 4-метил-2-хлорофеніловий естер кумарин-3-карбонової кислоти по відношенню до *Ps. aeruginosa* та *Pr. vulgaris*, 2-хлорофеніловий естер кумарин-3-карбонової кислоти (*Ps. aeruginosa*, *E. coli*), 4-гідроксифеніловий естер кумарин-3-карбонової кислоти (*Pr. vulgaris*), 2-ізопропил-5-метилфеніловий естер кумарин-3-карбонової кислоти (*E. coli*). Синтезовані сполуки мають також протигрибкову дію по відношенню до використаного в експерименті штаму *C. albicans*.

Висновки. В результаті проведеної роботи здійснено синтез фенілових естерів кумарин-3-карбонових кислот. Скринінг протимікробної та протигрибкової дії показав, що деякі з естерів кумарин-3-карбонової та 6-метоксикумарин-3-карбонової кислот виявляють помірну активність відносно грамнегативних мікроорганізмів та фунгістатичну активність.

Список літератури

1. Ferroud D., Collard J., Klich M, et al. (1999). Synthesis and biological evaluation of coumarincarboxylic acid as inhibitors of gyrase B. L-Ramnose as an effective substitute for L-noviose. Bioorg. Med. Chem. Lett., 9, 2881-2886.
2. Naik M.D., Bodke Y.D., Kumar A.K., Naik J.K., Shastrie S.L. (2020). Synthesis, characterization and biological evaluation of novel series of 2-(benzylamino)-2-oxoethyl]-2-oxo-2H-1-benzopyran-3-carboxamide derivatives. Ind. J. Chem., 59(B): 406-419.



Аналіз хімічного складу пармелії борозенчастої сланей (*Parmelia Sulcata*) з огляду перспектив розробки фітосубстанцій для лікування опікових ушкоджень шкіри

Благовісна К.В., Зуйкіна С.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shekatrina@gmail.com

Вступ. Пошук та розробка нових вітчизняних лікарських засобів (ЛЗ) на основі лікарської рослинної сировини для лікування опікових ран стає дедалі більш нагальним у зв'язку зі зростанням потреби у безпечних та ефективних ліках в умовах повномасштабної війни в Україні. Традиційні синтетичні лікарські препарати (ЛП), при довготривалому лікуванні, можуть викликати побічні ефекти, алергічні реакції, сприяти виникненню резистентних штамів мікроорганізмів. На цьому тлі увага до фітоекстрактів як джерела ЛП для застосування в дерматології та комбустіології значно зростає.

З огляду на вищенаведене, метою роботи став аналіз хімічного складу пармелії борозенчастої сланей (*Parmelia Sulcata*) для визначення можливостей та подальших перспектив використання даної сировини при розробці фітопрепаратів протиопікової, репаративної дії.

Матеріали та методи. В роботі використані бібліосемантичні, маркетингові, фармакогностичні та фармакотехнологічні методи досліджень.

Результати та обговорення. Пармелії борозенчастої слані (*Parmelia sulcata*) являють собою листоподібні вегетативні структури лишайника, що складаються з симбіотичного поєднання грибних гіф і водоростей (або ціанобактерій). Вони мають сірувато-зелений або сіруватий колір із характерними борозенками на верхній поверхні, що є типовою ознакою цього виду. Пармелія борозенчаста є одним із найпоширеніших видів лишайників, що забезпечує достатню сировинну базу для подальшої розробки оригінальних вітчизняних ЛЗ.

Хімічний склад пармелії борозенчастої сланей представлений різними класами сполук, що, в свою чергу, обумовлює її фармакологічні властивості, актуальні для лікування та реабілітації опікових ушкоджень шкіри. Переважна кількість хімічних речовин представлена фенольними сполуками, а саме флавоноїдами та лишайниковими кислотами. За хімічною будовою лишайникові кислоти поділяють на декілька груп – депсиди (атранорин, леканорова кислота), депсидони (салацинова, протоцетрарова, фумарпротоцетрарова, фізодова кислоти), похідні пульвінової кислоти (вульпінова кислота) та дибензофурані (уснінова та ізоуснінова кислоти). Вони обумовлюють широкий спектр фармакологічної активності – антибактеріальну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну дії. Виявлені жирні кислоти та ліпіди, що приймають участь в процесах, пов'язаних з імунною відповіддю організму. Амінокислотний склад представлений заміінними (глутамін, аланін, серин, пролін) та незамінними (лізін, триптофан) амінокислотами. Саме з амінокислот в подальшому утворюються білки, які стимулюють ріст та регенерацію тканин організму, що важливо для лікування опіків та ран. Вуглеводний склад представлений лишайниковим крохмалем – ліхеніном, ізоліхеніном та евеніном, що чинять бактерицидну, фунгіцидну, кровоспинну та ранозагоювальну дію. Велика кількість вітаміну С надає пармелії сланям антиоксидантну та репаративну активність.

Висновки. Таким чином, розробка нових лікарських фітозасобів протиопікової дії є детермінованою часом та ситуацією в країні. Хімічний склад пармелії борозенчастої сланей забезпечує можливість використання їх в якості джерела фітосубстанцій з ранозагоювальною, протизапальною та антимікробною дією, відкриває нові перспективи створення вітчизняних безпечних, ефективних та доступних ЛЗ природного походження для застосування в комбустіології та дерматології.



Розрахунок очікуваного терміну використання медичного виробу на прикладі імплантатів ін'єкційних за вимогами оновлених регуляторних вимог Європейського Союзу

Інна Бондарець*, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*rud-i@ukr.net

Вступ. Впровадженням Технічного регламенту № 753 Україна почала адаптацію своєї регуляторної системи якості в фармацевтичній промисловості до європейських стандартів. Проте станом на зараз вимоги України вже є застарілими та потребують гармонізації з сучасними регуляцією ринку Європи. Перехід до вимог оновлених вимог Регламенту 2017/745 став і досі є викликом для українських виробників медичних виробів. Однією з відмінностей є необхідність розрахунку очікуваного терміну використання медичного виробу що є відмінним від звичного терміну придатності.

Матеріали та методи. Продуктивність медичного виробу та профіль його безпеки не повинні негативно змінюватись протягом заявленого виробником терміну його зберігання за контрольованих умов, а також від моменту початку його використання до завершення його дії та/або впливу на пацієнта. Відповідно необхідним є розрахунок та представлення очікуваного терміну служби медичного виробу.

Очікуваний термін використання медичного виробу (ОТВ МВ) можна виразити наступною формулою:

ОТВ МВ = стабільність терміну придатності + стабільність під час використання;

де: термін придатності – період часу, протягом якого очікується, що медичний виріб буде зберігати свої характеристики якості згідно встановленої специфікації при зберіганні в заявлених виробником умовах в своєму первинному пакуванні;

стабільність під час використання – період часу від початку використання медичного виробу до повної утилізації, включаючи резорбцію в організмі людини де це застосовано.

У випадку ін'єкційних імплантатів на основі гіалуронової кислоти термін придатності визначено та досліджено протягом 2 років за методом зберігання в кліматичних камерах та контролю якості у визначених точках, а стабільність під час використання досліджена шляхом моніторингу збереження гіалуронової кислоти в колінному суглобі з моменту введення до моменту його резорбції протягом 140 днів, що забезпечує тривале відновлення синовіальної рідини та покращення функціонального стану суглобів.

Результати та обговорення. Враховуючи наведену вище інформацію, очікуваний термін використання ін'єкційного імплантату на основі гіалуронової кислоти становить:

2 роки термін придатності + 140 днів стабільність під час використання = 2 роки 140 днів = 870 днів.

Для простіших медичних виробів, таких як шприци ін'єкційні ОТВ МВ може дорівнювати терміну придатності нівелюючи стабільність під час використання враховуючи, що використання відбувається протягом кількох хвилин.

Висновки. Таким чином, кожен виробник МВ зобов'язаний провести дослідження терміну придатності та стабільності під час використання своєї продукції для підтвердження досягнення заявленого ефекту впродовж його використання.



Біологічний потенціалу 1-алкілпохідних 3,5-диметил-4-((4-нітробензиліден)аміно)-1,2,4-триазолій броміду

Тетяна Британова, Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет м. Запоріжжя, Україна
goculyats@gmail.com

Вступ. Створення сучасних оригінальних вітчизняних біологічно активних субстанцій з залученням гетероциклічних сполук лишається перспективним напрямком сучасної науки. Структура 1,2,4-триазолу та його похідних є зручним об'єктом для різноманітних форм хімічних трансформацій, що дозволяє спрямовано та високовірогідно формувати певний тип біологічної активності. Поєднання даного гетероциклу з відомим фармакофорами та високореакційними функціональними групами лише посилює окреслені перспективи наукової роботи.

Метою роботи була попередня оцінка перспектив створення біологічно активної субстанції на основі 1-алкілпохідних 3,5-диметил-4-((4-нітробензиліден)аміно)-1,2,4-триазолій броміду за допомогою методів *in silico* досліджень.

Матеріали та методи. Токсикологічні характеристики представленого ряду сполук визначались за допомогою програмного продукту T.E.S.T. (Toxicity Estimation Software Tool), який використовує математичні моделі, що дозволяє передбачити потенційні ризики без проведення експериментів з залученням лабораторних тварин. Попередня оцінка фізико-хімічних властивостей, фармакокінетичних параметрів, а також загальної лікоподібності була надана з використання он-лайн сервісу SwissADME, який дозволяє оптимізувати фармакологічні дослідження. Доповнити уявлення щодо практичних перспектив дослідженого ряду сполук допоміг молекулярний докінг до активних центрів циклооксигенази-2, ланостерол 14 α -деметилази, пептидної деформілази, кінази анапластичної лімфони та цитрохром с-пероксидази. Для підготовки та здійснення докінг-аналізу використали програмні комплекси MarvinSketch, HyperChem, Open Babel, Discovery Studio, AutoDock Tools/Vina. Інформацію щодо структури модельних ферментів взято з бази даних Protein Data Bank.

Результати та обговорення. Одержаний розрахований інтервал значень середньосмертельної дози дозволяє охарактеризувати представлений ряд сполук як малотоксичні. Натомість показники мутагенності говорять про досить високу вірогідність проявлення небезпечних властивостей, пов'язаних з цим явищем. Додатково можна зазначити прогнозований середній рівень екотоксичності даних сполук. Розрахунок проводився за допомогою графічного інтерфейсу вебсайту SwissADME. При аналізі результатів були враховані наступні дескриптори та параметри: ліпофільність, площа полярних поверхонь молекул, фракція Csp³, кількість обортових зв'язків, молярна рефракція. Згідно цих показників переважна більшість синтезованих сполук відповідають необхідним критеріям. Також для дослідженого ряду сполук було спрогнозовано адсорбцію, біодоступність та проникність крізь біобар'єри. Згідно до критеріїв лікоподібності, переважну більшість розглянутих речовин можна вважати лікоподібними. За результатами молекулярного докінгу встановлено, що значна частина взаємодій з активними центрами має гідрофобний характер і проявляє тенденції до збільшення по мірі подовження алкільного замісника при першому атомі Нітрогену 1,2,4-триазолового синтону. Також встановлено, що найбільшого впливу зазнають ланостерол 14 α -деметилаза та пептидна деформілаза.

Висновки. 1-Алкілпохідні 3,5-диметил-4-((4-нітробензиліден)аміно)-1,2,4-триазолій броміду є перспективним джерелом одержання біологічно активної субстанції з протигрибковою та антимікробною активностями.



Виявлення алкалоїдів у сировині *Eschscholzia californica* Cham.

Надія Бурда*, Ірина Журавель¹

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії та нутриціології,
м. Харків, Україна

*nadegdaburda@ukr.net

Вступ. Ешольція каліфорнійська (*Eschscholzia californica* Cham.) – трав'яниста однорічна або багаторічна рослина родини Макові (Papaveraceae). Поширена від Північної Каліфорнії до Південно-Західної Мексики. В Україні є інтродукованою рослиною, яку вирощують з декоративною метою. Закордонними вченими проводиться вивчення хімічного складу ешольції каліфорнійської. Визначені такі класи сполук як алкалоїди, зокрема сангвінарин, дигідросангвінарин, хелірубин, макарпін, дигідромакарпін, хелілютин, каліфорнідин, хелеритрин, ешольцин, протопін, флавоноїди (представлені в основному глікозидами кверцетину та ізорафнетину), каротиноїди (неоксантин, віолоксантин, лютеоксантин, ауроксантин, лютеїн, зеаксантин, мутатоксантин, ешольцксантин). Також проводяться дослідження щодо встановлення фармакологічної активності цієї рослини. Встановлено, що ешольція каліфорнійська виявляє протигрибкову, болезаспокійливу, анксіолітичну, седативну дію. Оскільки сировина ешольції каліфорнійської в Україні (як і у світі) нефармакопейна, то актуальним є проведення її фітохімічного вивчення. Крім того, доцільність дослідження сировини вітчизняного походження є беззаперечною.

Матеріали та методи. Для проведення експерименту було обрано траву ешольції каліфорнійської, заготовлену під час цвітіння у липні 2024 року у Харківській області (Україна). На першому етапі роботи для виявлення алкалоїдів у досліджуваній сировині використовували загальновідомі хімічні реакції з реактивами Драгендорфа, Вагнера-Бушарда, Зонненштейна, Майєра, розчином таніну. Виділення алкалоїдів проводили шляхом екстракції сировини 2% розчином оцтової кислоти на водяній бані протягом 1 год. Для експерименту використовували співвідношення сировина : екстрагент (1:10). Далі отриманий витяг концентрували на водяній бані до ¼ початкового об'єму. Другим етапом нашої роботи було виявлення алкалоїдів методом тонкошарової хроматографії. Для цього сировину спочатку екстрагували розчином оцтової кислоти, далі додавали розчин амонію гідроксиду, основи алкалоїдів екстрагували ефіром, який в подальшому відганяли, а сухий залишок розчиняли в метанолі. Під час експерименту використовували різні рухомі фази, зокрема суміш розчинників метанол : вода (7,5:2,5), хлороформ : метанол (7:3), метанол : хлороформ : вода (51:42:7). Виявлення проводили за допомогою реактиву Драгендорфа.

Результати та обговорення. У результаті проведеного дослідження у траві ешольції каліфорнійської встановлено наявність алкалоїдів. Методом тонкошарової хроматографії визначено не менше 6 сполук, які віднесені нами до алкалоїдів. Серед виявлених речовин ідентифіковано сангвінарин.

Висновки. Отримані результати проведеної роботи можуть бути використані при розробці відповідних розділів методів контролю якості на траву ешольції каліфорнійської.

Список літератури

1. Al-Snafi AE, Eschscholzia Californica: A Phytochemical and Pharmacological – Review. Indo Am. J. P. Sci. 2017; 4(02): 57-263.
2. Gafner S, Dietz BM, McPhail KL et al. Alkaloids from Eschscholzia californica and their capacity to inhibit binding of [3H]8-Hydroxy-2-(di-N-propylamino)tetralin to 5-HT1A receptors in Vitro. J Nat Prod. 2006; 69(3): 432-435.
3. Cojocaru SI, Stan M, Ciornea E et al. Studies regarding the chromatographic separation of some *Chelidonium majus* L. alkaloids using different solvent systems. Secțiunea Genetică și Biologie Moleculară. 2010; TOM XI: 97-106.



Тієно[2,3-*d*]піримідини модифікація ядра, підбір мішеней та оптимізація

Сергій Власов^{1*}, Ганна Северіна², Олександр Борисов^{3,4}, Олена Власова⁴, Вікторія Георгіянц², Віталій Власов²

¹Інститут високих технологій, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська 60, Київ, Україна

²Кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди 53, Харків, Україна,

³Інститут органічної хімії, Національна академія наук України, вул. Академіка Кухаря 5, Київ, Україна

⁴Enamine Ltd, вул. вул. Вінстона Черчіля 78, Київ, Україна

*2024pharmchem.vlasov@gmail.com

Вступ. Накопичений досвід показав перспективність тієно[2,3-*d*]піримідинів у якості протимікробних, протиракових, протизапальних засобів, блокаторів кальцієвих каналів тощо. Розширення знань щодо будови мішеней багатьох лікарських засобів в останні роки свідчить про раціоналізацію підходів у даному класі сполук та появу даних щодо мішень-орієнтованих досліджень, таких як пошук сполук, що взаємодіють з MBT CdnP та здатні сприяти подоланню резистентності мікобактерій туберкульозу. Цікавим прикладом є розробка таргетованих модуляторів NMDA та аденозинових рецепторів серед похідних тієно[2,3-*d*]піримідинів. Зважаючи на накопичений у нашій науковій групі досвід останніх 15 років щодо синтезу та дослідження фармакологічної активності тієно[2,3-*d*]піримідинів, важливою та доцільною стала систематизація та раціоналізація підходів для пошуку біологічно активних сполук зважаючи на можливі біологічні мішені.

Матеріали та методи. Аналіз джерел літератури. Методи органічного синтезу та аналізу органічних сполук. Методи скринінгу фармакологічної активності. Метод молекулярного докінгу.

Результати та обговорення. Розроблені ефективні методики синтезу тієно[2,3-*d*]піримідинів та модифікації реакціоздатних положень цієї гетероциклічної системи дозволяють створювати велике розмаїття молекул. Використання низки відпрацьованих підходів, розуміння їх широти та обмежень дають змогу модифікувати молекулу та гнучко варіювати функціональні групи для досягнення структурних параметрів необхідних для ефективного зв'язування із молекулярною мішенню. Серед мішеней, які показали свою перспективність у раціональному пошуку нових фармакологічно цінних похідних тієно[2,3-*d*]піримідинів, нами було апробовано бактеріальні TrmD та обидві ізоформи циклооксигенази, для раціоналізації отримання сполук із протимікробною та протизапальною дією. Наразі важливим кроком стала валідація A_{2A} аденозинового рецептору, отримання даних щодо комплексу якого із істрадефіліном – інноваційним препаратом затвердженим FDA для лікування симптомів хвороби Паркінсона було опубліковано у 2023 році.

Висновки. Сучасна тенденція розробки ліків вимагає раціоналізації підходів конструювання біологічно-активних молекул і у даному випадку без сумніву важливим є впровадження методу молекулярного докінгу, який ґрунтується на чіткому розумінні механізму та біологічної мішені для створення лікоподібних молекул. Застосування молекулярного докінгу щодо тієно[2,3-*d*]піримідинів A_{2A} аденозинового рецептору дозволила раціоналізувати пошук лікарських засобів у цій групі сполук. Автори вдячні за підтримку досліджень МОЗ України КПКВК 2301020 «Молекулярне моделювання та синтез інноваційних похідних піримідину як перспективних засобів для лікування нейродегенеративних захворювань» номер держ. реєстрації 0124U002006 та компанії Enamine Ltd.



Адаптація методик ідентифікації і кількісного визначення саліцилової та лимонної кислот у складі твердого мила

Іван Гончаров*, Лілія Вишневська

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

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

Вступ. Стандартизація та контроль якості твердих мил складається з регламентованих Державним стандартом України показників: органолептичні властивості, початковий об'єм піни, якісне число, масова частка содопродуктів, температура застигання жирних кислот, масова частка натрію хлориду. Однак, розроблене нами тверде мило є лікувально профілактичним засобом і потребує також стандартизації за активними фармацевтичними інгредієнтами. Розроблене тверде мило планується для застосування при псоріазі, тому для забезпечення кератолітичної активності до його складу було додано лимонну кислоту і саліцилову кислоту. Використання таких кислот з метою отримання кератолітичного ефекту розповсюджене у косметологічній практиці.

Матеріали та методи. Для ідентифікації та кількісного визначення лимонної та саліцилової кислот було використано фармакопейні методики. Оскільки мило за своїм складом має певні особливості, не всі запропоновані методики можуть бути використані. Для прикладу, ідентифікація кислот шляхом вимірювання рН 10% водного їх розчину. Має бути сильно кисла реакція, однак лужне середовище мильної основи буде спотворювати результати. Тому для ідентифікації лимонної кислоти було використано реакцію з кальцію хлоридом з попередньою нейтралізацією водного розчину лимонної кислоти 1 М розчином натрію гідроксиду. Для ідентифікації саліцилової кислоти використовували реакцію із заліза III хлоридом. Для кількісного визначення використовували алкаліметричне титрування з контрольним дослідом з використанням фенолфталеїну як індикатора для лимонної кислоти, фенолового червоного – для саліцилової. Проведення контрольного дослідів зумовлене особливостями складу мила.

Результати та обговорення. Проведення реакції ідентифікації лимонної кислоти призвело утворення білого осаду, що свідчить про наявність лимонної кислоти у складі мила. Проведення реакції ідентифікації саліцилової кислоти призвело до утворення фіолетового забарвлення, яке не зникає при додаванні оцтової кислоти.

Кількісне визначення обох кислот показало наявність дещо меншої їх кількості у складі мила, порівняно з уведеною. Вочевидь це відбулося через нейтралізацію певної кількості кислот натрію гідроксидом, який був використаний для омилення вищих карбонових кислот, які входять до складу олій.

Висновки. Успішно адаптовано фармакопейні методики ідентифікації та кількісного визначення лимонної та саліцилової кислот у складі твердого мила з урахуванням особливостей складу твердих мил та специфіки їх застосування.

Розробка потребує додаткових біологічних випробувань з метою підтвердження достатньої кератолітичної активності, оскільки було виявлено меншу кількість кислот у складі мила, порівняно з уведеною.

Список літератури

1. Державна фармакопея України. Т. 1. (2 вид.) Харків: ДП «Український науковий центр якості лікарських засобів»; 2015, 1126 с.
2. Державна фармакопея України. Т. 2. (2 вид.) Харків: ДП «Український науковий центр якості лікарських засобів»; 2015, 724 с.
3. ДСТУ 4537:2006 Мило туалетне тверде. Загальні технічні умови. Затверджено Наказ Держспоживстандарту України № 99 від 29.03.2006.



Синтез та біологічний потенціал 6-R₁-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів

Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна
andrey.goculya@gmail.com

Вступ. Одночасне поєднання гетероциклів різної будови в межах однієї молекули додатково посилює вірогідність одержання перспективних речовин з насправді сприятливим фармакологічним профілем. Такими гетероциклами можуть виступити 3-метилксантин та 1,2,4-триазол, які мають багату історію успішної трансформації та функціоналізації на шляху створення дієвих лікарських засобів.

Матеріали та методи. Застосовуючи арил- та гетерилкарбонові кислоти в реакції взаємодії з 4-аміно-5-(3-метилксантин-7-іл)метил-1,2,4-триазол-3-тіолом, було синтезовано 6-R₁-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли. Реакція проводилась в середовищі фосфор оксихлориду при нагріванні. Структура та індивідуальність одержаних речовин підтверджена ¹H ЯМР спектроскопією, елементним аналізом та хромато-мас-спектрометрією. Фармакологічний профіль досліджених сполук на предиктивному рівні був встановлений за допомогою доступних он-лайн сервісів: T.E.S.T. (прогнозування токсичності та нешкідливості речовин), SwissADME (прогнозування ряду фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів), а також за допомогою молекулярного докінгу (визначення вірогідності впливу на циклооксигеназу-2, ланостерол 14α-деметилазу, кіназу анапластичної лімфоми). Докінгові дослідження проведені за допомогою програмних пакетів AutoDockTools та AutoDock Vina. Інформація щодо ферментів була залучена з бази даних Protein Data Bank.

Результати та обговорення. Сформовані *in silico* показники критеріїв гострої токсичності визначають одержані 6-R₁-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли як помірнотоксичні або малотоксичні сполуки. Проявлення мутагенних властивостей серед досліджених речовин є маловірогідним. Визначені фізико-хімічні параметри та дескриптори (молекулярна маса, кількість важких атомів, кількість акцепторів та донорів водневих зв'язків, гнучкість молекули, насиченість структури, молекулярна рефракція, топологічна площа полярної поверхні, розчинність) демонструють сприятливий характер можливого впливу на фармакокінетику та фармакодинаміку досліджених речовин. Шлунково-кишкова адсорбція предиктивно демонструється на задовільному рівні у всіх досліджених сполук. Натомість подолання гематоенцефалічного бар'єру вважається неможливим. Також досліджені сполуки у більшості випадків долають фільтри Ліпінського, Гозе, Вебера, Ігана, Мугге, а також Бренка. Додатково необхідно зазначити, що для цієї групи сполук характерний низький рівень вірогідності отримання хибно-позитивних результатів у біохімічних або фармакологічних дослідженнях. Застосування методу молекулярного докінгу синтезованих сполук до активних центрів циклооксигенази-2, ланостерол 14α-деметилази та кінази анапластичної лімфоми достовірно обґрунтовує вибір напрямку пошуку речовин з протизапальною, протигрибковою та протираковою активностями.

Висновки. 6-R₁-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли є синтетично доступним рядом перспективних сполук з позитивним фармакопрогностичним профілем.

Список літератури

1. Safonov A. Method of synthesis novel N'-substituted 2-((5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-acetohydrazides. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2020;44(2):242-252.
2. Shcherbyna R, Panasenکو O, Polonets O, Nedorezanuk N, Duchenko M. Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of ylidenhydrazides of 2-((4-R-5-R₁-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetaldehydes. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2021;45(3):504-514.
3. Fedotov SO, Hotsulia AS. Synthesis and properties of S-derivatives of 4-amino-5-(5-methylpyrazol-3-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2021;14(3), 268-274.



Дослідження процесу сертифікації та реєстрації фармацевтичних препаратів у різних юрисдикціях

Віолетта Гулан^{1*}, Олена Бевз², Олександр Криванич¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

²ТОВ «БЕРКАНА+», Харків, Україна

[*mf.hulan.violetta@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.hulan.violetta@student.uzhnu.edu.ua)

Вступ. Сертифікація та реєстрація фармацевтичних препаратів –необхідні етапи для їх легального обігу в будь-якій країні. Ці процеси базуються на регуляторних вимогах, які мають гарантувати безпеку, ефективність і якість засобів, що відпускаються населенню. Дослідження ставить за мету розгляд ключових аспектів сертифікації фармацевтичних препаратів в Україні.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети були розглянуті основні нормативні документи України, зокрема Закон України "Про лікарські засоби", Постанови Кабінету Міністрів України, інструкції МОЗ України та директиви ЄС.

Результати та обговорення. В Україні найвищим нормативно-правовим актом, що регулює обіг лікарських засобів є Конституція України, на основі якої функціонує Закон України "Про лікарські засоби". Згідно п. 10 Закону процес реєстрації лікарських засобів починається з подання заявником документів для проведення державної експертизи. Важливою умовою є наявність даних про безпеку та ефективність засобу, що встановлюється проведенням доклінічних та клінічних випробувань. Ці вимоги гармонізовані та затверджені Директивою Європейського парламенту і ради 2001/83/ЄС, в якій прописані вимоги для введення в обіг лікарського засобу, його реалізацію, вимоги до виробництва, імпортування, маркування, можливості рекламування і вимог до реклами фармацевтичних препаратів. Наступним рівнем нормативно-правових актів є Постанова Кабінету Міністрів України № 929 від 30.11.2016 р., з внесеними змінами на час воєнного стану України, що регулює ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів. Дія Ліцензійних умов поширюється на всіх суб'єктів господарювання, зокрема на зареєстрованих в установленому законодавством порядку юридичних осіб незалежно від їх організаційно-правової форми та форми власності, фізичних осіб - підприємців, які провадять господарську діяльність з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів. Постанова висуває вимоги до матеріалів реєстраційного доосьє, зокрема методам контролю якості, які будуть з моменту випуску продукції регулювати якість та безпеку лікарського засобу. Вимоги до якості продукції і випробувань висуваються Державною фармакопеею України (ДФУ), яка гармонізована з Європейською фармакопеею. Тому всі методики випробувань мають пройти валідацію / верифікацію, а критерії прийнятності відповідати вимогам ДФУ. Використовувані під час аналізу прилади мають проходити періодичну перевірку та калібрування, а усі операції з метою забезпечення належного контролю якості лікарських засобів й умов їх виробництва мають відбуватися згідно Належних фармацевтичних практик, затверджених Настановою Міністерства охорони здоров'я України. Випуск фармацевтичної продукції піддається контролю якості кожної серії, результати якого заносяться в сертифікат якості, затверджений уповноваженою особою, який має зберігатися рік після завершення терміну придатності лікарського засобу.

Висновки. Розглянуто та узагальнено різні рівні нормативно-правових актів, що регулюють процес реєстрації та сертифікації лікарських засобів в Україні задля забезпечення населення якісними фармацевтичними препаратами.



Вивчення вмісту тритерпенових сапонінів у складі трави Лаванди вузьколистої

Вікторія Гуріна^{1*}, Вікторія Георгіянц¹, Ольга Михайленко^{1,2}

¹ Національний Фармацевтичний Університет, кафедра фармацевтичної хімії, Харків, Україна.

² Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom

[*viktoria.gurina2001@gmail.com](mailto:viktoria.gurina2001@gmail.com)

Вступ. Лаванда вузьколиста – багаторічна трав'яниста рослина, яка має довгу історію використання у різних країнах завдяки широкому колу фармакологічних ефектів, що робить дану рослину дуже перспективною у застосуванні саме для потреб фармацевтичної галузі. З метою розширення знань про хімічний склад української лаванди, дуже актуальним є дослідження вмісту тритерпенових сапонінів, оскільки дані, щодо дослідження даної групи речовин відсутні у науковій літературі. Тритерпенові сапоніни мають стереоспецифічну фармакологічну активність сапонінів, тому дані дослідження є перспективними та актуальними.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була трава лаванди, заготовлена у Ботанічному Саді Львівського Національного Університету імені Івана Франка, у 2022 році. Метод Високоєфективної Рідинної Хроматографії з Діодною Детекцією (ВЕРХ-ДАД) був використаний для кількісного визначення тритерпенових сапонінів у зразку, відповідно до методики описаної у дослідженні (1).

Результати та обговорення. Методом ВЕРХ-ДАД було ідентифікована наявність п'яти сполук у раві лаванди, що відносяться до класу тритерпенових сапонінів, а саме: масляна кислота (34,38 мкг/мл), бетулін (57,59 мкг/мл), еритродіол (15,10 мкг/мл), олеанолова кислота (132,61 мкг/мл) та урсолова кислота (995,81 мкг/мл). Визначені речовини відносяться до класу пентациклічних тритерпенових сапонінів та володіють високим рівнем доведеної фармакологічної активності, а саме противірусної, антибактеріальної, цитотоксичної, гіполіпідемічної дії тощо. Окрім того, урсолова кислота проявляє протизапальну, антиоксидантну активність (2); маслинова кислота має виражену протималарійну активність (3); бетулін здатний легко перетворюватися на бетулінову кислоту, яка проявляє також протималарійну та протизапальну активність. Бетулінова кислота та її похідні також продемонстрували анти-ВІЛ активність та цитотоксичну дію (4); еритродіол проявляє кардіопротекторну, гепатопротекторну, ранозагоювальну дію (5). Вміст олеанолової та урсолової кислот у траві лаванди були найвищі, що дозволяє розглядати лаванду, як перспективне джерело противірусної, гепатопротекторної, противиражкової активності.

Висновки. Тритерпенові сапоніни широко використовуються у складі лікарських засобів на рослинній основі, забезпечуючи високий рівень фармакологічної активності. Проведене дослідження показало наявність тритерпенових сапонінів в траві лаванди.

Список літератури:

1. Ivanauskas L, Uminska K, Gudžinskas Z, Heinrich M, Georgiyants V, Kozurak A, et al. Phenological Variations in the Content of Polyphenols and Triterpenoids in *Epilobium angustifolium* Herb Originating from Ukraine. *Plants* [Internet]. 2024; 13(1).
2. Seo DY, Lee SR, Heo JW, No MH, Rhee BD, Ko KS, et al. Ursolic acid in health and disease. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2018;22(3):235-48.
3. Choudhary N, Singh N, Singh A, Singh A. Medicinal Uses of Maslinic Acid: A Review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2021;11:237-40.
4. Hordyjewska A, Ostapiuk A, Horecka A, Kurzepa J. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*. 2019;18(3):929-51.
5. Juan ME, Wenzel U, Daniel H, Planas J. Erythrodiol, a natural triterpenoid from olives, has antiproliferative and apoptotic activity in HT-29 human adenocarcinoma cells. *Molecular nutrition & food research*. 2008;52:595-9.



Дослідження хлорофілів у траві космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.) та космеї двічіперистої трави екстракті густому

Аміна Дейнека, Ірина Журавель

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,
cnc@nuph.edu.ua

Вступ. Космея двічіпериста (*Cosmos bipinnatus* Cav.), або мексиканська айстра, з родини айстрові (*Asteraceae*) культивується в Україні як декоративна рослина. Серед сортів космеї двічіперистої найпопулярнішими є Dazzler, Purity та Pink sensation, які відрізняються кольором крайових язичкових квіток. Квітки, листя, стебла та корені цієї рослини містять ліпіди, мінеральні елементи, сполуки терпенової природи, нітрогенвімісні, та фенольні речовини. Чисельними дослідженнями вчених різних країн світу виявлено протимікробну, антиоксидантну, протизапальну активність екстрактів космеї. Ці види фармакологічної дії зумовлюють зокрема хлорофіли, тому було доцільним дослідити ці сполуки у траві космеї двічіперистої вітчизняного походження та екстракті густому на її основі, який було одержано 70% етанолом методом мацерації.

Мета дослідження. Метою роботи було дослідження хлорофілів у траві космеї двічіперистої та космеї двічіперистої екстракті густому.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були трава космеї двічіперистої суміші сортів Dazzler, Purity та Pink sensation, яка була заготовлена у фазу цвітіння рослини в 2023 р. у Харківській області (Україна) та одержаний нами екстракт космеї двічіперистої трави екстракт густий. Виявлення хлорофілів проводили методом тонкошарової хроматографії. Вміст цих пігментів визначали абсорбційною спектрофотометрією.

Висновки. У траві космеї двічіперистої та досліджуваному екстракті виявлено не менше 3 хлорофілів. У сировині космеї двічіперистої вміст хлорофілу а дорівнював $1,15 \pm 0,02$ мг/г, хлорофілу b – $0,42 \pm 0,01$ мг/г, у космеї двічіперистої трави екстракті густому – $3,56 \pm 0,07$ мг/г та $1,35 \pm 0,02$ мг/г відповідно. Одержані результати дослідження будуть використані для подальшої стандартизації космеї двічіперистої трави та екстракту густого, а також розробки перспективних лікарських форм на його основі.

Список літератури:

1. Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О. Дослідження фотосинтезувальних пігментів трави канни садової деяких сортів. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. № 2. С. 141-147.
2. Buschhaus C, Hager D, Jetter R. Wax Layers on *Cosmos bipinnatus* Petals Contribute Unequally to Total Petal Water Resistance. *Plant Physiol.* 2015. Vol. 167. P. 80–88. DOI: 10.1104/pp. 114.249235.
3. Jasti, Tejaswi; Senapathi, Manisha; Sasank, P; Bobbarala, Varaprasad; Prameela, Kandra. Evaluation of Anti-oxidant, Anti-microbial and Phytochemical analysis of different parts of *C. bipinnatus*. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2022. Vol. 15. No 4. P. 1455-1460. DOI:10.52711/0974-360X.2022.00241.
4. Mei Jiang, Haimei Chen, Liqiang Wang, Jinwen You, Chang Liu. The complete chloroplast genome sequence of *Cosmos bipinnatus*, the first of the genus *Cosmos*. *Mitochondrial DNA B Resour.* 2019; 4(2): 4204–4206. DOI: 10.1080/23802359.2019.1693298.
5. Peyman Ebrahimi, Zahra Shokramraji, Setareh Tavakkoli, Dasha Mihaylova, Anna Lante. Chlorophylls as Natural Bioactive Compounds Existing in Food By- Products: A Critical Review. *Plants (Basel).* 2023 Apr; 12(7): 1533. DOI: 10.3390/plants12071533.



Особливості дії доксорубіцину та його негативні наслідки для організму

Світлана Денисенко¹, Валерія Гойдіна²

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини, м. Харків, Україна

sa.denysenko@knmu.edu.ua

Вступ. Онкологічні патології - загальна проблема для охорони здоров'я в усьому світі. На сьогодні хіміотерапія є основним методом лікування раку. Серед багатьох видів хіміотерапевтичних препаратів доксорубіцин (DOX) є одним з кращих, що має широкий спектр дії та може використовуватися для лікування таких видів раку, як рак молочної залози, лейкемія та остеосаркома. DOX є глікозидним антибіотиком, який міститься в метаболітах *Streptomyces reussetius*, з класу антрациклінів, який є генотоксичним для неопластичних клітин через механізм інтеркаляції ДНК, інгібування топоізомерази II та генерації вільних радикалів. Ефективний і універсальний; однак це також викликає численні побічні ефекти такі як нефротоксичність, гепатотоксичність, алопеція, пригнічення функціонування кісткового мозку та інші, а найсерйознішою побічною реакцією є кардіотоксичність. Після лікування DOX у пацієнтів розвиваються серцево-судинні захворювання, такі як серцева недостатність. Передбачувані фактори, що сприяють кардіоміопатії, спричиненій DOX, включають утворення активних форм кисню, запалення, апоптоз, пригнічену експресію генів, специфічних для кардіоміоцитів, мітохондріальну дисфункцію і змінену молекулярну передачу сигналів. **Мета.** З'ясувати основні напрямки токсичної дії DOX.

Результати то обговорення. Окислювальний стрес, викликаний DOX, є основним механізмом кардіоміопатії, він виникає в процесі формування дисбалансу між накопиченням АФК і активного азоту та детоксикацією систем антиоксидантного захисту. Масове виробництво АФК викликає пошкодження макромолекулярних компонентів, таких як ДНК, РНК, білки, також руйнується ліпідний шар мембран в клітинах, викликаючи апоптоз і пошкодження клітин міокарда. Крім того, DOX зв'язується з індукованою синтазою оксиду азоту (iNOS), яка відіграє важливу роль в розвитку запалення. Відбувається підвищений синтез прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β та IL-18, активується каспазний механізм, що призводить до підвищеного апоптозу. Також DOX може утворювати необоротний комплекс з кардіоліпіном, притаманним мітохондріям фосфоліпідом, сприйнятливим до окисної атаки вільних радикалів, що призводить до витоку цитохрому c. Як наслідок пригнічується дихальний ланцюг мітохондрій, порушується виробництво енергії. Мітохондріальна дисфункція та гіпоенергетичні стани призводять до масової загибелі клітин. Виявлено, що DOX оказує руйнівну дію на транспортери, що беруть участь у іонному гомеостазі, що призводить до порушення гомеостазу кальцію та систолічної дисфункції серця. Дія відбувається завдяки активації специфічної кальмодулінзалежної протеїнкінази II, що спричиняє витік Ca²⁺ із саркоплазматичного ретикулуму, що призводить до перевантаження кальцієм у кардіоміоцитах та індукує апоптоз через каспазозалежний механізм. Таким чином руйнація клітин викликається завдяки дії декількох механізмів.

Висновки. Основний механізм, залучений до серцевої дисфункції, спричиненої DOX, не з'ясований, накопичені дані досліджень вказують на те, що індукована DOX кардіотоксичність є результатом підвищеного окисного стресу, апоптозу та мітохондріальної дисфункції. Розуміння того, як хіміотерапія викликає кардіотоксичність, має вирішальне значення для розробки стратегій запобігання цим несприятливим ефектам, а в деяких випадках — для того, щоб дозволити пацієнтам без ускладнень продовжувати хіміотерапію.

Список літератури:

1. Chen Y, Shi S, Dai Y. Research progress of therapeutic drugs for doxorubicin-induced cardiomyopathy. Biomed Pharmacother. 2022 Dec;156:113903. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113903. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36279722.
2. Prathumap N, Shinlapawittayatorn K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of doxorubicin on the heart: From molecular mechanisms to intervention strategies. Eur J Pharmacol. 2020 Jan 5;866:172818. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172818. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31758940.



Аналіз фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних засобів

Віталіна Дідик*, Ганна Тарасенко, Владислав Страшний

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
antar_knutd@ukr.net

Вступ. Розробка інноваційних лікарських форм та технологій промислового виробництва нестероїдних протизапальних засобів для лікування запалення, болю та температури є одним із напрямків покращення профілю безпечності даних препаратів, завдяки чому підвищується їхня ефективність та зручність застосування. Основна увага зосереджується на індивідуалізації терапії, зменшенні побічних ефектів та покращенні зручності застосування препаратів, що робить лікування запалень та болю більш комфортним і безпечним.

Матеріали та методи. Метою роботи є класифікація препаратів за діючими речовинами, формами випуску, країнами-виробниками та ціною, оцінка динаміки ринку шляхом аналізу даних про фармацевтичні продажі та споживання, а також порівняльний аналіз оригінальних препаратів та генериків.

Результати та обговорення. Широкий асортимент нестероїдних протизапальних засобів представлений на фармацевтичному ринку України забезпечує можливість вибору відповідних препаратів для різних груп пацієнтів. В результаті проведеного аналізу асортименту встановлено, що найбільш поширені на ринку України є препарати на основі диклофенаку, ібупрофену, німесулід, кетопрофену, мелоксикаму та індометацину. Переважна більшість препаратів представлена у вигляді таблеток, гелів, ін'єкцій, супозиторіїв та порошків. Виявлено значний розподіл між оригінальними та генеричними препаратами, що дозволяє обрати як преміум-препарати, так і більш доступні аналоги. Серед представлених засобів на ринку 471 групи M01A «Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби» та 63 препаратів групи M02A «Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування», значна частка препаратів на основі диклофенаку (60 торговельних найменувань, з яких 31 – для місцевого застосування), що пов'язано з його виразною клінічною ефективністю (протизапальною та анальгетичною дією) та низькою ціною генеричних препаратів, тому що диклофенак є засобом третього покоління нестероїдних протизапальних препаратів і на ринку знаходиться протягом більше ніж 40 років. Поряд з цим характерною особливістю диклофенаку є його менш виразна порівняно з індометацином та піроксикамом (високоефективні неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2) гастротоксичність. Значна кількість торговельних найменувань на ринку також представлені препаратами на основі мелоксикаму (61 ТН) й ібупрофен (92 ТН, з яких 13 ТН з комбінаціями ібупрофену та 3 – для місцевого застосування). Мелоксикам є препаратом, що має селективну дію на ЦОГ-2 і забезпечує значно нижчу гастротоксичність, ніж у неселективної групи препаратів, але при цьому також виявляє і значно нижчу клінічну ефективність.

Висновки. Важливим аспектом розробки інноваційних нестероїдних протизапальних засобів є зменшення ризику гастропатій, які є типовими побічними ефектами класичних препаратів. Препарати нового покоління за рахунок покращеної селективності мають менший вплив на слизову оболонку шлунка, що особливо важливо для пацієнтів із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Основна увага зосереджена на розробці препаратів з кращими фармакокінетичними властивостями, мінімальним впливом на шлунково-кишковий тракт і зниженим ризиком серцево-судинних ускладнень.



Спектрофотометрична методика визначення ропівакаїну в лікарському засобі в формі розчину для ін'єкцій

Саміра Захарія^{1*}, Олена Бевз², Наталія Кобзар¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²ТОВ «БЕРКАНА+», Харків, Україна

*samira.perfectlash@gmail.com

Вступ. Ропівакаїн (2S)-N-(2,6-диметилфеніл)-1-пропілпіперидин-2-карбоксамід) є сучасним місцевим анестетиком тривалої дії, структурно спорідненим до бупівакаїну. На відміну від бупівакаїну, який застосовується в медичній практиці у вигляді рацемату, ропівакаїн є S(-)енантіомером і розроблений з метою зниження потенційної токсичності та покращення відносних профілів сенсорних і моторних блоків. Ропівакаїн належить до групи піпеклоксилідів, і має пропілову групу на атомі нітрогену піперидину чим відрізняється від бупівакаїну, який містить бутильний радикал. Хімічні та фармакологічні властивості препарату роблять його високо біодоступним та менш токсичним, порівняно з іншими анестетиками. Попри всі переваги та доволі широкий асортимент засобів, на сьогоднішній день монографії на готовий лікарський засіб ропівакаїну в розчині для ін'єкцій в провідних фармакопеях світу відсутні, що робить добір оптимального методу кількісного визначення актуальним завданням.

Матеріали та методи. Запропоновано методику абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці, яку було перевірено з використанням субстанції ропівакаїну гідрохлориду (99,8%), з якої було приготовано водні розчини в діапазоні концентрацій 0,1 мг/мл – 2,0 мг/мл. Апробацію методики було проведено на лікарському засобі «Ропілонг» у формі розчину для ін'єкцій в концентрації 7.5 мг/мл, виробництва ТОВ «Юрія-фарм». Отримані результати піддавалися статистичній обробці. Екологічність методики розраховували з використанням метричної системи Analytical GREENness.

Результати та обговорення. Для ідентифікації та кількісного визначення ропівакаїну гідрохлориду розглянуто можливість застосування методики абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці. Для цього вивчали характер спектру водного розчину ропівакаїну гідрохлориду в діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 400 нм. Спектр характеризувався наявністю максимуму світлопоглинання при довжині хвилі 263 нм. Лінійність методики була встановлена шляхом введення дев'яти концентрацій ропівакаїну гідрохлориду в діапазоні концентрацій 0,1 мг/мл – 2,0 мг/мл. Коефіцієнт кореляції лінійності становить 0,9826. Аналіз ропівакаїну гідрохлориду запропонованим методом продемонстрував, що відповідно до керівних принципів Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для людини (ICH), методика є чутливою, так як розраховане відносне стандартне відхилення становить менше 2%. Також на сьогодні до аналітичних методик висувається вимога до екологічності. Розрахунок екологічності свідчать, що методика є надзвичайно зеленою зі значенням 0,91. Апробація методики на трьох серіях лікарського засобу «Ропілонг» підтвердила чутливість та специфічність, на спектрі випробовуваного розчину зразку спостерігається максимум при 263 нм, а отримані результати кількісного визначення збігаються з зазначеними виробником.

Висновки. Запропонована методика абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці визначення ропівакаїну гідрохлориду є досить швидкою, специфічною, ефективною та екологічною, відповідає вимогам міжнародних стандартів та може бути використана в рутинному аналізі для проведення ідентифікації та кількісного визначення визначуваної речовини в розчині для ін'єкцій.



Фармацевтичний аналіз інноваційних препаратів: виклики та перспективи

Анна Іванова*, Наталія Бевз

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

[*an.ivanova2014@gmail.com](mailto:an.ivanova2014@gmail.com)

Вступ. Інноваційні препарати відіграють ключову роль у сучасній фармації, відкриваючи нові можливості для лікування захворювань, які раніше важко піддавались терапії. Однак розвиток і впровадження цих препаратів потребує надійних методів фармацевтичного аналізу, які забезпечують їх безпеку, ефективність і якість.

Матеріали та методи. Узагальнення та систематизація матеріалів і наукових публікацій з метою об'єктивно-достовірного відтворення інформації щодо викликів та перспектив фармацевтичного аналізу інноваційних препаратів.

Результати та обговорення. Дослідження показало, що сучасні інноваційні препарати, особливо біофармацевтичні та нанопрепарати, такі як моноклональні антитіла, ліки на основі наночасток, пептиди та рекомбінантні білки, мають складні структури, що складаються з великих та складних білкових молекул. Аналіз цих молекул потребує високочутливих методів, які здатні ідентифікувати як основну молекулу, та і можливі варіанти (ізоформи) та різноматні домішки. Мас-спектрометрія та ядерний магнітний резонанс (ЯМР) виявилися найефективнішими інструментами для ідентифікації та характеристики цих сполук, що використовуються зокрема для вивчення хімічної стабільності та складу цих препаратів. Мас-спектроскопія високої розподільної здатності дозволяє точно визначити молекулярну масу та структуру цих молекул, виявляючи навіть незначні відмінності у їхній структурі.

Сучасні синтетичні лікарські засоби, часто мають хімічну структуру з багатьма функціональними групами та стереоізомерами, що потребує застосування хроматографічних методів, таких як вискоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), для їхнього розділення та аналізу. Комбінація ВЕРХ з мас-спектроскопією дозволяє не лише розділити складні суміші, але й ідентифікувати компоненти з високою точністю.

Сучасні регуляторні органи вимагають не тільки ретельного аналізу продукту синтезу, але й контролю якості на всіх етапах виробництва, зберігання і транспортування. У зв'язку з цим, важливим є впровадження системи управління ризиками, яка дозволяє виявити та мінімізувати потенційні ризики, пов'язані з безпекою та ефективністю препарату.

Щодо перспектив фармацевтичного аналізу інноваційних препаратів можна сказати, що подальше вдосконалення мас-спектроскопії, зокрема високої розподільної здатності, дозволить забезпечити ще більшу точність та чутливість аналізу складних молекулярних структур. Це сприятиме детальнішому дослідженню біофармацевтичних препаратів і нанопрепаратів, а також покращенню їхнього контролю якості.

Поєднання хроматографічних методів із ЯМР та іншими спектроскопічними методами дозволить досягти більш глибокого розуміння структурних і функціональних властивостей складних молекул. Така інтеграція сприятиме підвищенню точності та ефективності фармацевтичного аналізу.

Висновки. У сучасній фармацевтичній науці спостерігається значний процес у розвитку аналітичних методів, що дозволяють ефективно досліджувати складні молекулярні структури інноваційних лікарських засобів. Використання високочутливих методів, таких як мас-спектрометрія, ЯМР та інші спектроскопічні техніки, забезпечує точність та надійність контролю якості лікарських препаратів на всіх етапах їхнього життєвого циклу.



Токсикологічні властивості героїну

¹Ірина Іванців, ²Юлія Коцюбинська

¹студентка VI курсу 60 групи, другого (магістерського) рівня спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Івано-Франківського національного медичного університету.

²доктор філософії, доцент, в.о. завідувача кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського національного медичного університету.

*kotsyubynskayz@gmail.com

Вступ. Отруєння героїном є надзвичайно важливою проблемою в сучасному суспільстві через декілька ключових причин. По-перше, опіюдна епідемія продовжує наростати у багатьох країнах, зокрема в США, Канаді, Великій Британії та деяких європейських країнах. Героїн, як наркотична речовина, відіграє значну роль у цій епідемії, що веде до збільшення випадків передозування та летальних наслідків [1-2].

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були медичні карти стаціонарних хворих осіб, що зверталися за медичною допомогою у зв'язку із отруєнням героїном. Досліджувалися зміни у гематологічних показниках (загальному аналізі крові) постраждалих від отруєння героїном. Метод, що застосовувався - статистичний аналіз отриманих результатів.

Результати та обговорення. Героїн є дуже токсичним і може призвести до серйозних наслідків для здоров'я, включаючи передозування, респіраторну депресію та смерть. Він також може стати причиною змін у гематологічних показниках.

У ході дослідження встановлено, що при отруєнні героїном спостерігається зниження кількості гематокриту, тромбоцитів, еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Кількість лейкоцитів зростає за рахунок нейтрофілів, особливо паличкоядерних. ШОЕ перевищує показник верхньої межі фізіологічної норми на 41% ($p < 0,001$) (таб 1).

Таблиця 1.

Зміни у загальному аналізі крові у випадку отруєння героїном.

Показник	Норма	Числові Значення Змін
Гемоглобін	130-170 г/л (ч), 120-150 г/л (ж)	< 100 г/л (ч), < 90 г/л (ж) або в межах норми
Гематокрит	40-50% (ч), 36-46% (ж)	< 40% (ч), < 36% (ж) або в межах норми
Еритроцити	4.0-5.5 млн/мкл (ч), 3.5-5.0 млн/мкл (ж)	< 4.0 млн/мкл (ч), < 3.5 млн/мкл (ж) або в межах норми
Лейкоцити	4.0-10.0 тис./мкл	> 10.0 тис./мкл або < 4.0 тис./мкл
Тромбоцити	150-400 тис./мкл	< 150 тис./мкл або в межах норми
ШОЕ	2-10 мм/год	> 30 мм/год

Висновок. Таким чином, актуальність теми отруєння героїном та кодеїном визначається її важливістю для забезпечення громадського здоров'я, боротьби з наркозалежністю і зменшення соціальних і економічних втрат, що викликані цими наркотичними речовинами.

Список літератури:

1. Shapovalov VV, Shapovalova VA. Розвиток судово-фармацевтичних досліджень у межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного права в Україні, що стосуються обігу контрольованих лікарських засобів і речовин. Health of Society. 2021; 10(3): 98-106.
2. Choi NG, Choi BY, DiNitto DM, Marti CN, Baker SD. Heroin and fentanyl overdose deaths among cases age 50+ in the National Poison Data System. Clinical Toxicology, 2022; 60(5): 639-646.



Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.) сортів Увертюра та Снеппі

Софія Ільїна, Ірина Журавель

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
andrianovasofia@gmail.com

Вступ. Ротики садові (*Antirrhinum majus* L.) – багаторічна трав'яниста рослина, що належить до родини Подорожникові (*Plantaginaceae*). Наразі вона культивується в Україні як декоративна, проте має потенціал майбутнього використання у медицині.

Сучасні дослідження розглядають цю рослину як перспективне джерело нових лікарських засобів із ранозагоювальною, протизапальною, протимікробною та антиоксидантною активністю, які були підтверджені емпірично вченими з Пакистану та Малазії [1,2].

Фармакологічну активність обумовлюють біологічно активні речовини, що містяться у сировині. Згідно з даними літератури, в попередніх дослідженнях англійськими вченими було виявлено різноманітні флавонові, флавонолові, ауранові та антоціанові глікозиди в різних сортах ротиків садових. Виділено п'ять флавонів із квіток рослини: апігенін 7,4'-диглюкуронід, лютеолін 7-глюкуронід, хризоеріол 7-глюкуронід, кемпферол 3-глюкозид і кемпферол 3,7-диглюкозид [3]. Більш детальне дослідження хімічного складу рослини, зокрема квіток ротиків садових, є актуальним для подальшої стандартизації сировини.

Мета дослідження. Метою роботи було дослідження хімічного складу квіток ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були квітки ротиків садових сортів Увертюра та Снеппі, заготовлені у фазі цвітіння рослини у серпні 2023 р. у Харківській області (Україна). Дослідження хімічного складу квіток проводили хімічними реакціями, ідентифікацію здійснювали методами ПХ та ТШХ у порівнянні зі стандартними зразками.

Результати та обговорення. За результатами дослідження у квітках ротиків садових виявлено широкий спектр флавоноїдних глікозидів та антоціанів, що відповідають за забарвлення віночків квіток. Серед виявлених флавонолових глікозидів основними були кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-(6''-бензоїл)-галактозид, метоксикверцетин пентозид і кверцетин-3-(6''-кумароїл)-β-галактозид. Крім того, у квітках були виявлені халкони: халкононарингенін 4'-глюкозид і 3,4,2',4',6'-пентагідроксихалкон 4'-глюкозид. Виявлені речовини, згідно літературних даних, можуть проявляти антиоксидантну, протипухлинну, протизапальну, антибактеріальну, противірусну та протимікробну дію, що обумовлює актуальність подальшого дослідження та стандартизації сировини ротиків садових.

Висновки. У складі квіток ротиків садових виявлено флавоноїди, зокрема антоціани. Ідентифіковані флавоноїди представлені похідними кверцетину та халконами, які за попередніми дослідженнями були присутні також в траві цієї рослини. Одержані результати дослідження будуть використані для подальшої стандартизації сировини та розробки лікарських засобів на її основі.

Список літератури

6. Riaz, M., Rasool, N., Rashid, U., et al. Chemical Analysis, Cytotoxicity and Antimicrobial Studies by Snapdragon: A Medicinal Plant. *Asian Journal of Chemistry*, 25(10), 5479–5482. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2013.14854>
7. Saqallah, FG (Saqallah, Fadi G.) ; Hamed, WM (Hamed, Wafaa M.) ; Talib, WH (Talib, Wamidh H.) In Vivo Evaluation of *Antirrhinum majus*' Wound-Healing Activity. *Scientia pharmaceutica*. 2018. №45. DOI: 10.3390/scipharm86040045
8. Kumar G. A review of the chemical constituents of *Antirrhinum majus* (snapdragon). *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology* 2022;7(2):72-76. DOI:10.18231/j.ijcaap.2022.013



Знеболюючі гідрогелі в стоматології

Олена Іщенко, Сергій Ящук, Володимир Бессарабов, Галина Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
e.ishchenko5@gmail.com

Вступ. Захворювання порожнини рота є поширеною глобальною проблемою охорони здоров'я, яка в першу чергу характеризується мікробними інфекціями, запаленнями тканин порожнини рота. Підтримка здоров'я ротової порожнини має важливе значення для високої якості життя, але ефективне лікування захворювань ротової порожнини та регенерація тканин залишаються проблематичними. Гідрогелі стали перспективними біоматеріалами в сучасній стоматології. Їх тривимірні мережеві структури, високий вміст води, біосумісність і різноманітна біоактивність дозволяють застосовувати ці платформи для доставки ліків, антимікробних АФІ, скелетів для регенерації тканин і біосенсорів. Один з основних способів використання гідрогелів у медицині – це створення лікарських гідрогель-матриць. Ліки можуть бути вбудовані в гідрогель, який потім вводиться в організм. Поступове вивільнення ліків з гідрогелю дозволяє підтримувати стійкий та контрольований терапевтичний ефект, що особливо корисно у випадку, коли потрібно підтримувати сталу концентрацію ліків у крові або в конкретному органі. Це робить гідрогелі унікальними та перспективними для застосування в медицині та подальших дослідженнях.

Матеріали та методи. Для розробки полімерної водорозчинної композиції були обрані такі компоненти: натрію альгінат (NaAlg), антимікробний агент: азитроміцин (Azithromycin) – антибіотик широкого спектру дії, використовується для боротьби з бактеріальними інфекціями; знеболюючий агент – лідокаїн (Lidocaine) – місцевий анестетик, який забезпечує знеболення при контакті зі слизовою оболонкою; заспокійливий агент - левоментол (Levomenthol) – компонент заспокійливої дії на слизові оболонки.

Реологічні дослідження проводили за допомогою ротаційного віскозиметра "Брукфілд" DV-III (США) для NaAlg з концентраціями 3,5,7,10 % при температурах 27°C, 32°C, 37 °C. Для визначення вмісту лідокаїну в буферних розчинах використовувався спектрофотометричний метод за допомогою приладу OPTIZEN POP UV VIS при довжині хвилі 262 нм.

Результати та обговорення. В роботі досліджували фізико-хімічні властивості та реологічні характеристик композиції на основі NaAlg. На основі реологічних досліджень встановлено та розроблено методологія отримання композиції знеболюючих гідрогелів з визначенням оптимального складу та послідовності додавання інгредієнтів.

Співвідношення компонентів у складі композиції були визначено з розрахунку на 100 грамів продукту): натрію альгінат – 7 %, азитроміцин – 1 %, лідокаїн – 2 %, левоментол – 0,5 %, інші допоміжні компоненти – 0,28%, вода – 86,22%.

Встановлено взаємодія компонентів композиції, що сприяє пролонгованому вивільненню лідокаїну. Спостерігається вивільнення близько 80% лідокаїну в перші 30 хвилин, а потім інтенсивність знижується.

Висновки. В роботі розроблено склад полімерної водорозчинної композиції, на основі натрію альгінату з додаванням активних фармацевтичних інгредієнтів, зокрема азитроміцину, лідокаїну та левоментолу. Отримані результати висвітлюють наукову новизну та практичну цінність розробленої композиції для подальшого використання в медичній практиці та стоматології.



Неткані матеріали на основі нановолокон для загоєння ран

Олена Іщенко, Ірина Фролова, Анна-Марія Олексієнко, Ігор Охріменко, Дарія Кучинська

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

e.ishchenko5@gmail.com

Вступ. Лікування ран значною мірою залежить від правильно підбраного перев'язувального матеріалу, який захищає поверхню, доставляє лікарський засіб, має бактеріостатичну активність та забезпечує регенерацію шкіри. Проте механізми, які одночасно пригнічують розвиток мікробів або лікують інфекцію та ефективно сприяють регенерації клітин для загоєння ран, досі відсутні.

Все більше досліджень зосереджуються на властивостях природних, штучних та композиційних полімерних матеріалів та одержаних на їх основі плівок, гідрогелів та нетканних матеріалів.

Пов'язки з нетканних матеріалів одержані методом електроформування – це перспектива розвитку інноваційних матеріалів, для загоєння ран і регенерації шкіри. Цей ефект досягається за рахунок властивостей нетканних матеріалів з ультратонких та нано-волокон, а саме високої пористості, повітря- та вологопроникності, ефективного захисту від дій зовнішніх факторів. Активні ранові пов'язки забезпечують контрольовану доставку біологічно активних інгредієнтів, ферментів, протимікробних засобів. Для надання антибактеріальних властивостей нетканним матеріалам використовуються антибіотики, наночастки оксидів металів, пептиди та ін.

Електроформування – це метод одержання волокон сухим та безфільтрним способом з полімерних розчинів або розплавів під дією постійного струму високої напруги.

Нетканний волокнистий матеріал утворюється в процесі дії електричних сил в просторі між високовольтним і заземленим електродами з розщепленням краплі полімерного розчину на волоконця з подальшим випаровуванням розчинника.

Матеріали та методи. Досліджували отримання ультратонких нетканних матеріалів методом електроформування на лабораторній установці капілярного типу з напругою електричного поля 30 кВ. Встановлювали можливість використання 10 % розчинів полівінілового спирту (ПВС) марки PVA-17-99 із додаванням желатина для отримання біосумісних нетканних матеріалів медичного застосування, як покриття для ран. Визначали вплив поверхневого натягу, відносної в'язкості, електропровідності розчинів та відстані між формуючим та осаджувальним електродами на процес електроформування.

Результати та обговорення. Встановили, що процес електроформування відбувається для таких складів композицій ПВС/Желатин (мас.ч.) 9:1; 8:2; 7:3; 6:4 та відстанню від формуючого до осаджуваного електродів 9-12 см.

Отримані неткані матеріали з композицій ПВС/Желатин мають діаметр волокон у діапазоні 0,10-0,65 мкм. Додавання оцтовокислого желатину у композицію ПВС/Желатин збільшує середні діаметри волокон з 0,49 мкм до 0,655 мкм, але зменшує ширину розподілу сформованих волокон за діаметром. Показано, що матеріали на основі полівінілового спирту з додаванням желатину мають більшість волокон діаметром 0,12-0,32 мкм.

Висновки. В результаті даної роботи визначено рецептурні склади полімерних композицій на основі ПВС/Желатин та параметри процесу електроформування. Показано, що застосування желатина дозволяє розширити сферу застосування отриманих нетканних полімерних матеріалів завдяки широкому діапазону реакційноздатних груп колагену та можливості їх поєднання з іншими модифікаторами, такими як ліки, вітаміни, антиоксиданти.



Використання 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти у якості жорсткого лінкеру

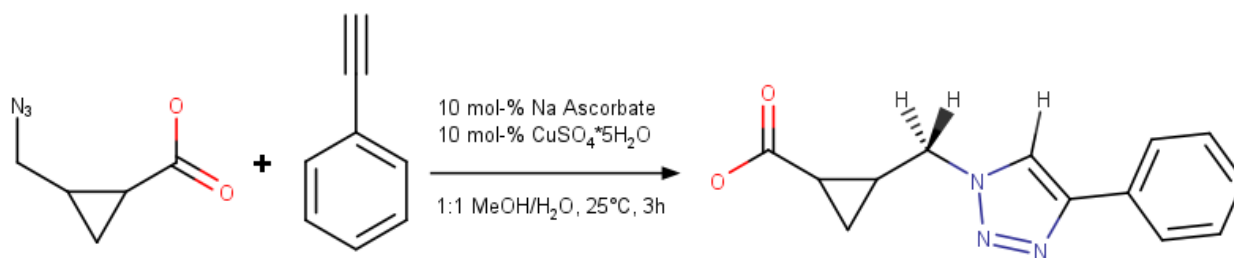
Денис Кадлецов*, Ігор Левандовський

Національний Технічний Університет України «Київський Політехнічний Інститут імені
Ігоря Сікорського», Київ, Україна

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

Вступ. Циклопропановий фрагмент у 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти являє собою жорсткий цикл, що не дозволяє молекулі утворювати ротамери у молекулі. Разом це дає цій молекулі виступати у якості лінкера завдяки двом функціональним групам: карбонової кислоти та азидогрупи. У якості моделювання було використано фенілацетилен для утворення 1,4-дизаміщеного триазолу. Ці властивості 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти можуть бути використанні у якості лінкера для поєднання властивостей двох потенційно біологічно активних речовин.

Матеріали та методи. Для експерименту використовувались фенілацетилен і цис-рацемат 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти. Використовувалось 0.5г 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти, 0.361г фенілацетилену, 0.07г аскорбату натрію, 0.09г сульфату міді пентагідрату, 3:1 метанол/вода, за кімнатної температури ($t=25\text{ }^{\circ}\text{C}$) з отриманими виходами 88%.



Результати та обговорення. Для встановлення проходження реакції було використано метод LCMS, після отримання чистого продукту завдяки ядерному ефекту Оверхаузера було встановлено, що цис-конформація залишилась, а також з'явилась взаємодія між сигналами атомів водню метиленової групи та атомом водню у заміщеному триазолі.

Висновки. За результатами експерименту, клік-реакції для 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти є можливими, що дає змогу використовувати дану кислоту, як жорсткий лінкер, що може відкривати нові шляхи для синтезу нових біологічно активних речовин.

Список літератури

1. C. Shao, X. Wang, J. Xu, J. Zhao, Q. Zhang, Y. Hu, J. Org. Chem., 2010, 75, 7002-7005.
2. McNulty, J., & Keskar, K. (2012). Discovery of a Robust and Efficient Homogeneous Silver(I) Catalyst for the Cycloaddition of Azides onto Terminal Alkynes. European Journal of Organic Chemistry, 2012(28), 5462–5470.



Основні тенденції у розробці потенційних протипухлинних лікарських засобів серед конденсованих похідних на основі тiazоло[4,5-*b*]піридину

Олена Кленіна^{1,2*}, Тарас Чабан¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Universidad San Pablo CEU. CEU Universities, Madrid, Spain

*olena_klenina@yahoo.com

Вступ. Похідні гетероциклічних скафолдів належать до групи сполук із доведеною значимістю у сучасній медичній хімії. 3-поміж азотовмісних гетероциклів у сучасному дизайні лікарських засобів чільне місце посідають тiazольний та піридиновий цикли, що є ідеальними фармакоформними ядрами та універсальними скафолдами для розробки нових біологічно активних речовин.

Матеріали та методи. Дана робота присвячена систематичному вивченню та узагальненню основних тенденцій у галузі розробки потенційних протипухлинних лікарських засобів серед конденсованих похідних на основі тiazоло[4,5-*b*]піридину з використанням комплексу загальнонаукових методів пошуку, аналізу та систематизації інформації з різних джерел.

Результати та обговорення. Протягом останнього десятиріччя було опубліковано низку результатів досліджень нових похідних тiazоло[4,5-*b*]піридину як потенційних протипухлинних засобів. Зокрема, було проведено синтез та фармакологічний скринінг 4-([4,5-*b*]піридин-2-іл)аміно)бензолсульфонамідів та його похідних, що виявили подвійну антимікробну та протиракову дію.¹ Природа замісника у положенні C⁵ піридинового циклу мала вирішальне значення для посилення обох видів активності. Також цитотоксичну активність було визначено для ряду нових C⁵, C⁶ і N³ заміщених похідних 3*H*-тiazоло[4,5-*b*]піридин-2-ону, що містили гідроксильну групу, метильний, естеріаліфатичні або естеріароматичні фрагменти в положенні C⁵ та/або алкільні, бензильні, фенілазо та іл-азобензолсульфонамідні фрагменти в положенні C⁶ базового скафолду.² Досліджувані сполуки проявили помітну протипухлинну активність, головним чином проти раку головного мозку і хребта, раку молочної залози, раку легень та лейкемії. Стратегію раціонального дизайну було застосовано для синтезу 5-аміно-6-ізоціано-7-(тіофен-2-іл)тiazоло[4,5-*b*]піридин-2(3*H*)-тіону на основі біоізостеричної модифікації та оптимізації структури росковітину.³ Отримана сполука продемонструвала високу *in vitro* цитотоксичність відносно клітинної лінії НСТ-116 раку товстої кишки людини.

Висновки. Дизайн нових активних фармацевтичних інгредієнтів на основі конденсованого тiazоло[4,5-*b*]піридинового скафолду, що проявляють протипухлинну активність, базувався на використанні стратегії структурних модифікацій базового конденсованого скафолда за положеннями N³, C⁵, C⁶ і C⁷ з подальшим фармакологічним або *in silico* скринінгом.

Подяка: Олена Кленіна вдячна Universidad San Pablo CEU за постдокторську позицію для українських дослідників на 2022-2024 рр.

Список літератури

1. Othman IM, Gad-Elkareem MA, Radwan HA, Badraoui R, Aouadi K, Snoussi M, Kadri A. Synthesis, structure-activity relationship and in silico studies of novel pyrazolothiazole and thiazolopyridine derivatives as prospective antimicrobial and anticancer agents. *ChemistrySelect*. 2021;6(31): 7860-72. doi.org/10.1002/slct.202101622.
2. Chaban T, Matychuk V, Mahlovanyu A, Chaban I, Ogurtsov V, Lelyukh M. Antitumor properties of thiazolo[4,5-*b*]pyridin-2-one derivatives. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2020;10(4): 5944-50. Available from: <https://biointerfaceresearch.com/wp-content/uploads/2020/04/20695837104944950.pdf> [Accessed 15th September 2024]. doi: 10.33263/BRIAC104.944950.
3. Abd El-Sattar NE, Badawy EH, AbdEl-Hady WH, Abo-Alkasem MI, Mandour AA, Ismail NS. Design and Synthesis of New CDK2 Inhibitors Containing Thiazolone and Thiazolthione Scaffold with Apoptotic Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2021;69(1): 106-17. doi: 10.1248/cpb.c20-00714.



Визначення цитотоксичної дії лікарських препаратів з магнітокеруваними властивостями

Алла Коваль*, Олег Криськів, Ольга Антоненко

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*kovalalla68@gmail.com

Вступ. Відомий цілий ряд магнітних лікарських препаратів (магнітні рідини, магнітореологічні суспензії, магнітні мікрокапсули, магнітні пластирі, магнітні супозиторії), магнітним наповнювачем яких є високодисперсні частинки магнітного матеріалу, найчастіше ферити різного складу. Широкому впровадженню магнітних лікарських препаратів заважає відсутність нормативних методів визначення їхньої небезпеки для людини.

Матеріали та методи. Тести на цитотоксичність є одним із перших методів мікробіологічного аналізу *in vitro* нових лікарських засобів у рамках доклінічних випробувань. Широке впровадження в експеримент альтернативних методів дослідження, у тому числі культуральних клітин, дає можливість етичного та економного використання тварин у сучасних біологічних дослідженнях. Культуральні клітини високочутливі до дії малих кількостей досліджуваних речовин, ефект яких на цілий організм може виявлятися тільки при великих дозах і через значний час.

В експериментальних дослідженнях найчастіше визначення токсичної активності лікарських засобів (без наявності магнітного компонента), використовується модифікований метод Шрека. Відповідно до цього методу як культуральні використовують клітини червоного кісткового мозку щурів, які одержують шляхом вимивання фізіологічним розчином на холоді. На початку експерименту розчини, які досліджуються за допомогою дозатора, поміщають у планшетку і методом перекачки зменшують дози в 2, 4, 16, 64 рази. Потім тим же дозатором в кожную комірку вносять рівні об'єми клітинної суспензії червоного кісткового мозку щурів. Контроль цитотоксичного ефекту досліджуваних засобів проводять через 15, 30, 60 і 90 хвилин методом світлової мікроскопії. Для визначення в нативному мазку кількості «живих» клітин – без порушення цілісності мембран, і «мертвих» клітин – з порушенням цілісності та проникності мембран використовують метиленову синь. Клітини, що забарвлюються у синій колір, оцінюються як «мертві». У кожному експерименті підраховують 100 клітин. Клітини червоного кісткового мозку щурів у фізіологічному розчині використовують як негативний контроль.

Враховуючи, що зразки магнітних лікарських препаратів мають густу консистенцію чорного кольору та не розчиняються у фізіологічному розчині, неможливо модифікованим методом Шрека визначити зміни у співвідношенні «живих» та «мертвих» клітин.

Мета роботи полягала у розробці способу визначення цитотоксичної дії магнітних лікарських засобів.

Для вирішення поставленої задачі модифікований метод Шрека було взято як основний. Доробка полягала в тому, що після додавання суспензії клітинної червоного кісткового мозку щурів зразок магнітного лікарського засобу, який досліджується, піддають зовнішньому впливу поля постійного магніту протягом 2 – 20 хвилин до розшарування прозорої і непрозорої фаз.

Розшаровування зразків магнітних лікарських засобів та клітинної суспензії червоного кісткового мозку щурів за допомогою постійного магніту базується на особливих магнітних властивостях магнітних лікарських засобів. Час, необхідне для розшаровування зразків магнітних лікарських засобів та клітинної суспензії червоного кісткового мозку щурів за допомогою постійного магніту, визначається експериментально та залежить від магнітних характеристик постійного магніту та магнітних лікарських засобів.

Результати та обговорення. Розробленим способом було здійснено визначення цитотоксичної дії рентгеноконтрастного магнітокеруваного засобу в Проблемній лабораторії морфофункціональних досліджень НФаУ за допомогою біотестів у культурі клітин *in vitro*.



В експерименті досліджувалися такі зразки:

- № 1 - комплексний магнітокерований рентгеноконтрастний засіб на основі синтезованих частинок барій гексафериту, модифікованих розчином пектину в препараті "Тріомбразт";
- № 2 – система частинок синтезованого барію гексафериту;
- № 3 – препарат "Тріомбразт" (ВАТ Фармак, Україна);
- № 4 – пектин (ГОСТ 29186-91).

Дослідження проводили з використанням клітини червоного кісткового мозку щурів, які отримували шляхом вимивання фізіологічним розчином на холоді.

Враховуючи, що зразки № 1 і № 2 мають густу консистенцію чорного кольору і не розчиняються у фізіологічному розчині, клітинну суспензію червоного кісткового мозку нашаровували на ці зразки і через 15, 30, 60 і 90 хвилин, планшетки ставили на постійний магніт який мав форму призми розміром 50 мм × 30 мм × 10 мм. Відповідно до ТУ У 21174514.001-96 постійний магніт Н35В-М має такі магнітні параметри: залишкова індукція B_r – 0,9 Тл; коерцитивна сила H_{CB} – 600 кА/м. Під дією зовнішнього магнітного поля через 2 хвилини для зразка № 2 та через 10 хвилин для зразка № 1 (час визначено експериментально) відбувалося розшаровування досліджуваної речовини та клітинної суспензії червоного кісткового мозку щурів.

Контроль цитотоксичного ефекту проводили методом світлової мікроскопії. Отримані експериментальні результати статистично опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента.

Висновки.

1. Усі зразки досліджувалися на моделі клітин червоного кісткового мозку щурів, не виявили цитотоксичного ефекту.
2. Кількість клітин, що пошкодилися, у зразках №2, №4 була на рівні контролю залежно від часу контакту з клітинами.
3. Отримані результати при дослідженні зразків №1 та №3 свідчать на користь цитопротективної дії останніх на клітини червоного кісткового мозку щурів. У контрольних пробах, де клітини суспендували у фізіологічному розчині, залежно від часу контакту спостерігалось збільшення пошкоджених клітин: через 15 хв - $2,4 \pm 0,3$, через 30 хв - $3,5 \pm 0,5$, через 60 хв - $5,1 \pm 0,8$, а через 90 хв - $6,7 \pm 0,7$. У той же час клітини, які були суспендовані у досліджених зразках №1 та №3, залишалися неушкодженими протягом 30 хвилин, і лише через 60 хвилин біоконтакту було зафіксовано клітини, що пошкодилися.
4. Магнітокерований рентгеноконтрастний засіб не виявив цитотоксичної дії у дослідях *in vitro*. Таким чином, розроблений спосіб визначення цитотоксичної дії магнітних лікарських препаратів із застосуванням постійного магніту для розшаровування зразків магнітних лікарських препаратів чорного кольору з магнітними властивостями та клітинної суспензії червоного кісткового мозку щурів, дозволяє визначити зміни у співвідношенні "живих" та "мертвих" клітин методом світлової мікроскопії та провести ефективний та достовірний контроль цитотоксичного ефекту магнітних лікарських препаратів, що може бути одним із перших методів мікробіологічного аналізу *in vitro* нових магнітних лікарських препаратів у рамках доклінічних випробувань.

На розроблений метод з використанням постійного магніту щодо цитотоксичної дії магнітних лікарських засобів отримано патент України на винахід.



Хімічний вектор у фармацевтичній освіті

Сергій Колісник, Алла Коваль*, Олег Криський, Ольга Антоненко

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

* kovalalla68@gmail.com

Сучасна медицина характеризується активним впровадженням досягнень хімії в теорію та практику досліджень функцій організмів людини і тварин. Питання створення підручника, який би містив розділи, вивчення яких дасть можливість засвоєння основних понять, положень та законів загальної, неорганічної, аналітичної, фізичної та колоїдної хімії з окресленням медико-біологічних аспектів, без сумніву, є актуальним.

Колективом викладачів кафедри загальної хімії Національного фармацевтичного університету створено підручник «Біонеорганічна хімія» [1]. Матеріал поділений на змістові модулі. Перший модуль – це фундаментальні теми «Загальної хімії», які необхідні для глибокого розуміння біохімічних закономірностей життєдіяльності організму. Наведений матеріал дає уявлення про можливість перебігу та напрямку протолітичних та редокс-процесів у біологічних об'єктах та системах. Другий модуль присвячений хімії елементів. На основі будови атомів елементів розглянуто хімічні властивості, їх біологічну активність та механізми перетворень неорганічних сполук, які використовують у медичній та фармацевтичній практиці. Це дозволить на належному рівні сприйняти матеріал про біотрансформацію молекул в організмі людини, механізми токсичності екзогенних сполук металів – ксенобіотиків, створення підходів до детоксикації і пошук детоксикуючих агентів для вирішення конкретних задач у галузі фармації та медицини, відповідно до вимог сучасності. Матеріал подано послідовно, логічно, формулювання основних визначень, термінів і понять наведені чітко, лаконічно на сучасному науковому рівні. Основний текст підручника дидактично та методично оброблений, матеріал відрізняється об'єктивністю, науковістю і має логічну послідовність. Підручник у кожному розділі містить глосарій, що дає змогу орієнтуватися у нових термінах. Текст підручника добре проілюстровано, ілюстрації відрізняються більшою образністю, що пояснюється тим, що підручник рекомендовано для студентів першого курсу. Додатки у кінці підручника містять довідкові матеріали, що доповнюють основний текст.

Викладений матеріал є підґрунтям для засвоєння наступних хімічних та біологічних освітніх компонентів, набуттям у здобувачів вищої освіти компетентностей наукового мислення та здатності аналізувати явища, формування умінь і навичок для застосування хімічних законів і процесів у майбутній практичній діяльності.

Наукова та методична цінність підручника визначається систематизацією навчального матеріалу із найбільш важливих теоретичних питань хімічного блоку, на конкретних прикладах ілюстрацією їх використання у медико-біологічних дослідженнях та лікарських засобах, що є його очевидною перевагою серед розмаїття літератури згаданого напрямку, дає підставу рекомендувати його для використання під час аудиторної та самостійної роботи здобувачів вищої освіти спеціальностей 226 Фармація, промислова фармація, 162 Біотехнологія та біоінженерія, 211 Ветеринарна медицина та ін.

Список літератури:

1. Біонеорганічна хімія : підручник для здобувачів вищої освіти / С. В. Колісник, А. О. Коваль, О. С. Криський, О. В. Антоненко; за ред. С. В. Колісника. – Самост. електрон. навч. вид. – Харків : НФаУ, 2024. – 314 с., 12,9 а.а. (протокол вченої ради НФаУ № 4 від 30.03.2024 р.).



Розробка методики кількісного визначення хондроїтину сульфату

Андрій Коптелов^{1*}, Віталія Плиска², Ярослав Студеняк², Наталія Бевз¹, Олександр Кухтенко¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

*andreikoptelov@gmail.com

Вступ. Лікарські засоби хондроїтину сульфату в формі розчину для ін'єкцій, як одні із ключових препаратів, що забезпечують швидке надходження активної речовини до уражених тканин, є критично важливими для пацієнтів із вираженими симптомами остеоартрозу та іншими захворюваннями суглобів. Висока біодоступність препарату в такій формі вимагає точного контролю дозування, оскільки невідповідність концентрації може призвести до небажаних побічних ефектів або зниження терапевтичної ефективності. Одним з етапів забезпечення якості є проведення кількісного визначення, яке має бути специфічне та точне для визначення активного інгредієнта в присутності допоміжних речовин.

Матеріали та методи. В якості об'єктів дослідження вибрано лікарські засоби: «Стаурум» (виробник S.C. Rompharm Company S.R.L.), «Артрокс» (виробник «Новофарм-Біосинтез»), «Артифлекс» (виробник «Фармацевтична компанія «Здоров'я»), «Хондроїтин для ін'єкцій» (виробник ПрАТ «Лекхім-Харків»), як зразок порівняння використовували субстанцію хондроїтину сульфату (чистотою 99,9%).

Потенціометричне титрування проводять 0,0010 М розчином цетилпіридинію хлориду при температурі 20-25°C у присутності індикаторних електродів при реєстрації потенціалу за допомогою іонометрів та АЦП-перетворювача при постійному перемішуванні реакційної суміші магнітною мішалкою. Стандартний 0,001 М розчин вводять порціями по 0,5 мл і реєструють зміну потенціалу. Фіксацію кінцевої точки титрування здійснювали потенціометрично.

Результати та обговорення. На сьогодні для кількісної оцінки хондроїтин сульфату натрію у субстанції фармакопеї регламентують використовувати комбінований об'ємний метод аналізу, що поєднує індикаторну або фотометричну фіксацію кінцевої точки титрування водними розчинами цетилпіридинію хлориду (4,000 г/л або 1,000 г/л відповідно). Через тривалі пробопідготовку та час проведення аналізу зазначений метод не завжди зручний для рутинного аналізу. За рахунок наявності в структурі хондроїтину сульфату вільних карбоксильних і сульфатних груп, він є негативно зарядженим полісахаридом. У свою чергу цетилпіридинію хлорид містить піридиновий цикл, який можна розглядати як четвертинний амонієвий катіон. Все це передбачає селективність і повноту перебігу титриметричної реакції з встановленням кінцевої точки за допомогою електродів. Для розробки кількісного потенціометричного титрування хондроїтину сульфату натрію використовували іонселективні електроди виготовлені шляхом взаємодії водних 0,01 М розчинів цетилпіридинію хлориду з аніонами додецилсульфат натрію або алкілбензенсульфонат натрію у співвідношенні 1:1. Як стандартний розчин використовували 0,001 М розчин цетилпіридинію хлориду, стандартизацію якого здійснювали додецилсульфатом натрію з чистотою 99,5%. Лінійність методики досліджували для субстанції хондроїтину сульфату натрію та лікарських засобів різних виробників у формі розчину для ін'єкцій. Встановили, що при обраних умовах титрування, лінійність спостерігається в межах концентрації визначуваної речовини від 0,005 г до 0,020 г в пробі.

Висновки. У результаті проведених досліджень підібрано умови для проведення кількісного визначення методом потенціометричного титрування хондроїтину сульфату натрію в субстанції та лікарських засобах в формі розчину для ін'єкцій.



Вивчення умов проведення токсикологічного аналізу зопіклону методом ТШХ

Василь Коробчук¹, Марія Михалків², Ірина Івануса², Григорій Загричук², Віталій Яцюк¹

¹Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України,
м. Тернопіль, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ
України, м. Тернопіль, Україна
korob73@ukr.net

Вступ. Зопіклон – це речовина, яка належить до третього покоління снодійних лікарських засобів. Основним напрямком його використання в медицині є лікування безсоння. Популярність зопіклону, яка за останні декілька років почала стрімко зростати, пояснюється його ефективністю в індукції сну та тим, що профіль безпеки вважається вищим порівняно з бензодіазепінами. Перші клінічні випробування зопіклону не показали його токсичності. Однак сучасні дані вказують на можливе його використання не з тільки з лікувальною метою, він також може викликати залежність і абстиненцію. Є випадки автомобільних аварій, коли керування автомобілем було під дією зопіклону та алкоголю, а також вживання його з метою самогубства. Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 06 травня 2000 р. №770 “Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України” зопіклон є контрольованою речовиною. При смертельних отруєннях об’єктами дослідження є не тільки біологічні рідини, а й органи та тканини, аналіз яких ускладнюється великою кількістю супутніх домішок у витяжках після ізолювання отруйної речовини. Одним із методів, який дозволяє водночас очистити витяжку від домішок, розділити отруйні речовини та їх метаболіти, а також ідентифікувати їх є метод тонкошарової хроматографії. Тому, метою нашої роботи було вивчити умови хроматографування зопіклону в системах розчинників, рекомендованих Міжнародним комітетом із систематичного токсикологічного аналізу, а також підібрати найбільш чутливий проявник.

Матеріали та методи. Для проведення ТШХ – скринінгу використовували хроматографічні пластинки з закріпленим шаром силікагелю «Sorbfil» (силікагель широкопористий, розмір частинок 5-17 мкм, тип основи – алюміній) та «Merck» (силікагель 60, розмір частинок сорбенту 10-12 мкм, тип основи – алюміній, скло, полімер), системи розчинників, рекомендовані Міжнародним комітетом із систематичного токсикологічного аналізу.

Результати та обговорення. Серед апробованих систем розчинників для проведення токсикологічного аналізу найбільш придатними є системи розчинників хлороформ–етанол (90:10), хлороформ–метанол–пропіонова кислота (72:18:10), етилацетат–метанол–концентрований розчин аміаку (80:10:5), хлороформ–метанол (90:10), метанол–концентрований розчин аміаку (100:1,5). Як показали наші дослідження, тип та розмір частинок силікагелю впливають на результати досліджень, так при використанні пластинок «Sorbfil» ми отримували вищі значення R_f , ніж при використанні пластинок «Merck». Тип основи, а отже спосіб закріплення шару сорбенту не завжди впливає на результат. Як проявники використовували УФ-світло, реактиви Драгендорфа, Маркі, Ерліха, Неслера, пари йоду, сіль Рейнеке, насичений розчин пікринової кислоти. Найбільш чутливим проявником є пари йоду.

Висновки. Тип пластини для ТШХ впливає на значення R_f зопіклону. Найбільш чутливим проявником є пари йоду.

Список літератури:

1. Tralla L. Gustavsson S., Söderberg C. et al. Fatal Intoxications with Zopiclone—A Cause for Concern? Drug Saf 2024 47:687–697
2. Постанова Кабінету Міністрів України від 06 травня 2000 р. №770 “Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України



Отримання твердих дисперсних систем німесулід методом розпилювального сушіння

Віктор Костюк^{1*}, Вікторія Лижнюк¹, Вадим Лісовий¹, Андрій Гой¹, Володимир Бессарабов^{1,2}

¹Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

²Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ

*e-mail: kostiuk.vh@knuutd.edu.ua

Вступ. За останні кілька десятиліть технологія утворення твердих дисперсних систем (ТДС) за допомогою методу розпилювального сушіння стала однією з найпопулярніших стратегій для покращення розчинності, біодоступності та стабільності великої кількості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Основний принцип методу розпилювального сушіння полягає у розпиленні через форсунку розчину або суспензії у вигляді дрібних крапель у потік гарячого повітря або інертного газу. Внаслідок швидкого випаровування розчинника із крапель утворюються сухі порошкоподібні частинки мікро- або нанорозмірів. Ці частинки потім збираються у спеціальному збірнику за допомогою циклону, який відокремлює їх від газу. Сушіння розпиленням вважається найпопулярнішим виробничим процесом отримання ТДС на основі розчинників, адже шляхом оптимізації змінних рецептури та критичних параметрів процесу можна легко контролювати фармако-технологічні показники порошкоподібних частинок [1]. До того ж даний одноетапний метод характеризується низькими виробничими витратами, простотою масштабування та безперервним серійним виробництвом.

Зважаючи на переваги методу розпилювального сушіння, у даній роботі досліджено ефективність його застосування для створення твердих дисперсних систем важкорозчинного протизапального АФІ німесулід з метою покращення його біодоступності.

Матеріали та методи. Для отримання ТДС німесулід готували фізичні суміші АФІ та фармацевтично прийнятних полімерних носіїв полівінілпіролідону (ПВП) К-25 та гідроксипропілцелюлози (ГПЦ) у відсотковому співвідношенні АФІ:полімер 5:95 відповідно. Отримані суміші розчиняли у воді та сушили на розпилювальній сушарці Büchi 290 (Büchi Labortechnik AG, Switzerland). Кількісний вміст німесулід у складі ТДС визначали за валідованою методикою з використанням 0,1 М розчину NaOH спектрофотометрично за допомогою УФ-спектрофотометра Optizen POP (Mecasys, Південна Корея).

Результати та обговорення. Згідно отриманих результатів, виготовлені за технологією розпилювального сушіння тверді дисперсні системи дозволили значно підвищити розчинність німесулід. Встановлено, що введення німесулід у ТДС на основі ГПЦ сприяє покращенню його розчинності у водному середовищі у 7,0 разів, а вихід отриманого композиту становить 75%. Натомість тверда дисперсна система з ПВП К-25 хоча і характеризується дещо більшим виходом (79%), однак розчинність німесулід у її складі покращується лише у 3,8 раза.

Висновки. Експериментально встановлено, що в отриманих за допомогою технології розпилювального сушіння твердих дисперсних системах німесулід, як на основі ГПЦ, так і ПВП К-25 спостерігається підвищення розчинності АФІ. Однак у ТДС із вмістом ГПЦ розчинність німесулід є майже вдвічі кращою, ніж на основі ПВП К-25, хоча вихід полімерних композитів знаходиться майже на однаковому рівні.

Список літератури

1. Malkawi R, Malkawi WI, Al-Mahmoud Y, Tawalbeh J. Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Adv Pharmacol Pharm Sci*. 2022;2022:5916013. doi:10.1155/2022/5916013



Вплив енергетичних обмежень на діяльність фармацевтичних виробництв та якість готових лікарських засобів

Свєнєія Крикун , Ганна Тарасенко, Галина Куришко

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
kudkozhenia@gmail.com

Вступ. Енергетичні обмеження можуть мати серйозний вплив на фармацевтичні виробництва, оскільки вони є енергоємними і вимагають стабільного електропостачання для підтримки складних технологічних процесів. Порушення електропостачання впливає на всі етапи виробництва, зберігання та контролю якості лікарських засобів.

Матеріали та методи. Огляд наукової літератури, нормативно-правові акти щодо вимог до умов виробництва та контролю якості лікарських засобів (накази МОЗ, GMP, ISO 9001), аналіз випадків порушення енергопостачання та оцінка впливу на якість готової продукції.

Результати та обговорення. Фармацевтичні підприємства використовують складні та високоточні системи для виробництва лікарських засобів, включаючи стерильне обладнання, системи фільтрації, вакуумні системи та обладнання для контролю температури і вологості. Перебої в електропостачанні можуть порушити стабільність цих процесів, що призведе до зниження якості продукції або до необхідності зупинки виробництва. Для підтримки якості ліків необхідно дотримуватися суворих умов зберігання, зокрема температурного режиму. Енергетичні обмеження можуть вплинути на роботу холодильного обладнання на складах і під час транспортування, що є особливо критичним для біопрепаратів, вакцин і ліків, чутливих до температури. Виробництво стерильних препаратів, таких як ін'єкційні розчини, вимагає безперервної роботи систем очищення повітря і води. Енергетичні збої можуть призвести до порушення цих процесів і створити ризики контамінації продукції, що є критичним для якості та безпеки ліків. Більшість фармацевтичних виробництв використовують автоматизовані системи контролю якості на всіх етапах виробництва. У разі енергетичних перебоїв ці системи можуть працювати з перебоями, що може ускладнити виявлення дефектів на ранніх стадіях виробництва. Ефективне управління ризиками, впровадження резервних систем і детальне планування дій в умовах криз можуть допомогти мінімізувати загрози щодо якості та безпеки лікарських засобів.

Надійне енергозабезпечення та резервні джерела (генератори або акумулятори) є одним із ключових заходів для мінімізації ризиків для якості, що дозволяє забезпечити безперервність критично важливих виробничих процесів і зберігання ліків у разі збоїв електропостачання. Фармацевтичні компанії повинні розробляти детальні плани дій у разі виникнення енергетичних обмежень шляхом розробки протоколів для швидкого переходу на резервне енергопостачання та зупинки виробничих ліній без втрат продукції. На підприємстві мають бути впроваджені автоматизовані системи моніторингу виробничих процесів, які дозволять не тільки фіксувати відхилення в режимах роботи, але й автоматично ініціювати перехід на резервні джерела живлення, що знижує ризик пошкодження продукції. Управління ризиками також включає регулярну оцінку потенційних загроз якості продукції через енергетичні обмеження та адаптацію виробничих процесів включаючи регулярні перевірки енергетичної інфраструктури, тестування резервних джерел живлення та документування процедур відновлення після збоїв.

Висновки. Нестабільність електропостачання може мати значний вплив на фармацевтичні виробництва, ставлячи під загрозу якість і безпеку лікарських засобів. Ефективне управління ризиками, впровадження резервних систем і детальне планування дій в умовах криз можуть допомогти мінімізувати ці загрози.



Сучасні методи контролю якості цетилпіридинію хлориду в фармацевтичних та косметичних засобах

Лілія Кузнецова^{1*}, Олена Бевз², Наталія Кобзар¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²ТОВ «БЕРКАНА+», Харків, Україна

[*lqwerty081@gmail.com](mailto:lqwerty081@gmail.com)

Вступ. Цетилпіридинію хлорид - амфіфільна четвертинна амонієва поверхнево-активна речовина, яка широко використовується в фармацевтичній та косметичній промисловостях у різних формах, таких як ополіскувачі для порожнини рота, льодяники, таблетки, розчини для зовнішнього застосування, антиперспіранти і дезодоранти за рахунок антимікробної активності, що зумовлена взаємодією основних іонів цетилпіридинію з молекулами кислот на бактеріях, що згодом пригнічує бактеріальний метаболізм шляхом утворення слабких іонних сполук, які перешкоджають бактеріальному диханню. Попри широкий асортимент засобів з цетилпіридинію хлоридом, в провідних фармакопеях відсутні монографії на готові лікарські засоби з досліджуваною сполукою. Тому актуальним є огляд джерел літератури щодо існуючих методів аналізу цетилпіридинію хлориду для проведення подальших досліджень.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз статей за останні 5 років, опублікованих у фахових виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних.

Результати та обговорення. Різні методи, включаючи титриметрію, спектрофотометрію, капілярний електрофорез, газову хроматографію, хемілюмінесценцію, рідинну хроматографію і потенціометрію описані в літературі для визначення цетилпіридинію хлориду. Серед цих методів для визначення катіонних поверхнево - активних речовин широко використовувалися іонно-парні спектрофотометричні методи з використанням аніонних барвників як протиіонів завдяки простоті, швидкості та економічній ефективності. Як правило, у цих аналітичних методах розділення продукту іонної пари здійснюється за допомогою рідинно-рідинної екстракції, яка є трудомісткою та багатоступінчастою операцією та потребує використання великої кількості потенційно токсичних органічних розчинників, які часто є небезпечними та дорогавартісними. Потенціометричні методи кількісного визначення сполуки з іон-селективними електродами вважаються зручними, особливо, з точки зору експресності простоти, низької вартості, безпечності для довкілля та людини, проте недоліком методу є вузькі межі лінійності електродної функції, значним дрейфом потенціалу та низькою точністю прямих визначень, особливо в комбінованих засобах. Спектрофотометричний метод, який запропоновано використовувати для безпосереднього кількісного визначення цетилпіридинію хлориду, заснований на впливі міцелярних середовищ на спектри поглинання комплексу іона стронцію з бромпірогалоловим червоним. Дослідження спрямоване на покращення аналітичних характеристик методів визначення поверхнево-активних речовин у фармацевтичних і косметичних продуктах щодо швидкості, простоти проведення аналізу та вибіркості. Більш дорогавартісним, але специфічним та чутливим є метод рідинної хроматографії, яку запропоновано проводити з використанням колонки внутрішнім діаметром 150×4,6 мм, розміром частинок 5 мкм; рухомою фазою - метанол–тетраметиламоній гідроксид (20 мМ)–дигідрофосфат калію (3 мМ) (90:10:3) з УФ-детектуванням при 230 нм.

Висновки. Проаналізовано методики контролю якості цетилпіридинію хлориду в складі косметичних та фармацевтичних препаратів з метою подальшого вибору найбільш ефективних, екологічних, економічних та точних.



Вплив концентрації СО в атмосферному повітрі на концентрацію СОНб у крові

¹Надія Купчак, ²Юлія Коцюбинська

¹студентка VI курсу 60 групи, другого (магістерського) рівня спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Івано-Франківського національного медичного університету.

²доктор філософії, доцент, в.о. завідувача кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського національного медичного університету.

*kotsyubynskayz@gmail.com

Вступ. Отруєння чадним газом займає четверте місце у списку найбільш частих отруєнь (після алкогольних отруєнь, отруєнь лікарськими засобами і наркотиками), яке може призвести до смерті хворого внаслідок зупинки дихання та вираженого порушення гемодинаміки. Чадний газ (СО) безбарвний і не має запаху, тому отруєння чадним газом найчастіше відбувається непомітно. Окис вуглецю має високу спорідненість до гемоглобіну крові і при їх зв'язуванні утворюється карбоксигемоглобін, який не здатний до переносу кисню. Токсична дія газу обумовлена, з одного боку, кисневим голодуванням тканин, особливо мозку, з іншого боку – властивою йому специфічною органотропною дією.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були архівні дані (висновки експертів), отримані з Івано-Франківського обласного бюро судово-медичної експертизи. Метод використані під час дослідження – статистичний аналіз.

Результати та обговорення. Проникаючи через дихальні шляхи, монооксид вуглецю виділяється ними без змін. Він має велику спорідненість до гемоглобіну крові, утворюючи карбоксигемоглобін, який не здатний переносити кисень. Токсична дія газу зумовлена кисневим голодуванням тканин, особливо мозкових, а також специфічною органотропною дією. Наразі відомо, що можливі не тільки гострі, але й хронічні отруєння.

У ході дослідження було встановлено чіткий зв'язок між концентрацією карбоксигемоглобіну та концентрацією СО в атмосферному повітрі, яке вдихає людина.

Таблиця 1

Вплив концентрації СО у атмосферному повітрі на концентрацію СОНб у крові

СО в атмосферному повітрі, %	СОНб у крові, %
0,007	10
0,012	20
0,022	30
0,035	40–50
0,080	60–70
0,195	80

Висновок. У ході дослідження було встановлено чіткий зв'язок між концентрацією карбоксигемоглобіну та концентрацією СО в атмосферному повітрі, яке вдихає людина.

Список літератури:

1. Дунаєв, О., Козлов, С., Олійник, І., & Братенко, М. (2021). Сучасні можливості судово-медичної оцінки та диференціації гострих інтоксикацій. Судово-медична експертиза, (1), 11-17.
2. Ніженковська ІВ, Вельчинська ОВ. Токсикологічна та судова хімія. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». 2024. 372 с.
3. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, Naqvi S, Bedair R., et al. Carbon monoxide poisoning. Toxicology reports. 2020; 7: 169-173.



Антибіоплівкова активність лінійних халькогеновмісних похідних тіазолохіназолінового ряду

Діана Куля, Діана Кут*, Микола Кут, Михайло Онисько, Валерій Пантьо, Ельвіра Данко, Галина Коваль

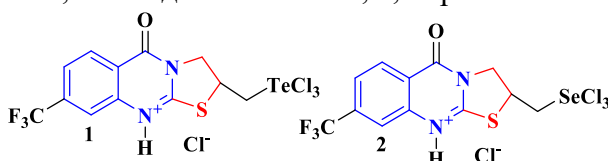
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

*diana.kut@uzhnu.edu.ua

Вступ. Протягом останніх десятиліть розробка нових антимікробних препаратів ускладнюється швидким розвитком генів резистентності як у грампозитивних, так і у грамнегативних патогенів. Тому перспективним напрямом є пошук нових речовин, що діють проти мультирезистентних збудників. В даній роботі досліджено активність лінійних халькогено-вмісних похідних тіазолохіназолінового ряду **1**, **2** на біоплівки *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Матеріали та методи. Визначення біоплівкоутворення проводили методом мікротитрувальних планшетів. Для цього добові агарові культури стандартизували в рідкому поживному середовищі до 0,5 за Мак-Фарландом ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл). Далі 10 мкл інокулюму вносили в лунки 96-лункового мікротитрувального планшету (полістирольні плашки “ELISA” об’ємом 350 мкл) в яких вже містилося 190 мкл стерильного МПБ. Планшети культивували 5 діб в термостаті при 37 °С, видаляли планктонну форму мікроорганізмів та тричі промивали дистильованою водою (по 200 мкл в кожен лунку). Після цього в лунки вносили 1% водний розчин кристалічного віолету на 10 хвилин, двічі промивали дистильованою водою та додавали по 200 мкл 96% етилового спирту. Оптичну щільність визначали на рідері ELx800 (BioTek, США) при довжинах хвиль 630 нм та 492 нм. Для визначення антибіоплівкової активності досліджуваних речовин, на четвертий день культивування видаляли планктонні форми мікроорганізмів, промивали лунки та вносили туди по 200 мкл відповідних речовин. Наступного дня визначали щільність біоплівок (за описаною вище схемою) та порівнювали їх оптичну густина в контролі – без додавання речовин та в експериментальних групах з добовою експозицією відповідних сполук **1**, **2**.

Результати та обговорення. В результаті проведених досліджень, встановлено, що досліджувані солі **1**, **2** проявляли протибіоплівкові властивості, що виражалося у зниженні оптичної щільності біоплівок, на які діяли солями **1**, **2**, порівняно з контролем.



У випадку *S. aureus* відзначали зниження щільності біоплівок при додаванні речовин в середньому на 13-53 %. Найбільш суттєвий ефект проявив хлорид **2** ($p=0,0029$). Щільність біоплівки *C. albicans* при добовій експозиції речовин знижувалася на 15-85 %, порівняно з контролем. Як і у випадку з *S. aureus*, найбільш виражену дію проявила сіль **2** ($p=0,0002$).

Висновки. Таким чином, хлорид 5-оксо-2-((трихлоро- λ^4 -селаніл)метил)-8-(трифлуорометил)-2,3-дигідро-5H-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-10-ію проявляє кращі антибіоплівкові властивості щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій в порівнянні з телуровим аналогом.



Особливості створення тестових завдань із фармацевтичної хімії під час поповнення бази запитань іспиту «Крок 2» для спеціалізації «Фармація»

Людмила Кучеренко, Дмитро Скорина*

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

*skoryna.d.yu@gmail.com

Вступ. Принцип автономії університетів надає широкі можливості для розроблення власних освітніх програм і систем оцінювання студентів. Проте для спеціальностей галузі знань «Охорона здоров'я» передбачене проведення зовнішнього контролю з оцінки якості підготовки фахівців. Ця функція покладена на Центр тестування при Міністерстві охорони здоров'я України, який реалізує її шляхом здійснення стандартизованого тестування студентів у форматі іспитів «Крок». До структури екзаменаційних буклетів інтегрованого тестового іспиту (ІПІ) «Крок 2» для спеціалізації «Фармація» обов'язково входить 15–19% запитань із фармацевтичної хімії. Важливо, що первинний банк цих запитань створюють викладачі із закладів вищої освіти, які здійснюють підготовку здобувачів за зазначеною спеціалізацією. Відповідно, варіативність університетських освітніх програм та суб'єктивні підходи і погляди авторів тестових завдань (ТЗ) можуть призводити до створення неоднорідного екзаменаційного банку тестів.

Матеріали та методи. Під час проведення роботи опрацьовані ТЗ ІПІ «Крок 2» з фармацевтичної хімії, які були включені до екзаменаційних буклетів офіційних іспитів студентів денної та заочної форм навчання за останні десять років, а також відкриті інформаційні матеріали Центру тестування попередніх років.

Результати та обговорення. Здійснений порівняльний аналіз тестів щодо виявлення структурних і змістовних відмінностей дозволив сформулювати та запропонувати до обговорення найважливіші принципи створення авторами ТЗ із фармацевтичної хімії, яких, на нашу думку, варто дотримуватись під час поповнення бази запитань іспиту «Крок 2» для спеціалізації «Фармація». Наприклад, необхідно уникати багатослів'я та зайвої інформації, але надавати ТЗ ситуативного та практично-орієнтованого характеру. При розробці ТЗ, які стосуються реакцій ідентифікації та визначення домішок, потрібно відмовитись від створення запитань, у відповідях до яких необхідно вказувати специфічні кольори осадів, забарвлення розчинів тощо. Слід створювати ТЗ без суворих посилань на вимоги Державної Фармакопеї України (ДФУ) – «як за ДФУ, а не інакше»: такі запитання є фактовими, адже студенти повинні обирати правильну відповідь, виходячи з будови речовини, можливостей методу, а не лише відтворювати вимоги ДФУ. Для назв лікарських засобів (ЛЗ) та реактивів використовувати виключно номенклатуру ДФУ, а для нефармакопейних ЛЗ – INN або найбільш прийнятні традиційні назви. Потрібно відмовитись від розгляду в ТЗ описів, розчинності та фізичних констант ЛЗ, стехіометричного коефіцієнта реакції (s). Уникати в ТЗ запитів про інтервали переходу забарвлення індикаторів, а також випадків застосування специфічних індикаторів у окремих методиках. Не створювати ТЗ на знання фармакологічних груп, механізмів дії ЛЗ, а також ферментів, які беруть участь у їхніх метаболічних перетвореннях, бо ці аспекти перевіряються у ІПІ «Крок 1,2» у медико-біологічних субтестах.

Висновки. Різні підходи авторів до створення тестів ІПІ «Крок 2» можуть спричинити нерівні умови оцінювання студентів із різних закладів освіти. Тому доцільно імплементувати погоджені та обговорені професійною спільнотою уніфіковані фахові вимоги до розроблення та формулювань тестових завдань із фармацевтичної хімії, орієнтуючись на положення Державного стандарту для спеціальності «Фармація, промислова фармація». Це сприятиме покращенню якості фармацевтичної освіти та підвищенню об'єктивності результатів складання ІПІ «Крок 2».



Функціоналізація гетероциклічних органічних сполук шляхом біотрансформації культурами мікроміцетів

Д.С. Лесик^{1,2*}, О.Б. Воловенко^{1,2}, О.Ю. Тананайко¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
01601, Київ, вул. Володимирська, 64/13, Україна

²ТОВ «Снамін», вул. Вінстона Черчилля, 78, Київ 02094, Україна

[*lesikdima@knu.ua](mailto:lesikdima@knu.ua)

Біотрансформація гетероциклічних сполук культурами мікроміцетів є перспективним напрямом у розробці нових методів органічного синтезу без застосування складних хімічних реакцій для отримання функціоналізованих сполук. Цей підхід може призвести до отримання нових біоактивних речовин, зменшуючи використання токсичних реагентів і мінімізуючи шкідливий вплив на довкілля. Метод вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) може бути застосований для ідентифікації та кількісного аналізу метаболітів, отриманих шляхом біотрансформації, оскільки поєднує в собі одночасне розділення та виявлення компонентів сумішей.

Для дослідження процесів перетворення органічних речовин за допомогою грибів було обрано кілька штамів мікроміцетів, зокрема *Cunninghamella elegans*, *Ganoderma tsugae*, *Pleurotus ostreatus*, *Fomitopsis pinicola*. Як органічні сполуки обрали похідні циклоалканів, такі як N-циклоалкілбензаміди. Методом аналітичної ВЕРХ проводили визначення та виявлення отриманих метаболітів. Відділення компонентів з сумішей після біологічних перетворень здійснювали за допомогою препаративної ВЕРХ в обернено-фазовому режимі хроматографування. Методом ядерного магнітного резонансу було встановлено структурні формули метаболітів, а їх хімічну чистоту перевіряли методом ВЕРХ-МС.

Цей напрям досліджень є перспективним для поєднання кращих досягнень із гетероциклічної хімії та мікробіології. Отримані результати можуть мати практичне застосування у фармацевтичній промисловості для створення нових лікарських препаратів з покращеними властивостями. Зокрема, в агрохімії ці біоактивні сполуки можуть використовуватися для розробки екологічно безпечних засобів захисту рослин.

Крім того, біотрансформація гетероциклічних сполук може сприяти виробництву цінних хімічних сполук. Використання біологічних методів замість традиційних хімічних процесів також сприятиме зменшенню впливу на навколишнє середовище, забезпечуючи екологічну безпеку. Це дослідження відкриває нові можливості у галузі органічної хімії, мікробіології та біотехнології, маючи потенціал для комерціалізації отриманих результатів та впровадження нових технологій у різні сфери промисловості.



Вплив природи ініціатора на середню молярну масу поліакриламідру

Ложичевська Т.В., Гандзій А.О., Дерев'янка В.С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
lozhichevska@gmail.com

Виробництво полімерів акриламідру продовжує неухильно зростати і на початок XXI століття перевищило 400 тис. т на рік. Проте темпи зростання виробництва не задовольняють потреби, які щорічно зростають на 8-10%. Тому актуальні розробка нових та вдосконалення існуючих перспективних методів синтезу поліакриламідру, його похідних та кополімерів акриламідру. В медицині полімери акриламідру використовуються для виготовлення бандажів для ран, серветок, пелюшок, в якості плівкоутворювачів для фармацевтичних препаратів пролонгованої дії, гідрогелів для контактних лінз, гідрогелів (імплантів) для контурної та об'ємної пластики м'яких тканин в хірургії, для отримання сульфатно-поліакриламідних гелів для ідентифікації білків та їх субструктур у біомедицині.

У зв'язку з вищевикладеним, нами були проведені дослідження визначення молекулярної маси продуктів полімеризації акриламідру з використанням різних речовин в якості ініціаторів радикальної полімеризації (амонію персульфату, калію персульфату, водню пероксиду, водню пероксиду в присутності кобальту (II) ацетату та калію персульфату в присутності кобальту (II) ацетату) у водному середовищі при різних температурах. Молекулярну масу визначали методом віскозиметрії. Залежно від умов реакції (кількості та природи ініціатора, температури) молекулярна маса отриманого поліакриламідру досягала значень від 50 000 до 500 000. При речовинному ініціюванні полімеризації молекулярна маса поліакриламідру, отриманого при використанні ініціаторів, що гомолітично розкладаються, значно більша (100 000 - 500 000), аніж при окислювально-відновному ініціюванні (50 000 – 100 000). Було обрано найбільш активну систему ініціаторів та умови цього кінетичного процесу.

Отримані дані можливо використовувати при прогнозуванні молекулярної маси отриманого продукту гомо- та гетерополімеризації акриламідру при отриманні продуктів із заданою молекулярною масою, а значить, і відповідними фізико-механічними властивостями.



Дослідження розчинності та солюбілізації діндолілметану

Анна Ляпунова, Ігор Зінченко, Вікторія Ліпсон, Олена Безугла, Микола Ляпунов

*Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України»,
Харків, Україна*

**xlaurum@meta.ua*

Вступ. Розвиток полірезистентності мікробів до антибіотиків – глобальна проблема сучасної медицини. Особливо актуальна вона для України через війну й велику кількість хірургічних операцій, пов'язаних з пораненнями. Складність лікування інфікованих ран обумовлена високою вірулентністю резистентних штамів бактерій і утворенням біоплівки. Деякі похідні індолу, зокрема, діндолілметан (ДІМ) гальмують утворення біоплівки. ДІМ практично не розчинний у воді, тому дослідження його розчинності й солюбілізації є актуальним для мікробіологічних досліджень і включення ДІМ до складу лікарських засобів.

Матеріали та методи. В експерименті використовували ДІМ, *N*-метилпіролідон (*N*-МП), пропіленгліколь (ПГ), макрогол 400 (М400), воду очищену (далі – воду), змішані розчинники, в яких варіювали вміст ПГ, М400 й води (вміст *N*-МП становив 10%), а також неіонні поверхнево-активні речовини (ПАР): макрополу 20 цетостеариловий етер (М20ЦСЕ) і різні полуксамери (237, 338 і 407). Розчинність визначали методом кристалізації при охолодженні, або методом заміни складу розчинника при температурі 25 °С, а концентрацію ДІМ у насичених розчинах визначали методом рідинної хроматографії за розробленою й валідованою нами методикою. В експерименті надлишкову кількість ДІМ розчиняли в *N*-МП, і цей розчин вводили в змішаний розчинник або водний розчин ПАР при перемішуванні. Розчини ПАР досліджували методом спінових зондів; використовували спінові зонди на основі жирних кислот.

Результати та обговорення. При ізотермічному методі розчинення ДІМ легко розчинний у *N*-МП, а також дуже мало розчинний у ПГ і помірно розчинний у М400, що обумовлено їх високою в'язкістю. При нагріванні й подальшому охолодженні з кристалізацією в *N*-МП розчиняється 49,8% ДІМ, у М400 – 29,4%, у ПГ – 2,1%. У безводному змішаному розчиннику, що містить 10% *N*-МП та ПГ й М400 (у масовому співвідношенні 6:4) розчиняється 15,5% ДІМ. При додаванні до такого розчину води розчинність ДІМ погіршується й при вмісті води $\geq 30\%$, тобто, у змішаних розчинниках, в яких переважає структура води, стає дуже незначною.

Методом спінових зондів було показано, що з підвищенням концентрації М20ЦСЕ від 1% до 20% структура міцел цієї ПАР майже не змінюється, і відповідно зростає кількість міцел. Ядра міцел М20ЦСЕ при температурі 25 °С є рідкими і їх в'язкість можна зіставити з в'язкістю рідкого парафіну. Ці умови є підґрунтям для солюбілізації гідрофобних речовин. При підвищенні вмісту М20ЦСЕ з 5% до 20% концентрація солюбілізованого ДІМ лінійно зростає від 0,35% до 1,52%. Полуксамери також є неіонними ПАР, але при температурі 25 °С консистенцію ядер міцел полуксамерів 237, 338 і 407 можна порівняти з консистенцією парафіну білого м'якого. Напевно, через це полуксамери виявилися гіршими солюбілізаторами для ДІМ ніж М20ЦСЕ.

Висновки. Результати науково-дослідної роботи дозволили обґрунтувати склад дослідних зразків розчинів, що містять ДІМ, для скринінгових мікробіологічних досліджень, а також виявили можливості для включення ДІМ у рідкі та м'які лікарські засоби. Роботу виконано за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України, грант №2022.01/0087.



Адаптація методики визначення антиоксидантної активності ліпофільних речовин методом спектрофотометрії

Тетяна Матус*, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*tanya.matuss@gmail.com

Вступ. У дослідженнях потенційних АФІ дуже розповсюдженими є методи дослідження активності *in vitro*. Серед них в свою чергу найбільш часто використовуються методики визначення антирадикальної активності зі залученням спектрофотометрії або хроматографії. Якщо для гідрофільних речовин існує велика кількість реагентів та методик визначення антирадикальної дії різних механізмів, то для ліпофільних речовин такі дослідження є досить обмеженими. Ліпофільні речовини, зокрема жиророзчинні антиоксиданти, мають важливе значення для фармацевтичної та харчової промисловості, проте їх аналіз залишається складним через низьку розчинність у водних середовищах. Розробка та адаптація методів спектрофотометричного аналізу дозволить підвищити точність і надійність оцінки антиоксидантної активності, що сприятиме подальшому вивченню їх потенціалу для медичних застосувань. Токоферол є одним з найбільш потужних ліпофільних антиоксидантів. Тому адаптацію методики визначення антиоксидантної активності ми проводили з його використанням

Матеріали та методи. Для визначення антиоксидантної активності α -токоферолу було застосовано реактив DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил). Метод заснований на спектрофотометричному вимірюванні змін концентрації радикала DPPH в результаті його реакції з антиоксидантом. Тест нейтралізації DPPH заснований на віддачі електронів від антиоксидантів для нейтралізації радикала DPPH. Для дослідження робили серію розведень α -токоферолу в етанол/н-гексан (1:1). 1 мл розчину α -токоферолу змішували з 0,5 мл 0,3 ммоль/л етанольного розчину DPPH. Після 15 хвилин екстрагування на ультразвуковій бані, розчини переносили у кювети для УФ-спектрофотометрії. Оптичну густину вимірювали за довжиною хвилі 515 нм.

Результати та обговорення. Дані, отримані під час спектрофотометрії, представлені в таблиці.

Таблиця. Залежність оптичної густини від концентрації розчину

A	C, мкмоль/л	A	C, мкмоль/л
0,024	1	0,303	25
0,069	2,5	0,309	50
0,129	5	0,336	75
0,245	7,5	0,353	100
0,306	10		

Одержані результати свідчать про придатність методики в цілому, але вимагають певного коригування умов проведення реакції (температури, часу витримування) для одержання більш коректних значень лінійної залежності

Висновки. Методика є перспективною для визначення антиоксидантної активності α -токоферолу спектрофотометричним методом.

Список літератури

1. Mol. Nutr. Food Res. 2010
2. Md. Nur Alam, Nusrat Jahan Bristi, Md. Rafiquzzaman. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity
3. Azhari Siddeeg, Nora M. AlKehayez, Hind A. Abu-Hiamed, Ekram A. Al-Sanea, Ammar M. AL-Farga. Mode of action and determination of antioxidant activity in the dietary sources: An overview



Судово-токсикологічна експертиза при медикаментозних отруєннях

Юлія Мига

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail myha_yu@ifnmti.edu.ua*

Вступ. Дослідження отруєнь медикаментами є дуже актуальними з кількох причин. По-перше, в останні роки спостерігається зростання випадків отруєнь медикаментами у зв'язку з неправильним застосуванням, перевищенням доз або навіть інтенційною споживчою поведінкою. По-друге, розвиток фармацевтичної промисловості призводить до появи нових медикаментозних препаратів та речовин, якими можна отруїтися. Тому важливо постійно оновлювати методи дослідження при підозрі на медикаментозні отруєння.

Матеріали та методи. Під час виконання дослідження були використані методи, які використовуються при судово-медичній та судово-токсикологічній експертизі отруєнь (газово-рідинна хроматографія),

Результати та обговорення. Судово-токсикологічне дослідження є важливою частиною розслідування отруєння медикаментами. Це дослідження спрямоване на визначення наявності та концентрації шкідливих речовин у органах та тканинах потерпілої особи.

При отруєнні медикаментами, судово-токсикологічне дослідження може включати дослідження органів, передбачених відповідними наказами, що регламентують діяльність судово-медичної служби [1]. При підозрі на отруєння алкалоїдами, барбітуратами, а також лікарськими речовинами судово-медичний експерт вилучає шлунок з вмістом, тонкий і товстий кишечник з вмістом, нирки, печінку, сечу, кров, селезінку;

При отруєнні медикаментами використовуються різноманітні методи хімічного аналізу для визначення наявності та концентрації шкідливих речовин у органах та тканинах потерпілої особи. Деякі з найбільш поширених методів включають [2]:

1. Газова хроматографія-мас-спектрометрія (ГХ-МС): Цей метод дозволяє точно ідентифікувати речовини у зразку, а також визначити їх концентрацію.

2. Високоєфективна реакційна хроматографія (ВЕРХ): Цей метод широко застосовується для аналізу лікарських препаратів і може бути корисний при визначенні виду та концентрації лікарських речовин у організмі.

3. Ядерно-магнітний резонанс (ЯМР): Цей метод може допомогти ідентифікувати хімічний склад сполук у зразках.

Ці методи дозволяють провести комплексне дослідження, яке дасть повну картину про наявність медикаментів у органах і тканинах потерпілої особи, а також їх концентрацію.

Список літератури

1. Наказ №6 від 17.01.1995 МОЗ України «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби в Україні»
2. Токсикологічна хімія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. –Запоріжжя : ЗДМУ: 2015; 235 с.



Синтез 3-заміщених роданінів з фрагментом 5-нітрофурилакролеїну як потенційних біологічно активних молекул

Дмитро Мураль^{1*}, Володимир Горішній², Ігор Юшин², Вікторія Георгіянц¹, Роман Лесик²

¹Кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

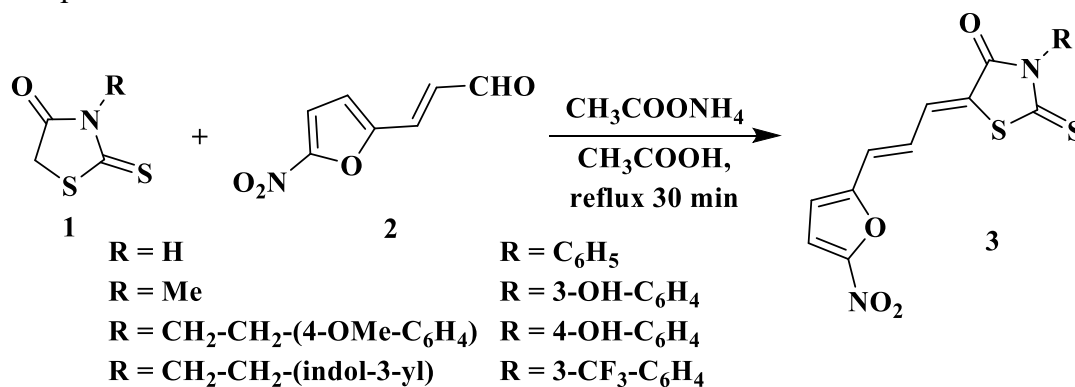
²Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

*dmural003@gmail.com

Вступ. Молекули на основі похідних 2-тіоксотіазолідин-4-ону (роданіну) є популярними об'єктами дослідження сучасної медичної та фармацевтичної хімії. Серед похідних даного класу гетеросистем слід виокремити 5-іліден 3-заміщені роданіни, які є відомими протипухлинними та протимікробними агентами. 5-Нітрофурилакролеїн як фармакофор також характеризується високим рівнем протимікробної активності, зокрема даний фрагмент входить до складу протимікробного лікарського засобу Фурагін. Крім того, останні наукові дослідження вказують на протипухлинний потенціал похідних 5-нітрофурану. Таким чином, поєднання двох фармакологічно привабливих гетеросистем на основі роданіну та 5-нітрофурану є перспективним напрямком пошуку нових потенційних протипухлинних та протимікробних агентів.

Матеріали та методи. Органічний синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія, скринінг протипухлинної та протимікробної активностей.

Результати та обговорення. Цільові 5-іліденпохідні **3** було одержано в умовах реакції Кньюенагеля 3-заміщених роданінів **1** та 3-(5-нітрофуран-2-іл)акриальдегіду **2** з каталітичною кількістю ацетату амонію в середовищі оцтової кислоти. Структура синтезованих сполук підтверджена ¹H і ¹³C-ЯМР спектроскопією та хромато-мас-спектрометрією.



Скринінг протипухлинної активності синтезованих сполук проходить на базі Інституту біології клітини НАН України. Протимікробна дія досліджується на кафедрі мікробіології ЛНМУ імені Данила Галицького.

Висновки. Синтезовано нові 3-заміщені 5-(3-(5-нітрофуран-2-іл)аліліден)-2-тіоксотіазолідин-4-они з метою дослідження їхньої протипухлинної та протимікробної активності.



Генерація активних форм кисню лейкоцитами крові у щурів за умов впливу карагінанів

О.А. Наконечна¹, В.В. М'ясоєдов¹, С.А. Денисенко¹, Д.О. Янковська²

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²НДІ експериментальної та клінічної медицини ХНМУ, м. Харків, Україна
sa.denysenko@kntmu.edu.ua

Вступ. На теперішній час багато продуктів харчування, зокрема молочні продукти (йогурти), морозиво, кондитерські вироби містять харчові домішки – карагінани (Е407, Е407а). Їх відносять до сімейства лінійних сульфатних полісахаридів, що отримують з червоних водоростей. Карагінани знайшли широке застосування в харчовій промисловості в якості желеутворювачів завдяки їх здатності до желеутворення при кімнатній температурі. В залежності від ступеня полімеризації та етерифікації відомі наступні карагінани: каппа (тверді гелі, джерелом є *Carpharrhynchus*), йота (м'які гелі, синтезуються з *Eucheuma spinosus*), лямбда (гелі з білками, джерело *Gigartina*) та напівочищений карагінан. На даний час обговорюється використання карагінанів у медико - біологічній сфері в якості ранозагоювальних засобів, компонентів гідрогелів або скаффолдів, 1%розчин використовується для моделювання хронічного гастроентероколіту [1-3].

Метою роботи було визначення генерації активних форм в лейкоцитах периферичної крові експериментальних тварин.

Матеріали та методи. До експериментальної групи увійшли 6 щурів - самців популяції WAG 4x місячного віку. Кожного дня до їжі або питної води додавали 5 мл 1% розчину напівочищеного карагінану протягом 30 діб. Контрольні тварини одержували 5 мл питної води. Щури знаходились на стандартному збалансованому раціоні харчування в стандартних умовах віварію. На 30-ту добу тварин виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації. Проводили підготовку крові для отримання суспензії лейкоцитів згідно протоколу. Зразки крові аналізували за допомогою проточного цитометра FACS CANTO II (BD Biosciences, США).

Аналіз флуоресценції дихлорфлуоресцеїну (ДХФ) у життєздатних лейкоцитах за умов перорального вживання карагінану показав збільшення середньої інтенсивності ДХФ на 35,8% у порівнянні з показником у контрольній групі. Можна зазначити, що індукція генерації АФК в лейкоцитах за умов впливу карагінану є непрямую, а саме шляхом пошкодження ентероцитів за рахунок порушення цілісності кишкового бар'єру, міграції макрофагів, дії хемокінів, що продукуються епітелієм кишечника при дії карагінану.

Висновки. За умов перорального введення 5 мл 1% розчину карагінану виникає підвищена генерація АФК в лейкоцитах, що впливає на їх редокс-статус. Джерелом АФК може бути й дія прозапальних цитокінів, що визначає системну дію цієї харчової домішки.

Список літератури:

1. Sun X, Pan C, Ying Z, Yu D, Duan X, Huang F, Ling J, Ouyang XK. Stabilization of zein nanoparticles with k-carrageenan and tween 80 for encapsulation of curcumin. *Int J Biol Macromol.* 2020 Mar 1;146:549-559. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.053. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31917983.
2. Komisaraska P, Pinyosinwat A, Saleem M, Szczuko M. Carrageenan as a Potential Factor of Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients.* 2024 Apr 30;16(9):1367. doi: 10.3390/nu16091367. PMID: 38732613; PMCID: PMC11085445.
3. Tkachenko A., Onishenko A. & Prokopiuk V., Do Marine Polysaccharides carrageenans Modulate Non-apoptotic Regulated Cell Deaths (a Review). *Curr. Pharmacol.Rep.* (2023) DOI:10.1007/s40495-023-00339-7



Дослідження сучасних підходів щодо забезпечення якості парафармацевтиків

Алла Немченко, Вікторія Назаркіна, Вікторія Міщенко*

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

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

Вступ. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить про суттєве зростання обсягів споживання парафармацевтиків – біологічно активних добавок, що використовуються для зміцнення здоров'я й профілактики різних захворювань. Так, за підсумками 2023 р. їхня частка становить 10,4% у грошовому вираженні та 8% – у натуральному (в кількості упаковок) [1]. Отже, актуальності набуває проблема забезпечення їхньої належної якості та безпеки.

Матеріали та методи. Аналіз наукових публікацій, нормативно-правових документів, що регламентують обіг парафармацевтиків та забезпечення їхньої якості.

Результати та обговорення. Наразі в Україні не врегульовано законодавчо статус парафармацевтиків, не передбачено процедури реєстрації та відповідного контролю. Підставою для розміщення таких продуктів на ринку є повідомлення про намір введення в обіг. Передбачене підтвердження виробництва в умовах, які забезпечують якість і безпеку відповідно до вимог Закону «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» та наказу МОЗУ від 19.12.2013 р. № 1114 «Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок».

Отже, нормативно-правова база потребує удосконалення. Указом Президента України «Про рішення РНБО України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою»» № 369/2021 від 18.08.2021 р. передбачено урахування вимог Директиви 2002/46/ЄС з гармонізації правових норм держав-членів стосовно біологічних добавок до їжі від 10.06.2002 р., зокрема щодо унормування питань обігу та реалізації харчових і дієтичних добавок з метою захисту населення від несприятливих наслідків недобросовісного розповсюдження біологічно активних добавок шляхом установлення законодавчих обмежень на реалізацію таких добавок закладами охорони здоров'я. У процесі обігу парафармацевтиків для забезпечення якості продукції необхідно встановити й обґрунтувати придатність інгредієнтів, процесів, випробувань і специфікації. При цьому слід враховувати властивості складових або стадії процесів розробки чи виробництва. Необхідно провести дослідження з ідентифікації, характеристики й оцінки небезпечних факторів і ризиків, встановити обов'язкові параметри безпеки відповідно до чинних нормативних документів. Парафармацевтики мають виготовлятися в умовах, що забезпечують якість і безпеку для використання та гарантують відповідність вимогам чинних нормативних документів. В усьому світі визнаною методикою забезпечення безпеки харчових продуктів є система аналізу небезпечних факторів та контролю в критичних точках – Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР) [2].

Висновки. На міжнародному рівні найбільш ефективною системою забезпечення якості харчових і дієтичних добавок визнана система НАССР, її впровадження дозволяє запобігти надходженню неякісної та небезпечної продукції до споживачів.

Список літератури

1. Підсумки аптечних продажів 2023. <https://proximaresearch.com/ua/ua/novini/pharmacy-sales-ua-2023/>
2. Hazard Analysis Critical Control Point (НАССР) <https://www.fda.gov/food/guidance-regulation-food-and-dietary-supplements/hazard-analysis-critical-control-point-haccp#:~:text=HACCP%20is%20a%20management%20system,consumption%20of%20the%20finished%20product>



Визначення вмісту флавоноїдів в квітках та листі *Prunus padus* L.

Ольга Нікітіна*, Анна Робак

Київській національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
*nikitinap1046@gmail.com

Вступ. Поліфенольні сполуки, такі як флавоноїди, фенольні кислоти, таніни та інші, поширені в лікарських рослинах і мають множинні біологічні ефекти, включаючи антиоксидантну і протизапальну активність. Вони покращують стан судинного епітелію, впливають на механізми атерогенезу. Флавоноїди широко визнані корисними для здоров'я людини та профілактики багатьох захворювань, їх використання можливе при лікуванні ішемічної хвороби серця, раку, вікових дегенеративних захворюваннях мозку. Фітохімічні сполуки цієї групи цікаві завдяки своїй низькій токсичності у порівнянні з синтетичними фенольними похідними. *Prunus padus* широко відома в Україні фармакопейна лікарська рослина, плоди якої стандартизують за вмістом дубильних речовин у перерахунку на пірогалол. Відомі данні з фітохімічного аналізу в листя, кори та квіток черемхи, що свідчать про наявність фенолів, включаючи фенольні кислоти і флавоноїди [1]. Однак, кількісний вміст флавоноїдів в листі і квітках вітчизняних зразків лікарської рослинної сировини не вивчався. Представлене дослідження спрямоване на визначення вмісту флавоноїдів у квітках і листях *Prunus padus* у залежності від фенофази, з метою порівняльного аналізу і встановлення оптимального терміну заготівлі сировини, як джерела фітосполук з антиоксидантними властивостями.

Матеріали та методи. Листя і квіти збирали з дорослих рослин у період цвітіння, початку плодоношення і повної стиглості плодів. Заготівлю вели в Київській області, Білоцерківському районі, село Медвин. Висушували сировину природним шляхом, екстрагували 70% етанолом. Загальний вміст флавоноїдів визначали модифікованим спектрофотометричним методом з використанням розчину алюміній хлориду [2]. Для цього 1 мл деіонізованої води змішували з 250 мкл екстракту та 75 мкл 5% розчину NaNO_2 . Після 5 хвилин інкубації додавали 75 мкл 10% розчину AlCl_3 , потім 0,5 мл 1 М розчину NaOH і 0,6 мл деіонізованої води. Загальний вміст флавоноїдів виражали в еквіваленті рутину (РЕ) і визначали спектрофотометричним методом на УФ-спектрофотометрі OPTIZEN POP (Mesasys, Південна Корея) при довжині хвилі $\lambda=510$ нм за попередньо побудованим калібрувальним графіком залежності поглинання від концентрації рутину в розчині ($R^2=0,9996$)

Результати та обговорення. Згідно отриманим в різні фенофази розвитку *P. padus* результатами, найменша кількість флавоноїдів виявлена в листі в період цвітіння рослини. Кількість флавоноїдів в квітках достовірно не відрізнялась від кількості флавоноїдів в листях на початку плодоношення. Найбільші показники кількості флавоноїдів отримані в листі в період повної стиглості плодів, в цей період вміст флавоноїдів складав 45 мг на 1 г абсолютно сухої сировини. Фенольні компоненти *P. padus* (хлорогенова кислота, проантоціанідини, флавоноли) добре відомі як потужні антиоксиданти. Високий вміст флавоноїдів, виявлений в досліджуваних матеріалах в результаті випробувань, підтверджує допущення про те, що листя вітчизняних рослин *P. padus* можуть бути цінними джерелами потужних природних антиоксидантів для використання в фармації, медицині, косметичі та інших галузях.

Висновки. Листя *P. padus* містять найбільшу кількість флавоноїдів в період повної стиглості плодів, оптимальним терміном заготівлі рослинної сировини можна вважати серпень-вересень.

Список літератури

1. Telichowska A., et al. Exploring antimicrobial and antioxidant properties of phytochemicals from different anatomical parts of *Prunus padus* L. *International Journal of Food Properties*. 2020; 239(1): 2097-2109.
2. Pękal A., Pyrzyńska K. Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Anal. Methods*. 2014; 7: 1776–1782. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>



Прогнозування фармакокінетичних параметрів і ADMET аналіз похідних триазабіцикло[3,3,1]нонану

Олена Нікіфорова*, Світлана Варениченко, Кароліна Янова, Олег Фарат

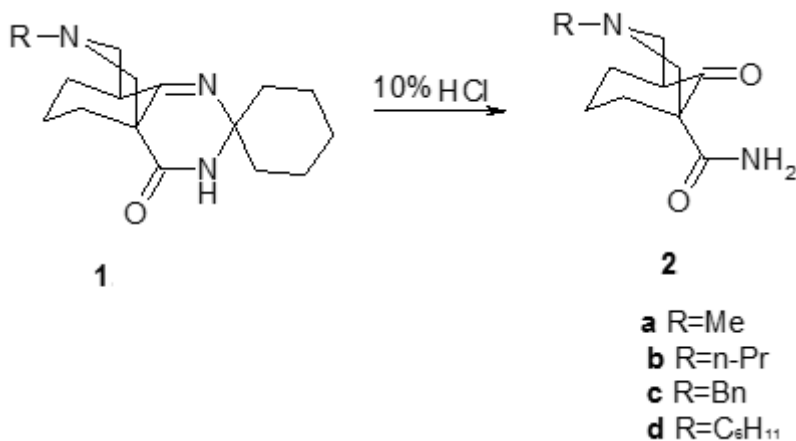
Український державний університет науки і технологій, Дніпро, Україна

*svetlanavarenichenko@gmail.com

Вступ. Інтерес до гетероциклічних систем, які містять атом азоту, що входить до складу двох циклів, обумовлений їхньою присутністю в рослинних алкалоїдах, таких як атропін, нортропан, ізогранатонін, епібатидин та інші. Ці системи демонструють високу біологічну активність.

Матеріали та методи. Органічний синтез, in silico прогнозування

Результати та обговорення. Властивості сполук **2** оцінювали шляхом прогнозування різних характеристик профілів ADMET, включаючи токсичність AMES, проникнення через гематоенцефалічний бар'єр (BBB), проникність клітин аденокарциноми товстої кишки (Caco-2), канцерогенність, шлунково-кишкову абсорбцію (GI), всмоктування в кишечнику людини (HIA) і розчинність (Log S).



Висновки. Сполуки **2** продемонстрували відповідність правилам Ліпінського та гарні показники BBB (0.402-0.658) і HIA (0.003-0.006). Показники ураження печінки (0.454-0.786), канцерогенності та мутагенності є середніми для усіх сполук і найменш токсичною є сполука **2a**. Отримані результати дозволяють рекомендувати сполуки **2** для подальших біохімічних досліджень.



Вибір оптимальних методик визначення бринзоламід для завдань фармацевтичного та судового аналізів

Катерина Новаковська^{1*}, Олена Бевз², Ольга Криванич¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

²ТОВ «БЕРКАНА+», Харків, Україна

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

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, від 1% до 10% лікарських засобів у країнах з низьким і середнім рівнем доходу можуть бути підробками. Одним з таких засобів, що фігурував у справах в Україні і був вилучений з обігу через підозру на фальсифікацію став бринзоламід. Цей засіб - інгібітор карбоангідрази, використовується для зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, і його фальсифікація становить серйозну загрозу для здоров'я пацієнтів. Точний та надійний аналіз бринзоламід є важливим для забезпечення якості у ході фармацевтичного та судового аналізів. Тому, вибір оптимальних методик для визначення бринзоламід, які забезпечують точність, чутливість та специфічність, є основною метою даного дослідження.

Матеріали та методи. Було проведено ґрунтовний огляд літератури, присвячений сучасним методикам аналізу бринзоламід. Основну увагу зосереджено на методах визначення якості та кількісного аналізу препарату, зокрема, хроматографічних, спектрофотометричних та мас-спектрометричних підходах. Літературні джерела охоплювали наукові публікації та дослідження за останні роки, що забезпечило всебічний підхід до оцінки ефективності та точності методик аналізу даного протиглаукомного засобу.

Результати та обговорення. Здійснений огляд літератури показав, що рідинна хроматографія з ультрафіолетовим детектором забезпечує високу точність і специфічність для визначення бринзоламід у фармацевтичних зразках, а також у судовому контексті. Для розділення запропоновано використовувати колонку C18 (250 x 4,6 мм, 5 мкм). Вибрана довжина хвилі для бринзоламід становить 254 нм. Рухома фаза складається з ацетонітрилу: дигідрофосфату калію у співвідношенні 40:60. Швидкість потоку становить 1,0 мл/хв. Час виходу піку становить близько 6 хвилин. Недоліком методу є, що він є не екологічним, якщо розглядати його для рутинного фармацевтичного аналізу. Тому, науковцями, були внесені зміни, для збільшення коефіцієнту зеленості. Для цього в якості рухомої фази запропоновано суміш, що складається з ізопропанолу: водного натрій-ацетатного буфера (0,1 М, рН 4,25) у співвідношенні 10:90 (об./об.). Швидкість потоку підтримується на рівні 1 мл/хв. Бринзоламід був виявлений в даних умовах при 254 нм. Для цього розділення використовували кремнезем високої чистоти з полімерною колонкою модифікації C18 (150 x 4,6 мм, 5 мкм). Час виходу піку становить на рівні також 6 хв. Тобто внесені зміни роблять методику більш екологічною, при цьому не змінюючи основних параметрів.

Альтернативним методом запропоновано абсорбційну спектрофотометрію в ультрафіолетовій ділянці за власним світлопоглинанням. Максимум абсорбції водного розчину бринзоламід спостерігається за довжини хвилі 254 нм. Перевагою цього методу є швидкість, легкість виконання аналізу, екологічність та економічність, серед недоліків для судового аналізу можна виділити малу специфічність, що призводить до необхідності використання стандартного зразку.

Висновки. Для фармацевтичного контролю та судового аналізу бринзоламід розглянуто можливі існуючі методики, серед яких рідинна хроматографія та абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій ділянці.



Стандартизація настойки кореня шипшини

Тетяна Опрошанська, Ольга Хворост, Катерина Скребцова

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*e-mail: arctium55@ukr.net

Вступ. Створення нових лікарських засобів та забезпечення доступними ліками населення України – актуальна задача сьогодення, а розширення ринку фітозасобів – один із механізмів її реалізації. Фітозасоби мають ряд переваг серед лікарських засобів: доступність сировини, прості технологічні процеси, комплексність дії, значно менші побічні ефекти, можливість застосовувати для лікування дітей та людей різної вікової категорії, економність виробництва та нижча вартість для кінцевого споживача. В процесі розробки нових фітозасобів ми зупинилися на такій формі як настойка. Нами була розроблена серія однокомпонентних настоек, які можна застосовувати окремо або на їх основі створювати складні настойки з більш широким спектром дії. Такий підхід до виробництва дає можливість підібрати оптимальні умови вилучення біологічно активних речовин з кожного виду сировини та значно розширити асортимент фітозасобів з різною спрямованістю фармакологічної дії. Дана робота присвячена стандартизації однієї із однокомпонентних настоек – настойці кореня шипшини.

Мета роботи - встановити параметри стандартизації настойки кореня шипшини.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували серії настоек з кореня шипшини, які отримували методом мацерації при кімнатній температурі протягом 24 год, співвідношення сировина-готовий продукт – 1:5, екстрагент 50% спирт етиловий. Ідентифікацію С (на наявність катехіну) проводили за допомогою тонкошарової хроматографії. Вміст етанолу та сухий залишок визначали за методиками ДФУ 2.0. Кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Optizen POP (Корея) за методиками, які наведені у монографіях ДФУ 2.0 «Деревию трава^N» та «Кропиви листя».

Результати та обговорення. Настойка кореня шипшини – рідина світло коричневого кольору з легким специфічним запахом. При зберіганні може утворюватися невеликий осад. Для ідентифікації С використовували катехін як речовину-маркер. Після обробки хроматограми анісовим альдегідом розчином Р з послідовним нагріванням при температурі (100-105°C) протягом 5хв при перегляді у денному світлі, на хроматограмі наявна зона коричневого кольору (катехін) та ще дві слабо виражені зони. Вміст етанолу від 45% (об/об) до 49% (об/об), сухий залишок – не менше 0,5%. Настойку стандартизували за кількісним вмістом суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот, оскільки вміст цих груп речовин був найвищим при визначенні вмісту основних груп біологічно активних речовин. Для визначення використовували методики ДФУ 2.0, які необхідно було валідувати для нового виду сировини. Валідацію проводили за валідаційними характеристиками: прецизійність, лінійність і специфічність відповідно до вимог ДФУ 2.0. В результаті встановлено, що настойка кореня шипшини містить не менше 0,07мг/мл суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та не менше 0,002мг/мл суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Висновки. Настойка кореня шипшини була стандартизована за такими параметрами: опис, ідентифікація С (речовина-маркер катехін), випробовування (вміст етанолу від 45% (об/об) до 49% (об/об), сухий залишок – не менше 0,5%), кількісне визначення (не менше 0,07мг/мл суми поліфенолів та 0,002мг/мл суми гідроксикоричних кислот). Отримані результати – основа проекту методів контролю якості «Шипшини кореня настойка».



Протимікробний ефект гелів на основі композицій сукцильованого та ацетильованого нізину з диклофенаком натрію щодо клінічних штамів мікроорганізмів

Тетяна Осолодченко, Ірина Андрєєва, Артур Мартинов, Надія Завада

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

*idandreyeva@gmail.com

Вступ. Бактеріоцини мають ряд переваг, що дозволяють використовувати їх в якості альтернативи антибіотикам. Найбільш відомим представником бактеріоцинів є нізин.

Матеріали та методи. Модифікований нізин було отримано за допомогою сукцилювання з бурштиновим ангідридом та ацетилювання з оцтовим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,3 % карбоксиметилцеллюлозу. У композиціях досліджуваних речовин використовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані клінічні штами грампозитивних і грамнегативних бактерій, а саме: *S. aureus* 16, *S. epidermidis* 18, *S. pneumoniae* 14, *S. pyogenes* 2432, *E. faecalis* 27, *E. coli* 29, *P. vulgaris* 35, *P. mirabilis* 49. Культури мікроорганізмів було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Статистична обробка проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики.

Результати та обговорення. Стосовно штамів *S. aureus* 16 і *S. epidermidis* 18 гелі на основі композицій як сукцильованого, так і ацетильованого нізину з диклофенаком натрію здійснювали помірну протимікробну дію (діаметри зон затримки росту відповідно у діапазоні від $(15,0 \pm 0,0)$ мм до $(20,7 \pm 0,5)$ мм та від $(16,0 \pm 0,0)$ мм до $(21,7 \pm 0,5)$ мм). Щодо решти досліджених грампозитивних клінічних штамів мікроорганізмів більшість гелів на основі композицій модифікованих форм нізину з диклофенаком натрію також виявили помірну активність (діаметри зон затримки росту від $(15,0 \pm 0,0)$ мм до $(21,7 \pm 0,5)$ мм). Лише до гелів на основі сукцильованого нізину у мінімальній концентрації (0,1 %) у поєднанні з диклофенаком натрію у концентраціях 0,1 % та 0,2 % і ацетильованого нізину з диклофенаком натрію у мінімальних концентраціях (0,1 %) чутливість штамів *S. pneumoniae* 14, *S. pyogenes* 2432, *E. faecalis* 27 була слабкою (діаметри зон затримки росту у межах від $(14,0 \pm 0,0)$ мм до $(14,7 \pm 0,5)$ мм). Стосовно усіх досліджених клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів до гелів на основі модифікованих форм 0,1 % нізину з диклофенаком натрію у концентраціях від 0,1 % до 0,7 % спостерігався слабкий протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у межах від $(12,7 \pm 0,5)$ мм до $(14,7 \pm 0,5)$ мм). Чутливість *E. coli* 29, *P. vulgaris* 35, *P. mirabilis* 49 до гелів на основі композицій як сукцильованого, так і ацетильованого нізину у концентраціях від 0,2 % до 1,0 % в поєднанні з диклофенаком натрію у концентраціях від 0,1 % до 1,0 % виявилася помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(15,0 \pm 0,0)$ мм до $(20,7 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень протимікробних властивостей фармакологічних композицій на основі модифікованого нізину з диклофенаком натрію з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.



Застосування гіалуронової кислоти в стоматології

Мішель Паненко, Костянтин Кузнецов

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
mypanenko.st24@knmu.edu.ua

Вступ. Гіалуронова кислота (ГК) - це глікозаміноглікан, природний компонент позаклітинного матриксу тканин і органів людини, який допомагає підтримувати гідратацію та структурну цілісність тканин. Наукові та медичні досягнення зробили ГК широко визнаною в стоматології через її біосумісність, активні протизапальні властивості й здатність до стимуляції регенерації тканин.

Матеріали та методи. Огляд фундаментальних наукових і клінічних даних, узагальнення.

Результати та обговорення. ГК використовується при лікуванні широкого спектру стоматологічних захворювань: пародонтит, гінгівіт, ксеростомія та ін. Для лікування пародонтиту використання кислоти як допоміжного засобу є досить ефективним через протизапальні та регенеративні властивості. При введенні ГК у пародонтальні кишені спостерігається зниження запалення, зменшення глибини кишень та прискорення загоєння пародонтальних тканин. Для зменшення запалення ясен та кровоточивості, що є характерними симптомами гінгівіту, ГК використовується з метою прискорення природної регенерації. Особливо ефективною є ГК після хірургічних втручань у ротовій порожнині, зокрема екстракції зубів та процедур імплантації, для прискорення загоєння операційного поля. Вона знижує ризик виникнення ускладнень, інфекційних та запальних процесів, сприяючи прискоренню регенерації тканин пацієнта. ГК також використовується для лікування ксеростомії, для якої головною характерною ознакою є недостатня секреція слини, забезпечуючи довготривале зволоження слизової оболонки та знижуючи дискомфорт для пацієнта. Механізми дії ГК базуються на зв'язуванні з молекулами води, внаслідок чого забезпечується зволоження тканин шляхом утримання молекули H_2O в позаклітинному матриксі. Далі знижується активність прозапальних цитокінів (інтерлейкінів та фактору некрозу пухлин $TNF-\alpha$) завдяки модуляції запальної відповіді, сприяючи зменшенню запалення. ГК також сприяє проліферації та міграції фібробластів, забезпечуючи регенерацію пошкоджених тканин, та є інгібітором росту деяких патогенних бактерій, що сприяє підтримці здорової мікрофлори ротової порожнини. Однак, попри значні переваги, застосування ГК має деякі характерні недоліки: процедури з її використанням можуть бути обмежено доступними для широкого кола пацієнтів через високу ціну активного компонента. Оскільки ГК характеризується відносно коротким періодом дії, то попередньо проведені процедури вимагатимуть повторного застосування для досягнення тривалого ефекту. Серед побічних ефектів можливі індивідуальні алергічні реакції на ГК у пацієнтів, що за результатами досліджень є досить малоімовірним.

Висновки. Використання гіалуронової кислоти, беззаперечно, є необхідним та потужним методом регенеративної терапії через унікальні фізико-хімічні властивості та біологічні ефекти. Її застосування сприяє ефективному лікуванню різноманітних стоматологічних захворювань та підвищенню естетичної привабливості усмішки. Подальші наукові та клінічні дослідження на основі гіалуронової кислоти дадуть змогу лікарям розширити її застосування і забезпечити високий рівень надання стоматологічної допомоги суспільству.

Список літератури

1. Shukla, K., & Pebbili, K. K. (2022). Role of Hyaluronic acid as a healing agent in dentistry. *JIDA: Journal of Indian Dental Association*, 16(6).
2. Miglani A, Vishnani R, Reche A, Buldeo J, Wadher B. Hyaluronic Acid: Exploring Its Versatile Applications in Dentistry. *Cureus*. 2023 Oct 2;15(10):e46349.



Судово-токсикологічна експертиза при отруєнні бойовими отруйними речовинами

Ірина Перепічка, Наталія Козань

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail nmkozan@gmail.com

Вступ. Отруєння бойовими отруйними речовинами залишається актуальною темою у сучасному світі через застосування їх у ході повномасштабного вторгнення держави агресора, тероризм та можливість використання таких речовин для атак на цивільне населення. Недавні ситуації, такі як напад на Скрипалю, підозри щодо використання хлору в Сирії та на території України військами країни-агресора, підкреслюють важливість роботи над запобіганням та зміцненням заходів безпеки з метою захисту населення від таких небезпечних речовин [1,2].

Матеріали та методи. Під час виконання дослідження були використані методи фізико-хімічні методи, які застосовуються при проведенні судово-токсикологічних експертиз [3].

Результати та обговорення. Виявлення бойових отруйних речовин (БОР) у тканинах людини є складним завданням, яке потребує спеціалізованого обладнання, чітких методичних підходів та високого рівня підготовки персоналу [4]. Виявлення бойових отруйних речовин у тканинах людини включає певні етапи. 1. Відбір і підготовка зразків. 1.1. Вибір типу зразка: Для дослідження можуть бути використані різні біологічні матеріали, такі як кров, сеча, печінка, нирки, мозок або м'язи. Вибір матеріалу залежить від типу підозрюваного БОР та часу, що минув з моменту впливу. 1.2. Консервація: Зразки повинні бути швидко заморожені та зберігатися при низькій температурі (-20°C або нижче) для запобігання розкладу речовини. 1.3.- Уникнення контамінації: Всі етапи відбору, транспортування і зберігання зразків повинні проводитися з дотриманням стерильності, щоб уникнути контамінації. 2. Методи екстракції БОР з тканин 2.1. Органічні розчинники: БОР можуть бути екстраговані з тканин за допомогою органічних розчинників, таких як хлороформ, ацетон або діетиловий ефір. 2.2. Сучасні методи: Використання методів твердофазової екстракції (SPE) або мікроекстракції (SPME) може покращити ефективність вилучення та концентрації аналізованих речовин. 3. Аналітичні методи 3.1. Газова хроматографія (ГХ): Один з основних методів для аналізу БОР у біологічних зразках. Поєднання ГХ з мас-спектрометрією (ГХ-МС) дозволяє отримати високочутливий і точний аналіз. 3.2. Рідинна хроматографія (РХ): РХ з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS/MS) може використовуватися для аналізу більш полярних або нестабільних речовин, які не підходять для газової хроматографії. 3.3. Інфрачервона спектроскопія (FTIR): Може бути використана для швидкого аналізу зразків на наявність БОР, проте має обмежену специфічність і чутливість. 4. Калібрування та валідація 4.1. Створення калібрувальної кривої: Використання стандартів відомих концентрацій БОР для побудови калібрувальної кривої, що дозволяє визначити кількість речовини в зразку. 5. Інтерпретація результатів (Кількісний аналіз, клінічне значення). 6. Документування та звітність (Протоколювання та звіт) 7. Співпраця з токсикологами та судово-медичними експертами.

Висновки. Таким чином, дотримання цих рекомендацій дозволить забезпечити точність і надійність результатів при виявленні БОР у тканинах людини.

Список літератури:

1. An *in Vitro* Model for Arsine Toxicity Using Isolated Red Blood Cells I.K.M. Hatlelid, C. Brailsford, D.E. Carter Fundamental and Applied Toxicology V. 25, 2, May 1995, 302-306 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272059085710664>
2. Comparative protective effects of HI-6 and MMB-4 against organophosphorous nerve agent poisoning Paul M. Lundy^a, Murray G. Hamilton^b, Thomas W. Sawyer^c, John Mikler^c Toxicology Volume 285, Issue 3, 29 July 2011, P 90-96 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X11001454>
3. Наказ №6 від 17.01.1995 МОЗ України «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби в Україні»
4. Токсикологічна хімія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. –Запоріжжя : ЗДМУ: 2015; 235 с.



Розробка методики кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду в фармацевтичних препаратах для оромукозного використання

Свгенія Плиська^{1*}, Олена Бевз², Ольга Криванич¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

²ТОВ «Беркана+», Харків, Україна

[*mf.plyska.yevheniia@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.plyska.yevheniia@student.uzhnu.edu.ua)

Вступ. Бензидаміну гідрохлорид – похідне індазолу, нестероїдний протизапальний засіб, який окрім протизапальної активності, демонструє місцеву анагетичну / анестетичну дію. Тому на сьогодні широко використовується в оромукозних лікарських засобах у формі спреїв та розчинів для симптоматичного лікування болю та запальних/подразнюючих станів ротоглотки (гінгівіт, стоматит, фарингіт). Засоби бензидаміну є безрецептурними, широко випускаються великими та малими фармацевтичними підприємствами, проте монографія на оромукозні засоби бензидаміну в ДФУ відсутня, а проведення кількісного визначення активного інгредієнту в фармацевтичному препараті – є одним з ключових в забезпеченні якості та гарантуванні ефективності.

Матеріали та методи. Запропоновано для кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду методику спектрофотометричного визначення в ультрафіолетовій ділянці, в основу якої покладено власне світлопоглинання сполукою світла в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої.

Для проведення дослідження готували розчин бензидаміну гідрохлориду в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої в діапазоні концентрації від 0,010 мг/мл до 0,040 мг/мл.

Кількісне визначення бензидаміну гідрохлориду проведено на засобі «Камелюкс» (виробництва ТОВ «Беркана+», Україна, с. 240624) за наступною методикою 3 мл виробу (еквівалентно 2,25 мг бензидаміну гідрохлориду) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 40 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, перемішують і доводять об'єм тим самим розчинником до мітки і перемішують. При необхідності фільтрують через паперовий фільтр «червона стрічка» діаметром 90 мм, відкидаючи перші 2 мл фільтрату. Компенсаційний розчин: 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої.

Результати та обговорення. На сьогодні багато науковців пропонують проводити кількісне визначення бензидаміну гідрохлориду в складі моно- та багатокомпонентних фармацевтичних препаратів методом рідинної хроматографії, але через потребу у використанні дороговартісного обладнання, залучення підготовленого під ці завдання персоналу, при виробництві малочисельних партій препаратів – це буде вносити великий вклад у кінцеву вартість продукту. Тому, як альтернативний і більш доступний метод запропоновано абсорбційну спектрофотометрію в ультрафіолетовій ділянці. При вивченні спектру поглинання бензидаміну гідрохлориду в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої в ділянці довжин хвиль від 200 нм до 400 нм наявний максимум світлопоглинання за довжини хвилі 307 нм. В даному максимумі спостерігається підпорядкування розчинів бензидаміну основному закону світлопоглинання в діапазоні концентрацій від 0,010 мг/мл до 0,040 мг/мл, розраховано питомий показник поглинання, що становить 144.

При апробуванні методики на засобі «Камелюкс» визначено, що інші компоненти не вносять вклад у кількісне визначення бензидаміну гідрохлориду в складі багатокомпонентного засобу, методика є специфічна, чутлива, а отриманий вміст 0,758 мг/мл діючої речовини відповідає заявленому виробником на упаковці.

Висновки. Запропоновано доступний, експресний та специфічний спектрофотометричний метод кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду в складі комбінованого фармацевтичного препарату.



Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту бруньок Верби білої з густим екстрактом бузини

Світлана Пономаренко, Тетяна Осолодченко, Любов Штикер

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії
медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Одне з провідних місць в медичній та фармацевтичній галузі завжди займала розробка нових засобів протимікробної дії, а збільшення резистентних штамів мікроорганізмів до існуючих антибактеріальних засобів спонукає фахівців до удосконалення методів синтезу та комбінаторного моніторингу різноманітних сполук, де рослинна сировина займає важливе місце. Верба (*Salix sp*) завжди привертала до себе увагу в якості лікувального засобу, а різноманітність її хімічного складу зумовлює широкий спектр біологічної активності, який використовується в фармацевтичній галузі. В останні роки набуває актуальності створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини.

Мета. Мета роботи було вивчення антибактеріальної дії комбінації сполуки, отриманої з бруньок верби білої з густим екстрактом бузини

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальну дію досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.vulgaris* ATCC 4636, *B.subtilis* ATCC 6633 та на 3-х клінічних штамів мікроорганізмів, а саме *S.aureus*, *E.coli*, та *P.aeruginosa*. Для отримання екстрактів рослинну сировину з бруньок верби екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Готували 10 % водний розчин. Плоди бузини пресували з додаванням 96% етанолу у трикратній кількості до витягу, фільтрували, концентрували фільтрат у вакуум-випарному апараті при температурі $50-60^{\circ}\text{C}$ до вологості екстракту 25%. Готували 10 % водний розчин та змішували з 10% розчином бруньок у співвідношенні 1:1. Всього було досліджено 3 зразки (етанольний екстракт з бруньок верби білої, густий екстракт бузини та їх комбінація). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. Результати дослідження свідчать, що спиртовий екстракт з бруньок *Salix sp* володіє протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію 70% спиртового екстракту з бруньок відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B.subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 32,25-62,5 мг/мл. МІК для *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5- 125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *S.aureus* – 31,25 мг/мл, а МБ_цК 62,5 мг/мл. Для *E.coli* інгібуюча концентрація була на рівні 62,5мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-мг/мл. По відношенню до *P.aeruginosa* МІК дорівнювала 125 мг/мл, МБ_цК- 250 мг/мл. Для густого екстракту бузини інгібуючі концентрації відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923 та *B.subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 3,9-7,8 мг/мл, бактерицидні концентрації 7,8-15,6 мг/мл. МІК для *E.coli* ATCC 25922 була 15,6 мг/мл, *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 31,25-62,5 мг/мл, МБ_цК 62,5 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *S.aureus* – 15,6 мг/мл, а МБ_цК 31,25 мг/мл. Для *E.coli* та *P.aeruginosa* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 31,25-62,5 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 62,5-125 мг/мл. У комбінованого зразка



з бруньок *Salix sp* з густим екстрактом бузини спостерігалась антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922 та *B.subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 3,9-7,8 мг/мл, бактерицидна 7,8-15,6 мг/мл. МІК для *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 була на рівні 15,6-31,25 мг/мл, МБ_цК 31,25 -62,5 мг/мл. Для *S.aureus* МІК дорівнювала 7,8 мг/мл, МБ_цК 15,6 мг/мл, для *E.coli* та *P.aeruginosa* інгібуючи концентрації були у межах 15,6-31,25 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 31,25-62,5 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень наглядно показали, що комбінація етанольного спиртового екстракту з бруньок *Salix sp* в комбінації з густим екстрактом бузини набуває актуальності подальшого дослідження для розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.



Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту листя та кори Верби білої з декаметоксином

Світлана Пономаренко, Тетяна Осолодченко, Любов Штикер, Тетяна Лук'яненко

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Пошук високоефективних лікувальних засобів з високою здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні штами, набуває все більшої актуальності. Верба (*Salix sp*) завжди привертала до себе увагу в якості лікувального засобу, а різноманітність її хімічного складу зумовлює широкий спектр біологічної активності, який використовується в фармацевтичній галузі. В останні роки набуває актуальності створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини.

Мета. Мета роботи було визначення антибактеріальних властивостей комбінації сполуки, отриманої з листя та кори верби білої з антисептичним засобом - декаметоксином.

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальну дію досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S.aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.vulgaris* ATCC 4636, *B.subtilis* ATCC 6633 та на 5-ти клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грампозитивних та 3-х штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грампозитивних мікроорганізмів досліджено *E.faecalis* та *S.aureus*, серед грамнегативних – 2 штами *E.coli*, та 1 – *P.mirabilis*. Для отримання екстрактів рослинну сировину (листя та кора) екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=50^{\circ}\text{C}$. Готували 10% водний розчин та змішували з 0,02% розчином декаметоксину у співвідношенні 1:1:1. Всього було досліджено 4 зразки (розчин декаметоксину, етанольний екстракт з листя та кори верби білої та їх комбінації). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. В результаті досліджень було встановлено, що спиртові екстракти з листя та кори *Salix sp* в комбінації з декаметоксином володіють протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію 70% спиртового екстракту з листя та кори відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B.subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 32,25-62,5 мг/мл. МІК для *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5- 125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E.faecalis* та *S.aureus* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл та *P.mirabilis* 125-250 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл та 250–500 мг/мл. Для декаметоксину інгібуючі концентрації відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923 та *B.subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидні концентрації 15,6-32,25мг/мл. МІК для *E.coli* ATCC 25922 була 32,25-62,5мг/мл, *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5-125 мг/мл, МБ_цК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E.faecalis* та *S.aureus* – 32,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E.coli* та *P.mirabilis* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл. У комбінованого зразка з листя та кори *Salix sp* з декаметоксином відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів.



Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922 та *B.subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидна 15,6-31,25 мг/мл. МІК для *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 31,25 - 62,5 мг/мл, МБ_цК 62,25 -125 мг/мл. Для *E.faecalis* та *S.aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБ_цК 62,5–125 мг/мл, для *E.coli* та *P.mirabilis* інгібуючи концентрації були у межах 62,5 -125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що комбінація етанольного спиртового екстракту з листя та кори *Salix sp* в комбінації з декаметоксином є перспективним напрямком для розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.



Сучасні методи контролю якості косметичних та дерматологічних матеріалів, що містять наночастинки

Марина Рахімова¹, Ігор Бондаренко², Віталій Яременко¹, Ліна Перехода¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна
rakhimovamv@gmail.com

Вступ. Сучасні наукові відкриття торкнулися всіх сфер життя, в тому числі косметології та дерматології, серед яких особливе місце займають нанотехнології з використанням частин розміром від 1 до 100 нанометрів (наночастинки). Наночастинки можуть мати різні властивості на відміну їх звичайних аналогів. Вони можуть легко потрапляти в організм через шкіру або дихальні шляхи, що викликає значне занепокоєння своїми можливими наслідками.

Матеріали та методи. З метою визначення показників якості косметичної продукції з наночастинками, використовують різні фізико-хімічні, мікробіологічні та токсикологічні методи, які наразі ще недостатньо розроблені та валідовані.

Одним із методів, за допомогою якого визначають концентрацію магнітних наночастинок в цільовій ділянці біологічного середовища є метод магнітно-резонансної томографії (МРТ). Цей метод не є прямим і має обмеження як за максимально допустимим рівнем реєстрованої концентрації наночастинок, так і за точністю їх визначення. Для вирішення цієї проблеми досить перспективним є акустико-магнітний метод (АММ), розроблений Бондаренко І.С. зі співавторами, в якому запропонований спосіб вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі в широкому діапазоні концентрацій ($1 - 10^{-7}$ об%). Ефективність методу підтверджено в експерименті з колоїдним розчином, що містить наночастинки магнетиту. Об'єктом дослідження був колоїдний розчин наночастинок на основі Fe_3O_4 в суміші олеїнової кислоти та гасу, що являв собою модельний зразок косметичного або дерматологічного продукту у вигляді колоїдного розчину. Середній розмір частинок магнетиту становив 50-150 нм, розмір Fe_3O_4 був значно меншим.

Олеїнова кислота запобігає злипанню частинок порошку в розчині, а гас забезпечує необхідну в'язкість. Для біофізичних застосувань рекомендується використовувати розчин з концентрацією наночастинок не більше 5%. В проведених нами експериментах вагова концентрація магнетиту становила не більше 0,15%. В'язкість суспензії була підібрана близькою до в'язкості крові (5×10^{-3} пуаз).

Результати та обговорення. На відміну від МРТ, цей новий метод реєстрації наночастинок є прямим, і не має згаданих недоліків МРТ.

Принцип методу АММ полягає в тому, що спрямовані коливання ансамблю частинок, орієнтованих (поляризованих) уздовж магнітного поля, викликають появу змінного магнітного поля в навколишньому просторі. Магнітний потік цього поля залежить від концентрації наночастинок на досліджуваній ділянці і може бути виміряний високочутливим детектором, розташованим поза цією ділянкою.

Для використання АММ для визначення концентрації наночастинок необхідно отримати колоїдний розчин досліджуваного препарату з наночастинками. Для оцінки досяжних характеристик АММ в модельних експериментах були отримані розрахункові залежності, що зв'язують фізичні параметри ультразвуку, магнітних наночастинок, колоїдного середовища, магнітного детектора і концентрацію наночастинок в досліджуваному середовищі. Мінімальна концентрація магнітних наночастинок, що виявляється за допомогою запропонованого методу, дорівнює 10^{-7} об%.

Висновки. На практиці при визначенні концентрації наночастинок у колоїдному розчині косметичного або дерматологічного засобу можливе використання магнітометра з меншою чутливістю порівняно з призначенням у випадку визначення наночастинок у крові людського організму, що зробить використання методики доступним для практичного застосування.



Перспектива використання флавоноїдів шоломниці байкальської для лікування раку легень

Анастасія Рижук*, Олена Новосел²

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*nastyuxaryzhuk@gmail.com

Вступ. Рак є серйозною глобальною проблемою для охорони здоров'я через високі показники захворюваності та смертності. Так, наприклад, рак легенів є основною причиною смертності від онкології у світі. У більш ніж 12 000 українців щороку діагностують рак легенів. Понад 70% пацієнтів дізнаються про свій діагноз на III-IV стадії. Рак легенів займає I місце серед онкозахворюваності чоловіків віком від 30 до 74 років. Наразі звичайна хіміотерапія залишається основним варіантом лікування, оскільки хірургічна резекція має обмежене застосування для понад 75% пацієнтів. Це підкреслює потребу в розробці нових потенційних терапевтичних препаратів або ад'ютантів з високою ефективністю та безпекою.

Матеріали та методи. Аналіз наукових джерел стосовно шоломниці байкальської: особливості фармакологічних властивостей рослини та визначення перспектив її використання у протираковій терапії.

Результати та обговорення. Шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis* Georgi), широко поширена лікарська рослина, яка має китайське походження та тривалий час використовується в медицині. Це багаторічна трав'яниста рослина родини Глухокропівові (*Lamiaceae*). Шоломниця має коротке кореневище, яке на зламі перетворюється в товстий м'ясистий жовтий стрижневий корінь. Саме її корені багаті на біологічно активні сполуки, такі як флавоноїди: вогонін, вогнозід, скутеляреїн, байкалеїн і байкалін.

Флавоноїди які, виявляючи синергізм по відношенню один до одного, забезпечують антиоксидантні, антитоксичні та спазмолітичні властивості. Одним із ключових механізмів дії *Scutellaria baicalensis* Georgi є індукція піроптозу — високо регульованої форми загибелі клітин, яка може стати новим підходом у лікуванні раку. Зокрема, численні дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що вогонін ефективний проти різних типів раку: сечового міхура, молочної залози, шийки матки, шлунка, в тому числі й раку легенів. Інший флавоноїд цієї рослини байкалін також продемонстрував багатообіцяючий клінічний потенціал у лікуванні раку, зокрема шляхом активації сигнальної осі інфламасоми NLRP3, що відіграє ключову роль у піроптозі ракових клітин. Було виявлено, що байкалін має здатність блокувати дію інгібітора NLRP3 та демонструє дозозалежний зв'язок у своїй ефективності.

Висновки. Таким чином, *Scutellaria baicalensis* Georgi є рослиною традиційної китайської медицини, яка має великі перспективи у лікуванні ракових захворювань. Упродовж останнього десятиліття потенціал цієї рослини для лікування раку легень привернув велику увагу науковців. Численні дослідження підтвердили протипухлинні властивості флавоноїдів, які містяться у коренях рослини. Наразі залишається потреба у подальших дослідженнях для розкриття молекулярних механізмів і виявлення нових мішеней для терапії.

Список літератури

1. Jiatong Liu, Xiafei Qi, Peixing Gu, Liuxiang Wang, Siyuan Song, Peng Shu. Baicalin Induces Gastric Cancer Cell Pyroptosis through the NF-κB-NLRP3 Signaling Axis. 2024 p.
2. Tiantian Zhao, Hailong Tang, Long Xie, Yu Zheng, Zubing Ma, Qiang Sun, Xiaofang Li. *Scutellaria baicalensis* Georgi. (*Lamiaceae*): a review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. 2019 p.
3. Li Xiang, Yue Gao, Shiyu Chen, Jiayi Sun, Jiasi Wu, Xianli Meng. Therapeutic potential of *Scutellaria baicalensis* Georgi in lung cancer therapy. 2021 p.



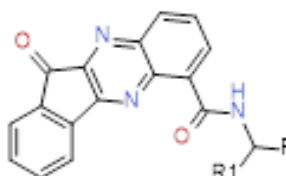
Кількісне визначення афінитету до ДНК нових похідних хіноксалинового ряду з естерами амінокислот

Кирило Сазонов, Юрій Ішков, Ольга Шевченко

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

kiril5121997@gmail.com

Вступ. Інденохіноксалини здатні вбудовуватися між азотистими основами подвійної спіралі ДНК, внаслідок чого уповільнюють або повністю пригнічують процеси транскрипції та реплікації нуклеїнових кислот, що приводить до уповільнення репродукції інфекційних



- 1- $R_1 = H, R_2 = COO-CH_3$;
- 2- $R_1 = H, R_2 = COO-C_2H_5$;
- 3- $R_1 = Ph-CH_2, R_2 = COO-CH_3$;
- 4- $R_1 = H, R_2 = CH_2-COO-CH_3$;
- 5- $R_1 = H, R_2 = CO-NH-CH_2-COO-CH_3$

агентів та розвитку злоякісних пухлин. Цілеспрямований синтез інтеркаляторів ДНК із противірусними властивостями на основі інденохіноксалинів може привести до створення лікарських препаратів широкого спектру дії – від грипу до пухлин

різного генезису. Метою дослідження було визначення констант асоціації похідних інденохіноксалину (структури 1-5) із ДНК, синтез яких описано нами в роботі [1].

Матеріали та методи. Дослідження афінитету сполук до ДНК проводилося методом заміщення бромистим етидієм [2] з використанням ДНК ($C = 10.6 \cdot \mu M$); бромистого етидію ($C = 12.5 \cdot \mu M$); NaCl ($C = 18.7 \cdot mM$); ацетату натрію ($C = 4 \cdot mM$), доведений до $pH = 5.5$ додаванням оцтової кислоти; ЕДТА ($C = 246 \cdot \mu M$). Спектри флуоресценції реєстрували на флуориметрі FL при довжині хвилі 365 нм.

Результати та обговорення. Кількісно афінитет досліджених сполук було визначено методом конкуренції з етидієм бромідом, який полягає в здатності ЕБ утворювати міцні флуоресцентні комплекси з ДНК. Отже досліджувані сполуки при зв'язуванні з ДНК повинні витискувати ЕБ, тим самим пригнічувати флуоресценцію, оскільки самі комплекси цих сполук не здатні до флуоресценції. Апроксимацією експериментальних даних із залежності ступеню пригнічення флуоресценції від логарифму концентрації сполук були отримані криві «Доза – ефект», із середніх значень ($\lg C_{50}$) яких були розраховані логарифми константи асоціації ($\lg K_x$), а з них і самі значення констант асоціації сполук 1-5 з ДНК, які склали відповідно, $K_x \cdot 10^6, M^{-1}$: 10,47; 7,76; 3,55; 7,08; 8,13. З отриманих результатів видно, що сполуки 1-5 утворюють доволі стійкі асоціати із ДНК. В тесті на конкуренцію з ЕБ за місця зв'язування в ДНК лише сполука 1 виявилась здатною пригнічувати флуоресценцію інтеркальованого ЕБ в концентраціях, близьких до 12.5 μM (концентрація ЕБ в експерименті), але в удесятеро більших концентраціях всі сполуки значно зменшували інтенсивність флуоресценції ЕБ.

Висновки. Методом конкуренції з етидієм бромідом доведено можливість зв'язування отриманих інденохіноксалинових похідних 1-5 з ДНК, що дозволяє їх розглядати як потенційні противірусні та протипухлинні агенти.

Список літератури

1. K.D. Sazonov, Yu.V. Ishkov. Development of an effective method for synthesis of new derivatives of indenoquinoline carboxylic acids with esters of α -, β -amino acids. Odesa National University Herald, Seria himia. 2024. v. 29, №1 (87), p. 91-98. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.1\(87\).307869](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2024.1(87).307869)
2. Antonini I., Polucci P., Kelland L.R., Menta E., Pescalli N., Martelli S. 2,3-Dihydro-1H,7H-pyrimido[5,6,1-de]acridine-1,3,7-trione Derivatives, a Class of Cytotoxic Agents Active on Multidrug-Resistant Cell Lines: Synthesis, Biological Evaluation, and Structure-Activity Relationships. J.Med.Chem. 1999. v. 42, №14, p. 2535 – 2541. <https://doi.org/10.1021/jm9805586>



Обґрунтування методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання від гелю для зовнішнього застосування

Олена Салій, Марія Попова*, Олександра Петренко

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна
riia@ukr.net

Вступ. Очищення фармацевтичного обладнання відіграє важливу роль у запобіганні перехресному забрудненню лікарських засобів, що виготовляються послідовно. Наразі регуляторні органи не встановлюють допустимі межі для залишків, але рішення потребує логічного та наукового обґрунтування визначення меж. Межа максимально допустимого забруднення наступного продукту активним фармацевтичним інгредієнтом (максимально допустимий перенос, МАС) розраховується за допомогою математичних формул, що враховують терапевтичні дози та токсикологічні профілі інгредієнтів. Троксерутин (TRX) являє собою суміш напівсинтетичних О-гідроксіетилрутозидів, які утворюються в результаті гідроксиетилування природного флавоноїду рутину. Відомо про хімічну нестабільність TRX, коли стабільність TRX залежить від синтетичної стратегії та від труднощів хроматографічного розділення цієї суміш. Метою досліджень було обґрунтування методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання після напрацювання гелю для зовнішнього застосування

Матеріали та методи. Використовували реактиви кваліфікації не нижче ч. д. а., дистильовану воду, субстанцію TRX виробництва “Yangzhou Pharmaceutical Factory”, Китай. Застосоване обладнання: рідинний хроматограф Waters 2996 Alliance HPLC (США) з УФ-детектором, ультразвукова баня, паперовий фільтр „синя стрічка”, пробовідбірник зі свабом.

Результати та обговорення. Гелеві основи здатні висихати та утворювати сухі коркові покриття, тому для відбору проб обрано сваби з пробовідбірником. У монографії «Troxeutin» Європейської Фармакопеї описано: «...легкорозчинний у воді *P*, малорозчинний у 96% спирті *P*...», тому при розробці методики як розчинник була обрана вода *P*, для досягнення максимальної екстракції зі свабу та повного розчинення TRX використана обробка розчинів на ультразвуковій бані протягом 5 хв. Для визначення залишкових TRX розроблено методику високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням колонки на основі надчистих повністю пористих частинок кремнезему (тип В). Ці колонки забезпечують виняткову стабільність від рН 1,5 до 10,5 у широкому діапазоні температур і придатність до 100% водних рухомих фаз. Встановлена довжина хвилі для TRX склала 254 нм. 20 мкл зразка відфільтрованого розчину безпосередньо вводили в систему ВЕРХ. Критична концентрація TRX розрахована 58 ppm.

Висновки. Обґрунтовано параметри аналітичної методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання після напрацювання гелю для зовнішнього застосування. Розроблений метод показав високу продуктивність пробопідготовки, сучасний підхід до розділення та короткий час аналізу.

Список літератури:

1. Voitiuk OD, Yegorova AV, Scrypynets YV, Kashutsky SN, Antonovich VP. (2019). Luminescent determination of residues of trazodon hydrochloride and melatonin after cleaning pharmaceutical equipment; №(4):73-1. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.19.08>
2. Бессарабов, В. І., Вахітова, Л. М., Кузьміна, Г. І., & Василенко, В. Ю. (2018). Дослідження методу очищення технологічного обладнання фармацевтичних та хімічних виробництв з використанням міцелярної системи дезактивації. Bulletin of the Kyiv National University of Technologies and Design. Technical Science Series, 128(6), 78-85.



Визначення домішок урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах

Олена Салій*, Ганна Тарасенко, Яна Ясько

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна

saliy.oo@knuutd.edu.ua

Вступ. Урсодезоксихолева кислота (УДХК) широко використовується у формі твердих желатинових капсул для терапії гепатобіліарних патологій захворювань печінки і лікування холестеринових жовчних каменів. УДХК — одна з нативних жовчних кислот, яка синтезується в процесі нормального обміну жовчних кислот в організмі людини. Однак під час синтезу в субстанцію УДХК можуть потрапляти домішки як споріднені жовчні кислоти, такі як хенодезоксихолева кислота (домішка А) і літохолева кислота (домішка С), а також інші органічні сполуки, такі як альдегіди та кетони. Ці домішки можуть вплинути на ефективність і чистоту лікарського засобу з УДХК, тому їх необхідно визначати та контролювати, щоб забезпечити безпеку та ефективність кінцевого продукту. Домішки А і С є специфічними домішками УДХК, зазвичай їх випробування проводяться методом ВЕРХ. Метою досліджень було обґрунтування методики визначення домішок урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах.

Матеріали та методи. Використовували реактиви кваліфікації не нижче ч. д. а., субстанцію УДХК виробництва “Prodotti Chimici E Alimentari S.p.A.», Італія, хроматографічні пластини Silica gel 60 Merck Millipore, Німеччина, стандартні зразки домішок УДХК BP CRS.

Результати та обговорення. Нами розроблено методику визначення супутніх домішок методом ТПХ на пластині силікагелю в рухомій фазі *крижана оцтова кислота Р : метанол Р : хлороформ Р* (5: 5: 90), хроматографування висхідним методом. Далі сушать на повітрі і поміщають у хроматографічну камеру з сумішшю розчинників *крижана оцтова кислота Р – етилацетат Р – триметилпентан Р* (1,25: 50: 50). Пластину сушать у потоці теплого повітря і витримують при температурі від 110°C до 120°C протягом 30 хв. Обприскують розчином *фосфорномолібденової кислоти Р* у суміші *кислота сірчана Р-кислота оцтова крижана Р* (5: 95) і витримують пластину при температурі від 110°C до 120°C до появи плям темно-синього кольору. Серед можливих відомих домішок за даними DMF фірми-виробника субстанції, домішка Е (деоксихолієва кислота) відсутня у вихідному матеріалі, що застосовується для синтезу УДХК. Домішку G (метил-3α, 7β-дигідрокси-5β-холан-24-ова кислота) аналітично виявити не вдається, тому що межа її виявлення знаходиться нижче такої у методі аналізу ТПХ і становить менше 0,1%. Отже нормування рівню домішок у твердих желатинових капсулах встановлено: Холієва кислота (домішка В) – не більше 0,5 %; Хенодезоксихолієва кислота (домішка А) – не більше 1,0 %; Літохолієва кислота (домішка С) – не більше 0,1%; Будь-яка неіндефікована домішка – не більше 0,25 %; Сума неідентифікованих домішок – не більше 0,5%; Сума всіх домішок – не більше 2,0 %.

Висновки. Визначені параметри аналітичної методики контролю домішок УДХК у твердих желатинових капсулах. Охарактеризовані домішки та встановлено їх нормування.

Список літератури:

1. Bondarenko, L. B., Gorchakova, N. O., Golembiovskaya, O. I., & Galkin, O. Y. Promising new fixed combination for the treatment of diseases of the hepatobiliary system: Substantiation of pharmacotherapeutic properties and pharmaceutical quality profile. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2018 - 9(1), 23-40. <https://doi.org/10.15421/021804>
2. Салій О. О., Нікітіна О. А., Ковалевська О. І., Ляшенко В. О. (2024). Дослідження валідаційних характеристик методики кількісного визначення урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах при оцінці однорідності дозованих одиниць. *Фармацевтичний часопис*. 2024. № 2. С.22-33. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14405>



Фітофотодерматити, викликані рутою запашною

Сергієнко Тетяна¹, Георгіянц Вікторія¹, Скибітська Марія², Михайленко Ольга¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²Ботанічний сад Львівського Національного університету ім. Івана Франка, Львів, Україна

*tanyatatiana171@gmail.com

Вступ. Поняття «фітофотодемаіт» складається з двох частин: «фіто» - рослина та «фотодермаіт» - запальна хвороба шкіри, що викликана дією світла. Дана патологія виникає в разі контакту шкіри з певними видами рослин та подальшим перебуванням під УФ-випромінюванням. Даний напрям набув розвитку у медичній літературі тільки у XX ст. Перші описані випадки хвороби пов'язані з народною медициною, при застосуванні рослин у ритуалах та спостереженням за їх впливом на шкіру під дією сонця. Найчастіше фітофотодермаіт виникає при контакті з рослинами з родини Селерові (борщовик, фенхель, укроп) та Рутові (рута, бергамот, лайм). Рута запашна - рослина, що є недостатньо вивчена з даного приводу, тому дослідження даного напрямку є актуальними.

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел з PubMed, ScienceDirect; ключові слова: «Рута запашна», «фототоксичність», «фітофотодермаіт».

Результати та обговорення. Рута запашна – трав'яниста рослина із яскраво-жовтими квітками та блакитно-зеленими листочками, що розповсюджена у дикому та культивованому вигляді в країнах Європейського Союзу й Південній Америці. З давніх часів рослина використовувалась при лікуванні різних захворювань. Але слід враховувати небезпечність при контакті з рослиною, вона здатна викликати сильні нашікрні опіки. У літературі описано лише декілька випадків фітофототоксичності, але при цьому всі вони мають досить важку клінічну картину. [1]

Хімічний склад рослини є досить широким та містить у собі фурукумарини (псоралени), алкалоїди, терпеноїди, фенольні сполуки. Саме фурукумарини рути (5-метоксипсорален, 8-метоксипсорален) відповідають за фототоксичність рослинної сировини. Найбільш небезпечною речовиною, особливо під час цвітіння, визнано 8-метоксипсорален. [2] Так, при контактні з фурукумаринами та подальшим перебуванням під УФ-випромінюванням виникають опіки, подразнення, свербіж, біль. У подальшому з'являються пігментні плями. Слід зауважити, що наслідки контакту з рутою є індивідуальними. Лікування фітофотодермаіту є симптоматичним та підтримуючим.

Варто зауважити, існує безліч позитивних аспектів використання фурукумаринів у медицині для хіміотерапії, при лікуванні вітіліго, псоріазу й лімфоми. [2] До того ж, з екстракту рути виділено 16 алкалоїдів та досліджено, що один з них сприяє виробленню меланіну й захищає меланоцити від окиснення. Завдяки цьому можна використовувати сировину для розробки ліків проти вітіліго.[3]

Висновки. Таким чином, рута запашна здатна викликати важкі клінічні картини фітофотодермаіту, лікування якого є досить важким. Не дивлячись на це, при правильному використанні, заготівлі сировини та фракціонуванні її екстрактів є велика кількість досліджень, які підтверджують позитивну активність фітофототоксичних сполук при терапії хвороб шкіри. У висновку, рута має великий потенціал у лікуванні вітіліго, псоріазу та раку шкіри.

Список літератури:

1. Avallone G., Mastorino L., Agostini A., Merli M., Siliquini N., Rubatto M., Fierro M. T., Ribero S., Quaglino P. Ruta graveolens phytophotodermatitis. Dermatol Online J. 2021; 27(7): 20.
2. Eickhorst K., DeLeo V., & Csaposs J. Rue the herb: Ruta graveolens-associated phytophototoxicity. Dermatitis. 2007; 18(1): 52–55.
3. Pazilaiti A., Zuopeng L., Deng Z., Lan J., Guoan Z., Haji Akber A. Ruta graveolens: Boost melanogenic effects and protection against oxidative damage in melanocytes. Antioxidants. 2023; 12: 1580.



Підбір умов для кількісного визначення водорозчинних полісахаридів у лікарській рослинній сировині оману високого кореневищ та коренів

Наталія Смелова, Ольга Євтіфєєва, Ольга Головченко, Ольга Рудакова, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*smelova08@gmail.com

Вступ. Одним із поширених та доступних методів кількісного визначення водорозчинних полісахаридів (ВРПС) у лікарській рослинній сировині (ЛРС) є метод гравіметрії, що полягає у екстракції суми полісахаридів водою очищеною з їх подальшим осадженням *етанолом* (96 %, об/об). На сьогоднішній день фармакопейна методика гравіметричного визначення ВРПС у ЛРС оману високого представлена у монографії Державної Фармакопеї Республіки Казахстан (ДФРК), відповідно до якої вміст ВРПС у сухій сировині має бути не менше 20,0%. Національна нормативна документація, яка б містила методики кількісного визначення ВРПС у ЛРС оману високого, відсутня, що зумовлює актуальність дослідження за даним напрямом.

Матеріали та методи. ЛРС оману високого кореневищ та коренів, що була заготовлена в Україні (втрата в масі при висушуванні – $7,78 \pm 0,03\%$); УЗ-баня Sonorex Super RK 103H (Німеччина).

Результати та обговорення. При експериментальному відтворенні методики ДФРК на серії ЛРС оману високого, встановлено, що кількісний вміст ВРПС (в перерахунку на суху сировину) склав лише $12,30 \pm 1,35\%$. Серед причин, що зумовили низькі значення вмісту полісахаридів, на нашу думку, можна віднести недостатнє екстрагування ВРПС із сировини. Із метою інтенсифікації процесу у науковій літературі описано методи, що засновані на використанні механічних коливань ультразвукового (УЗ) діапазону (з частотою вище 20 КГц) для зменшення дисперсності частинок рослинного матеріалу, збільшення поверхні фаз та часткового руйнування клітин сировини, створення максимальної різниці концентрації внаслідок інтенсивного перемішування. Ці явища прискорюють процес вилучення, а також збільшують вихід основного продукту. Дослідження аналізованої ЛРС оману високого проводили за тих же умов, однак замість трикратного нагрівання проби на водяній бані протягом 30 хв зі зворотним холодильником була проведена трикратна УЗ обробка суміші (частота 35 КГц) за температури 80 °С, витяжку фільтрували крізь 10 шарів марлі, решту етапів залишили незмінними. За результатами дослідження вміст ВРПС склав $(18,74 \pm 1,13)\%$, що підтверджує доцільність використання УЗ для більш повної екстракції полісахаридів. Для встановлення оптимального часу екстрагування, порівнювались результати при 10, 20 і 30-хвилинній обробці УЗ та нагріванні за температури 80 °С. Кратність екстрагування не змінювали, оскільки саме трикратне екстрагування є найбільш оптимальним для вилучення ВРПС. Встановлено, що при екстрагуванні протягом 10 хв, кількісний вміст ВРПС складає $(15,19 \pm 1,58)\%$, при 20 хв – $(18,18 \pm 0,98)\%$, при 30 хв – $(18,74 \pm 1,13)\%$. Як бачимо, вміст полісахаридів при 20 і 30 хв екстрагування УЗ незначно відрізняються, тому для подальших досліджень можна рекомендувати проводити обробку сировини УЗ протягом не менше 20 хв.

Висновки. Підібрано умови гравіметричного визначення ВРПС у ЛРС оману високого, заготовленого в Україні, із застосуванням попередньої трикратної УЗ обробки (частота 35 КГц) за температури 80 °С протягом не менше 20 хв, що дозволяє збільшити кінцевий вихід основної речовини.

Список літератури

1. Державна фармакопея Республіки Казахстан. 3-є вид. Астана: Міністерство охорони здоров'я Республіки Казахстан; 2021.
2. Остапенко Ж.І. Математичне моделювання процесу екстрагування в акустичному екстракторі. Вібрації в техніці та технологіях. 2022; 3(106): 44-48.



Визначення механізму інгібування бутирилхолінестерази дезлоратадином

Роман Смішко^{1*}, Анастасія Бегдай¹, Ольга Сив'юк¹, Вадим Лісовий¹, Галина Кузьміна¹,
Володимир Бессарабов^{1,2}

¹ Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

² Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ

*e-mail: smishko.ro@kntud.edu.ua

Вступ. Бутирилхолінестераза (БХЕ) є важливим ферментом, який присутній майже у всіх тканинах та органах людини та відіграє важливу роль у розщепленні низки нейромедіаторів і ксенобіотиків. Порушення нормального функціонування БХЕ може призвести до розвитку різноманітних патологічних станів, зокрема нейродегенеративних захворювань. Для покращення роботи нервової системи при нейродегенеративних розладах часто застосовують лікарські засоби, які є інгібіторами холінестераз, що, відповідно, призводить до підвищення рівня ацетилхоліну в мозку та підтримання його на належному рівні.

Впродовж останнього десятиліття у науково-літературних джерелах повідомляється про перспективу досліджень плеiotропних властивостей антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), зокрема з метою їхнього потенційного перепрофілювання для фармакотерапії нейродегенеративних розладів [1]. Зважаючи на актуальність таких досліджень, для вивчення впливу на бутирилхолінестеразу обрано антигістамінний АФІ дезлоратадин.

Матеріали та методи. Дослідження виконано з використанням спектрофотометричного методу за модифікованою методикою Еллмана, яка ґрунтується на властивості тіохоліну, продукту реакції, яку каталізує бутирилхолінестераза, відновлювати жовто-забарвлений калій гексаціаноферат (III) до практично безбарвного калій гексаціаноферату (II). Це дозволяє здійснювати прямий фотометричний моніторинг швидкості ферментативної реакції. Швидкість зменшення оптичної густини розчину при довжині хвилі 405 нм прямо пропорційна активності БХЕ в досліджуваному зразку. Для визначення типу інгібування дезлоратадином бутирилхолінестерази проведено серію розрахунків в різних умовах з ранжируванням результатів за критерієм значення коефіцієнта кореляції (R^2). Оцінку кінетики досліджуваного процесу здійснювали в програмі для аналізу та візуалізації даних SigmaPlot 14.0.

Результати та обговорення. Встановлено, що дезлоратадин інгібує бутирилхолінестеразу з $IC_{50}=131,4\pm 13,0$ мкМ. При встановленні механізму інгібування ферменту даним антигістамінним АФІ з'ясовано, що дезлоратадин пригнічує бутирилхолінестеразу за змішаним (частковим) механізмом ($R^2 = 0,981$). Ймовірно, що він зв'язується як у активному центрі ферменту, так і зовні, а фермент-субстратний комплекс зберігає часткову активність у порівнянні з нативним ферментом.

Висновки. Встановлено, що дезлоратадин може інгібувати бутирилхолінестеразу, що, відповідно, розширює його фармакологічний профіль та відкриває нові перспективи для клінічних досліджень щодо можливостей потенційного використання антигістамінних засобів на основі дезлоратадину з метою лікування та профілактики нейродегенеративних захворювань.

Список літератури

1. Tandra G, Yoone A, Mathew R, Wang M, Hales CM, Mitchell CS. Literature-Based Discovery Predicts Antihistamines Are a Promising Repurposed Adjuvant Therapy for Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12339.



Проблеми застосування компонентів рослинного походження при розробці косметичних засобів для вагітних

Галина Смойловська^{1*}, Олена Малюгіна¹, Олена Єренко¹

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

*smoilovskaj@ukr.net

Вступ. Фізіологічні, імунологічні, гормональні, метаболічні процеси в організмі вагітних суттєво впливають на органи та системи, у тому числі на шкіру. Активація естрогенних рецепторів кератиноцитів, себоцитів, кровоносних судин та дермальних фібробластів при вагітності часто спричиняє зміни росту волосся, активацію сальних залоз, зміни у судинах та сполучній тканині. Альфа-меланоцитстимулюючий гормон зумовлює пігментацію шкіри у вагітних. Тому вагітні жінки потребують застосування окремої групи косметичних лікувально-профілактичних засобів.

Матеріали та методи. Для аналізу можливості застосування компонентів косметичних засобів для вагітних здійснювали літературний пошук у наукометричних базах даних: моніторинг літературних джерел, групування та систематизацію за об'єктами.

Результати та обговорення. Аби допомогти шкірі пережити період вагітності з найменшими втратами, необхідно підібрати правильний догляд на основі максимально безпечних засобів, які не зашкодять ні мамі, ні дитині. Під час вагітності слід уважно стежити за складом косметичних продуктів, тому що активні косметичні компоненти можуть проникати у кров матері та організм дитини. Літературні джерела надають суперечливі відомості щодо можливості використання ряду розповсюджених косметичних рослинних компонентів. Так, екстракти алое вера та календули звичайної за літературою виявляють тератогенну дію. Внутрішньо застосовувати їх не можна, а питання використання у косметичних засобах широко обговорюється. Не рекомендується використовувати певні ефірні олії через їх тератогенність, ембріо- та фетотоксичність тощо. Багаті анетолом ефірні олії, такі як аніс, бадьян, гіркий фенхель, солодкий фенхель і анісовий мирт, є естрогенними і можуть викликати модуляцію репродуктивного гормону. Завдяки високому вмісту цитралю австралійська меліса, медовий мирт, лимонний базилік, лимонний петитгрейн, лимонний мирт, лимонний чебрець, лемонграсс, лимонне чайне дерево, травнева трава, меліса та лимонна вербена є тератогенними, тому їх застосування слід обмежити. Олія рути може мати абортивний ефект і повинна бути суворо заборонена під час вагітності та годування груддю. Олія розмарину може підвищувати артеріальний тиск і, у великих дозах, викликати скорочення матки.

Висновки. При складанні рецептури косметичних засобів для вагітних необхідно ретельно підбирати компоненти рослинного походження через їх значний вплив на розвиток вагітності.

Список літератури

1. Awal Permata F, Khairiah R. The Effectiveness Of Using Coconut Oil, Aloe Vera And Sirih Kapur To Prevent Striae Gravidarum In Third Trimester Pregnant Women In The Working Area Of The Ciligrang Health Center In 2022. Int J Health Pharm (IJHP) [Internet]. 2023 May 9 [cited 2024 Sep 13];3(4):701-6. Available from: <https://doi.org/10.51601/ijhp.v3i4.237>
2. Kumara GU, Wadimuna WM, Saroja RP. Pharmaceutical, nutritional and cosmetic applications of Aloe vera plant. Int J Herb Med [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 13];9(4):32-6. Available from: <https://www.florajournal.com/archives/2021/vol9issue4/PartA/9-1-25-585.pdf>
3. Shaikh MZ, MdUsman M, Shirsath AS. Development Of Antiseptic Soap By Using Calendula Officinalis And Althaea Officinalis. J Surv Fish Sci [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 13];10(2):725-33. Available from: <https://sifisheressciences.com/index.php/journal/article/view/1311/685>
4. Bhavya Agarwal1, Parkhi Rastogi, Virender Pal Kaur, Urvashi Sharma, Mayank Tyagi, Divyansh Dutt Kaushik, Karina Chaudhary, Vikrant Verma. CLAIMANT MEDICINAL PLANTS IN MANAGEMENT OF STRETCH MARKS: A REVIEW ROOTED ON CLINICAL EVIDENCES. CCB [Internet]. 2023 Oct. 30 [cited 2024 Sep. 13];18(2):340-61. Available from: <https://www.acgpublishing.com/index.php/CCB/article/view/33>



Валідація методики кількісного визначення вмісту води в 1,2,4-трихлорбензолі

Тетяна Соломінчук^{1*}, Віталій Рудюк¹, Вікторія Георгіянц²

¹АТ «Фармак», місто Київ, Україна

²Національний фармацевтичний університет, місто Харків, Україна

[*t.solominchuk@farmak.ua](mailto:t.solominchuk@farmak.ua)

Вступ. Розчинником для синтезу субстанцій солей Нафазоліну (нітрату та гідрохлориду) є 1,2,4-трихлорбензол (1,2,4-ТХБ). Перша стадія синтезу солей нафазоліну полягає у реакції конденсації α -нафтилоцтової кислоти з етилендіаміном гідрохлоридом, яку проводять одночасно з відгонкою азеотропної суміші 1,2,4-ТХБ та води, яка утворюється під час реакції. Для проведення такої реакції та отримання високого виходу продукту на наступній стадії необхідно мінімізувати вміст води в 1,2,4-ТХБ, який використовується для синтезу. Високий вміст води в 1,2,4-ТХБ призводить до зміщення рівноваги реакції, оскільки спочатку буде відганятися вода яка міститься в 1,2,4-ТХБ і тільки потім буде проходити реакція конденсації. Це в свою чергу призведе до збільшення часу проходження реакції, а враховуючи те, що процес конденсації проходить при високій температурі, то збільшення часу реакції призводить до утворення побічних продуктів синтезу, які можуть переноситися на наступні стадії у вигляді органічних домішок. Тому для 1,2,4-ТХБ було встановлено жорстке нормування вмісту води – не більше 0,1 %. Вимірювання вмісту води проводять методом К. Фішера згідно ДФУ*, ЄФ*, 2.5.12. Для одержання достовірних результатів по вмісту води в 1,2,4-ТХБ та в 1,2,4-ТХБ регенованому, необхідно провести валідацію методики.

Матеріали та методи. Для підтвердження працездатності методики необхідно перевірити наступні характеристики: придатність системи, правильність та прецизійність. Визначення проводили використовуючи 2,000 г розчинника. Для валідації використовували наступне обладнання: титратор Т 70 (Mettler Toledo), напівмікроваги XPR 205 (Mettler Toledo), електрод DM143-SC (Mettler Toledo) та реактиви: Hydranal-Composite 5 (34805, Honeywell), Hydranal-methanol dry (34741, Honeywell), Hydranal-Standard 5.0 (34813, Honeywell).

Результати та обговорення. Дослідження придатності системи та правильності здійснювали на п'яти концентраційних рівнях, а саме: 50%, 75%, 100%, 125% та 150% від нормування. Оскільки початковий вміст води в 1,2,4-ТХБ був незначний – 0,01 %, то для зменшення невизначеності аналізу було додано стандартний зразок води разом з розчинником. Було отримано значення вмісту води 2,5457 мг від якого розраховувались подальші кількості стандартного зразка води, які необхідно внести в комірку для отримання калібрувальної кривої. Отримані значення ступня вилучення, тобто залежність сумарної знайденої кількості води від сумарної введеної кількості води були в межах від 98,22 % до 100,70 %, а середнє значення становило – 99,5 %, що відповідає критерію прийнятності від 97,5 % до 102,5 %. RSD між ступнями вилучення становить 1,1%. Похибки калібрувальної кривої e_1 та e_2 становили 0,773 та 0,642 відповідно, що є меншим допустимого критерію – не більше 2,5 %. Кутовий коефіцієнт рівняння регресії становив 0,999. Різниця між вимірюваннями двома аналітиками була нижче 0,03 %, що задовольняє критерій прийнятності для прецизійності.

Висновки. Усі отримані значення задовольняють критерії прийнятності. Методика може бути відтворена з достатнім рівнем прецизійності та правильності і може використовуватись для визначення вмісту води напівмікрометодом в 1,2,4-трихлорбензолі та 1,2,4-трихлорбензолі регенованому (розчинник для синтезу нафазоліну нітрату та нафазоліну гідрохлориду).



Перспективні біополімерні матеріали гемостатичної та кровоспинної дії

Ганна Тарасенко*, Олена Салій, Віталіна Бущин, Олена Панкратова

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
tarasenko.gv@knuutd.com.ua

Вступ. Останні досягнення щодо розробки матеріалів гемостатичної дії на основі біополімерів мають велике значення для медицини, особливо в хірургії, травматології та військовій медицині. Фармацевтична розробка кровоспинних матеріалів на основі біополімерів є перспективною галуззю, що поєднує знання в галузі біоматеріалів, біотехнологій і медицини. Зростання на них попиту зумовлено активними військовими діями та необхідністю надання екстреної медичної допомоги. Особливо затребуваними є кровоспинні перев'язувальні матеріали, включаючи бинти з гемостатичними компонентами, які використовуються як у військових, так і цивільних умовах.

Матеріали та методи. В роботі проведено аналітичний огляд баз даних наукової, медичної літератури, таких як PubMed, SpringerLink, MDPI, аналіз препаратів гемостатичної дії та виробників, представлених на фармацевтичному ринку України.

Результати та обговорення. Біополімери як природні матеріали використовуються для створення кровоспинних засобів через їхню сумісність з біологічними тканинами, здатність швидко активувати коагуляційні процеси та мінімізувати ризик побічних ефектів. Встановлено, що найбільш перспективним біополімером для одержання кровоспинних перев'язувальних матеріалів є хітозан, за рахунок здатності стимулювати згортання крові через свою позитивно заряджену структуру, яка притягує негативно заряджені клітини крові. Новітні розробки включають удосконалені форми хітозану з модифікованою поверхнею для прискорення дії. Технології одержання кровоспинних гідрогелів на основі модифікованої гіалуронової кислоти, дозволяють контролювати вивільнення лікарських засобів та працюють як ефективні бар'єри для зупинки кровотечі й сприяють регенерації тканин. Перспективними є розробка систем на основі білків – фібрину та фібриногену, що імітують природні процеси згортання крові. Фібринові клейкі пов'язки використовуються для зупинки кровотечі під час операцій. Останні дослідження зосереджені на комбінуванні фібринових компонентів з наночастинками, що покращує механічні та кровоспинні властивості матеріалів. Підвищити ефективність зупинення гострих кровотеч та прискорювати загоєння після травм або операцій дозволяє розробка нанокомпозитів на основі біополімерів, таке поєднання біополімерів з наночастинками срібла, діоксидом титану, каоліном або графеном надає посилення антибактеріальних властивостей, що допомагає запобігати інфекціям і покращує кровоспинну функцію.

Висновки. Встановлено, що збільшення попиту на кровоспинні перев'язувальні матеріали, такі як бинти, серветки, порошки, губки тощо, стимулює зростання кількості українських фармацевтичних компаній, наприклад ТОВ «Senta Pharm», ТОВ «Юрія-Фарм» та ін., які виробляють перев'язувальні матеріали з гемостатичними компонентами для вітчизняного та міжнародного ринків, завдяки доступним цінам і високій якості продуктів, що робить їх незамінними на полі бою та в екстреній медицині.

Список літератури:

1. Mecwan M, Li J, Falcone N, Ermis M, Torres E, Morales R, Hassani A, Haghniaz R, Mandal K, Sharma S, Maity S, Zehtabi F, Zamanian B, Herculano R, Akbari M, V John J, Khademhosseini A. Regen Biomater. 21 вересня 2022; 9:rbac063. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac063>
2. Салій ОО, Попова МЕ, Пальчевська ТА, Тарасенко ГВ. Дослідження на фармацевтичному ринку України асортименту біологічних лікарських засобів, що містять діючі речовини, отримані з плазми крові людини та тварин. Фармацевтичний журнал, 2020, Т.75, №4, <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.20.02>



Кінетичне дослідження інгібування рутином окиснення дофаміну

Владислав Удовиський^{1*}, Валентина Древуш¹, Марія Розумненко¹, Вікторія Лижнюк¹, Вадим Лісовий¹, Галина Кузьміна¹, Володимир Бессарабов^{1,2}

¹ Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

² Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ

*e-mail: udovytskyi.vv@kntud.edu.ua

Вступ. Змінений гомеостаз нейромедіаторів призводить до різних неврологічних розладів центральної нервової системи. Дофамінергічні сигнальні шляхи мають важливе значення для підтримки фізіологічних процесів, адже їхня незбалансованість може призвести до порушень, що спричиняють низку нейродегенеративних захворювань. Відомо, що хвороба Паркінсона виникає внаслідок поступової втрати дофамінергічних нейронів у чорній субстанції мозку [1]. Це, у свою чергу, призводить до зниження продукування нейромедіатора дофаміну, який координує рухову активність у смугастому тілі. Значущу роль у прогресуванні хвороби Паркінсона відіграють також аномалія функцій мітохондрій, конформація білків, запальний процес та, зокрема, оксидативний стрес, у результаті якого активні форми кисню (АФК) пошкоджують нейрони. Оскільки нейромедіатор дофамін є досить нестабільною молекулою, то він легко піддається дії вільних радикалів що, відповідно, призводить до значного зниження його рівня і виникнення рухових розладів [2]. Тому актуальними є дослідження активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які запобігатимуть окисненню дофаміну.

Матеріали та методи. У даній роботі проведено *in vitro* кінетичне дослідження впливу одного із відомих представників біофлавоноїдів, рутину, на окиснення дофаміну. Вивчення активності рутину у модельній системі окиснення дофаміну здійснювали спектрофотометрично з використанням УФ-спектрофотометра Optizen POP (Mecasys, Південна Корея). При довжині хвилі 500 нм фіксували оптичне поглинання продуктів окиснення дофаміну, переважно дофамінохрому, залежно від часу. Швидкість окиснення дофаміну при використанні рутину в діапазоні концентрацій від 25 до 100 мкМ встановлювали за допомогою обчислення константи швидкості реакції першого порядку.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих результатів в ході дослідження показав, що наявність в системі окиснення дофаміну рутину у концентрації 100 мкМ достовірно зменшує швидкість реакції окиснення у 2,20 раза: $K_{H(0)} = (3,90 \pm 0,06) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$ та $K_{H(100)} = (1,77 \pm 0,04) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$ ($p \leq 0,05$). Натомість при додаванні у систему окиснення дофаміну рутину у концентраціях 50 мкМ і 25 мкМ швидкість реакції зменшується у 1,65 і 1,23 раза відповідно ($K_{H(50)} = (2,36 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$, $K_{H(25)} = (3,16 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$). Можна зробити висновок, що рутин виявляє антиоксидантні властивості по відношенню до окиснення дофаміну та є дозозалежним інгібітором процесу.

Висновки. Встановлено, що рутин є концентраційно залежним інгібітором окиснення дофаміну. Одержані результати можуть бути використані з метою розробки антиоксидантних засобів, які захищають дофамінергічну систему від оксидативного стресу, та, відповідно, можуть ефективно використовуватися для лікування та профілактики хвороби Паркінсона.

Список літератури:

1. Morris, H. R., Spillantini, M. G., Sue, C. M., & Williams-Gray, C. H. (2024). The pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet (London, England)*, 403(10423), 293–304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01478-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01478-2)
2. Lauretani, F., Giallauria, F., Testa, C., Zinni, C., Lorenzi, B., Zucchini, I., Salvi, M., Napoli, R., & Maggio, M. G. (2024). Dopamine Pharmacodynamics: New Insights. *International journal of molecular sciences*, 25(10), 5293. <https://doi.org/10.3390/ijms25105293>



Спектрофотометричне визначення концентрацій ароматичних та гетероциклічних амінокислот у подвійних і потрійних розчинах

Ірина Фарбун

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна;
 e-mail: mandarin3169@gmail.com

Вступ. Перебіг хронічних захворювань нирок і печінки, а також онкологічних хвороб шлунково-кишкового тракту відбувається з порушенням засвоєння в організмі ароматичних та гетероциклічних амінокислот, що сприяє накопиченню отруйних продуктів їх розпаду. Зі зменшенням функціональної здатності печінки, токсичні речовини поширюються по всьому організму, викликаючи отруєння, подальше прогресування хронічних захворювань до термінальної стадії і смерть людини. Отже, вміст триптофану, фенілаланіну та тирозину у крові, плазмі крові, сечі і спинномозковій рідині характеризує метаболічні процеси в організмі людини та є важливим діагностичним фактором.

Суміші амінокислот розділяють, концентрують і визначають хроматографічними, електрохімічними, екстракційними та спектрофотометричними методами. Недоліком спектрофотометрії є низька селективність через накладання спектрів поглинання. Тому, метою даної роботи була розробка надійного спектрофотометричного методу визначення триптофану, фенілаланіну і тирозину при спільній присутності у розчинах.

Матеріали та методи. Суміші триптофану, фенілаланіну і тирозину у водних розчинах готували у межах концентрацій до 3,03 ммоль/л (мольне співвідношення компонентів у розчинах триптофан – фенілаланін – 1:1,24, фенілаланін – тирозин – 1,1:1, триптофан – тирозин – 1:1,13, у розчині триптофан – фенілаланін – тирозин – 1:1,24:1,13). Вміст амінокислот у сумішах вимірювали на спектрофотометрі UV-2450 (Shimadzu, Японія) в кварцових кюветах ($l=10$ мм).

Результати та обговорення. В УФ-спектрах світлопоглинання сумішей амінокислот положення смуг поглинання зміщується в довгохвильову область щодо таких для індивідуальних триптофану, фенілаланіну, тирозину (279, 257 і 275 нм, відповідно).

Побудовано калібрувальні графіки для визначення вмісту амінокислот у подвійних розчинах триптофан – фенілаланін, фенілаланін – тирозин, триптофан – тирозин та потрійному розчині триптофан – фенілаланін – тирозин. У таблиці наведено рівняння для визначення молярних концентрацій амінокислот та коефіцієнти детермінації (R^2), які характеризують точність визначення вмісту амінокислот.

Таблиця. Рівняння для розрахунків молярних концентрацій амінокислот у сумішах

Суміш амінокислот	Рівняння	R^2
Trp (279 нм) – Phe (257 нм)	$C_{\text{Trp}} = -0,03808 + 36,14036 \cdot D$	0,99
	$C_{\text{Phe}} = -0,43854 + 56,50953 \cdot D$	0,99
Tyr (275 нм) – Phe (257 нм)	$C_{\text{Tyr}} = 0,20429 + 130,57289 \cdot D$	0,99
	$C_{\text{Phe}} = 3,04181 + 206,08656 \cdot D$	0,99
Trp (289 нм) – Tyr (275 нм)	$C_{\text{Trp}} = 1,00902 + 44,97806 \cdot D$	0,99
	$C_{\text{Tyr}} = -0,0104 + 30,23456 \cdot D$	0,99
Trp (289 нм) – Phe (257 нм) – Tyr (275 нм)	$C_{\text{Trp}} = -0,417 + 44,869 \cdot D$	0,99
	$C_{\text{Phe}} = -0,05627 + 47,92057 \cdot D$	0,99
	$C_{\text{Tyr}} = -0,29168 + 28,02791 \cdot D$	0,99

Висновки. Розроблено алгоритм роздільного визначення ароматичних та гетероциклічних амінокислот спектрофотометричним методом при спільній присутності у водних розчинах.



Синтез та властивості (4-(9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин-6-іл)піперазин-1-іл) (алкіл-, арил-, гетерил)метанонів

Сергій Федотов, Андрій Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет м. Запоріжжя, Україна
andrey.goculya@gmail.com

Вступ. Серед значної кількості похідних 1,2,4-триазолу значною перспективою створення біологічно активних субстанцій володіють їх конденсовані похідні. Формуванню конденсованих систем за участю зазначеного гетероциклу активно сприяють як зовнішні та внутрішні нуклеофільні центри в структурі даних сполук. Відповідним хімічним потенціалом наділена значна кількість функціональних груп, серед яких аміно- та меркаптогрупи є найбільш відомими в цій ролі при структурі 1,2,4-триазолу. Тому синтез конденсованих похідних на основі аміно- та меркаптопохідних 1,2,4-триазолу залишається актуальним науковим напрямком сьогодення.

Метою роботи був синтез (4-(9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин-6-іл)піперазин-1-іл)(алкіл-, арил-, гетерил)-метанонів та встановлення їх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали та методи. Попередньо було встановлено, що 4-аміно-5-(3-(4-метоксифеніл)піразол-5-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол в реакції взаємодії з карбонілдіімідазолом в середовищі 1,4-діоксану з одночасним захистом тіольної групи, перетворюється у 9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин-6-он. На другому етапі одержаний сульфонат був залучений у взаємодію з Вос-піперазином, що дозволило ввести до структури досліджуваної сполуки піперазиновий фрагмент та після деблокування Вос-захисту за допомогою хлоридної кислоти в середовищі 1,4-діоксану одержати 9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)-6-(піперазин-1-іл)-піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин гідрохлорид. Наступний етап функціоналізації передбачав введення карбонільної групи до структури синтезованого 9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)-6-(піперазин-1-іл)-піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин гідрохлориду шляхом взаємодії з хлорангідридами алкіл-, арил- та гетерилкарбонових кислот. Реакція успішно відбувається в середовищі дихлорометану в присутності триетиламіну. Будова синтезованих речовин доводилась застосуванням елементного аналізу, ^1H та ^{13}C ЯМР-спектроскопії, індивідуальність – хромато-мас-спектрометрією.

Результати та обговорення. Досліджено та успішно реалізовано ряд послідовних процесів структурної функціоналізації 4-аміно-5-(3-(4-метоксифеніл)піразол-5-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу, що дозволило одержати 10 нових сполук, для яких встановлено ряд фізико-хімічних властивостей та констант.

Висновки. Запропоновано методики одержання 4-(9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)-піразоло[1,5-d][1,2,4]триазоло[3,4-f][1,2,4]триазин-6-іл)піперазин-1-іл)(алкіл-, арил-, гетерил)-метанонів, які є цікавими об'єктами для подальших досліджень фармакологічних властивостей.

Список літератури:

1. Can NÖ, Acar ÇU, Sağlık BN, Levent S, Korkut B, Öz-kay Y, et al. Synthesis, molecular docking studies, and antifungal activity evaluation of new benzimidazole-triazoles as potential lanosterol 14 α -demethylase inhibitors. Journal of Chemistry. 2017. Article ID 9387102. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/9387102>
2. Othman AA, Kihel M, Amara S. 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole derivatives as potential antibacterial agents. Arabian Journal of Chemistry. 2019. 12(7):1660-1675.
3. Zvenihorodska T, Hotsulia A, Kravchenko S, Fedotov S, Kyrychko B. Synthesis and antimicrobial action of 1,2,4-triazole derivatives containing theophylline and 1,3,4-thiadiazole fragments in their structure. African Journal of Biomedical Research. 2021. 24(1):159-163.



Синтез та властивості продуктів імідування серотоніну та гістаміну 4-заміщеними нафталевими ангідридами

Надія Федько*, Віра Ведута, Катерина Мілінчук, Валерій Ластеженко

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна

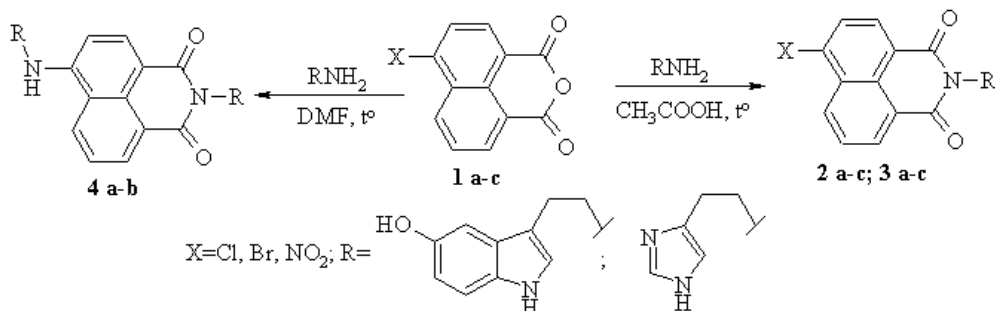
*fedko@onu.edu.ua

Останнім часом все більшого значення набуває пошук нових лікарських засобів із заданими фармакологічними властивостями модифікацією відомих біологічно активних речовин новими фармакофорами з подальшим дослідженням їх біологічної активності.

Однією з перспективних груп потенційних протипухлинних засобів є похідні нафталіміду (1H-бензо[de]ізохінолін-1,3-(2H)-діону). Ці сполуки мають плоску, як правило, π -дефіцитну ароматичну систему та володіють широким діапазоном біологічної активності, деякі з них проходять клінічні дослідження як субстанції для хіміотерапії. Актуальним є отримання похідних нафталіміду, які утворюються при конденсації заміщених нафталевих ангідридів з біогенними амінами – продуктами декарбоксилювання амінокислот.

Вперше синтезовано 4-галогено- та 4-нітрозаміщені N-(2-(5-гідрокси-1H-індол-3-іл)-етил)- (2a-c) та N-(2-(1H-імідазол-4-іл)етил)нафталіміди (3a-c) імідуванням серотоніну та гістаміну відповідними 4-галогено- та 4-нітрозаміщеними нафталевими ангідридами (1a-c) з використанням як розчинника безводної оцтової кислоти.

При використанні як розчинника диметилформаміду замість оцтової кислоти взаємодією 4-хлоронафталенового ангідриду з серотоніном і гістаміном було одержано нафталіміди (4a, 4b), які містять замісники – залишки відповідних амінів – як в імідному кільці, так і в положенні 4 нафталенового циклу:



Отримані галогенозаміщені нафталіміди 2a-b та 3a-b люмінесціюють в блакитній області спектру, нафталіміди з вторинною аміногрупою в нафталеновому циклі 4a-b є люмінофорами помаранчевого свічення, нітросполуки 2c та 3c не люмінесціюють.

Результати комп'ютерного прогнозування з використанням інтернет-сервісу PASS Online підтверджують широкий спектр біологічної активності синтезованих нафталімідів, що робить ці сполуки перспективними для подальших in vivo випробувань.

Список літератури:

1. M.J.Grant, K.M. Wolfe, C.R. Harding. Biogenic amine sensors using organic π -conjugated materials as active sensing components and their commercialization. J. Mater. Chem. C. 2023; 11: 9749-9767.



Принципи «зеленої» хімії у виробництві сучасних фітопрепаратів

Ольга Хворост*, Тетяна Опрошанська, Катерина Скребцова

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**khvorost09101960@gmail.com*

Вступ. Зелена хімія, також відома як екологічна хімія, - концепція, запропонована Полом Анастасом та Джоном Уорнером (1990). Для суттєвого зменшення впливу на довкілля та потенційного негативного впливу хімічних речовин та синтезу хімічних речовин на здоров'я сформована низка принципів. Також – це проектування хімічних продуктів та процесів, які зменшують або усувають використання або утворення небезпечних речовин. Першим із 12 принципів зеленої хімії є профілактика, що полягає в тому, що технологічний (незалежно від того, синтетичний він чи фітохімічний) цикл необхідно оптимізувати, щоб мінімізувати шкідливий вплив потенційних відходів та забезпечити базове вимірювання. Е-фактор як відношення маси всіх побічних продуктів до маси готового продукту може сягати 1000. Е-фактор синтетичних виробництв досить високий. Це зумовлено тим, що у виробництві субстанцій часто використовуються дуже чисті речовини або токсичні органічні розчинники, а це вимагає великої кількості етапів та допоміжних речовин для очищення. Краще запобігати утворенню відходів, ніж обробляти або очищати відходи після їх утворення. Фармацевтична промисловість постійно шукає нові способи виробництва ліків з меншою кількістю небезпечних побічних ефектів та використання менш токсичних виробничих процедур.

Зважаючи на потреби сьогодення (глобальна економічна криза, що має місце і у фармацевтичній галузі, зuboжіння населення країни та проблеми, що пов'язані із повномасштабною військовою операцією), на перше місце у виробництві лікарських засобів виходять малобюджетні та максимально екологічно безпечні технології виробництва. В цьому аспекті перспективні фітопрепарати. Тому актуальним є аналіз асортименту лікарських форм, АФІ яких є фітосубстанції.

Матеріали та методи. Аналіз проводили на основі електронних баз даних станом на 2024 рік. Результати опрацьовували методами узагальнення, порівняльного та структурного аналізу.

Результати та обговорення. Значна кількість фітозасобів на фармацевтичному ринку України представлена дістичними добавками. Власне фітозасоби представлені, окрім моно- та полікомпонентних зборів, переважно комплексними, зрідка комбінованими рідкими (настойки, рідкі екстракти), твердими (таблетки, гранули капсули) лікарськими формами. У найменшій кількості присутні м'які форми (мазі, гелі, креми), ін'єкційні розчини та спреї. Дизайн енергозабезпечення та деструкції відходів дуже бюджетний та екологічний. Е-фактори отримання настоек методом мацерації досить низькі. Тому переважна кількість принципів зеленої хімії легко відтворюється у фітохімічному виробництві. Це вибір безпечної сировини, безпечність виробництва та створення безпечних нетоксичних продуктів, з відходами, які легко та безпечно можна утилізувати. Екологічна та виробнича безпека значно підвищується, якщо максимально уникати використання розчинників або мінімізувати їхню кількість.

Висновки. Перспективи застосування усіх принципів «зеленої» хімії у виробництві таких сумарних фітопрепаратах як прості та складні настойки, рідкі, густі та сухі екстракти набагато реальніші в порівнянні з виготовленням лікарських засобів на базі синтезованих сполук. Крім того, традиції вітчизняної охорони здоров'я та специфічний стан економіки країни сприяють розширенню сектору сумарних фітопрепаратів зі значним комплайенсом, що може вирішити проблему із забезпеченням населення доступними та ефективними лікарськими засобами.



Природні сполуки як джерело потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів

Анатолій Цісак¹, Лідія Еберле^{1,2}

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

anatolijcisak@gmail.com

Природні сполуки відіграють значну роль у фармацевтичній науці та медицині, адже вони є джерелом багатьох біологічно активних речовин, що можуть стати основою для розробки нових лікарських засобів. Впродовж історії людина використовувала природні сполуки для лікування різних захворювань, і цей підхід не втратив своєї актуальності й у сучасній фармакології.

Основна мета досліджень у цій сфері полягає у виявленні нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) із природних джерел, їхній фармакологічній оцінці та подальшій розробці препаратів на їхній основі. Деякі з найбільш важливих груп біологічно активних речовин, отриманих із природних джерел, включають алкалоїди, флавоноїди, терпеноїди, полісахариди, пептиди тощо. Кожна з цих груп має свої унікальні властивості, що робить їх перспективними для розробки нових лікарських засобів. Природні сполуки демонструють широкий спектр фармакологічної активності, зокрема, - антибактеріальну та протигрибкову дію, протиракові властивості, антиоксидантну дію, протизапальну та імунomodulatory активність.

Разом з тим, серед викликів та перспектив використання природних сполук як АФІ, слід відмітити складність хімічної структури, обмежену доступність сировини.

Природні сполуки часто мають складну хімічну структуру, що ускладнює їх синтез та хімічну модифікацію. Це створює певні труднощі в розробці препаратів на їх основі.

Науковці активно досліджують нові джерела природних сполук та їхній потенціал для використання як АФІ. Сучасні технології дозволяють краще розуміти механізми дії цих речовин на клітинному рівні. Також розвиваються методи, що дозволяють виділяти та модифікувати природні сполуки для підвищення їхньої ефективності та безпечності. Прикладом є успішне використання природних алкалоїдів (вінбластин, паклітаксел) для створення препаратів проти раку, а також використання флавоноїдів для лікування серцево-судинних захворювань.

Перспективними напрямками майбутніх досліджень у сфері природних сполук є:

- Пошук нових джерел біологічно активних сполук, зокрема в мало вивчених екосистемах.
- Використання біотехнологій для отримання природних сполук у великих кількостях шляхом культивування клітин або використання генетично модифікованих організмів.
- Розробка нових методів доставки активних інгредієнтів до клітин-мішеней для підвищення біодоступності та ефективності лікарських засобів.

Таким чином, природні сполуки залишаються важливим джерелом потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів. Незважаючи на виклики, пов'язані з їх виділенням, синтезом та токсичністю, наукові дослідження продовжують відкривати нові можливості для їхнього застосування. Подальший розвиток технологій, інструментів хімічного аналізу та біотехнологій дозволить більш ефективно використовувати природні ресурси для створення нових препаратів, що допоможуть у боротьбі з різними захворюваннями.

Список літератури:

1. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42–3.0:2011. – Київ, МОЗ України, 2011. – 36 с
2. Зупанець І.А., Безугла Н.П., Отрішко І.А., Урсол Г.М. (2023) Фітотерапія: лікарські засоби vs БАД. Укр. мед. часопис, 4(156): 26–32.



Судово-токсикологічна експертиза при отруєнні пестицидами

Оксана Шведа, Наталія Козань

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail nmkozan@gmail.com

Вступ. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється до 25 мільйонів випадків отруєнь пестицидами, більшість з яких стають наслідком порушень правил їх використання, транспортування та зберігання. Отруєння пестицидами можуть мати серйозні наслідки, про що свідчать численні інциденти у різних країнах, включаючи Україну, де за останні 15 років сталося 13 випадків групових отруєнь, що постраждали понад 400 осіб [1-3].

Матеріали та методи. Під час виконання дослідження були використані методи порівняльного аналізу, синтезу даних, статистичний метод, фізико-хімічні та органолептичні методи фармацевтичного аналізу.

Результати та обговорення. Згідно нормативних документів [4], об'єктами дослідження на фосфорорганічні речовини є шлунок з вмістом, печінка з жовчним міхуром, нирки, тонкий і товстий кишечник з вмістом, кров та сеча. При інгаляційному отруєнні обов'язково беруть зразки легень, а за певними рекомендаціями також мозок. Об'єктами дослідження на хлорорганічні сполуки є шлунок з вмістом, печінка, нирки, мозок та жирова тканина (сальник). Для аналізу екстрактів на наявність хлор- і фосфорорганічні сполуки використовуються такі методи дослідження: хімічний, біохімічний, тонкоплівкова хроматографія та газорідинна хроматографія, спектроскопія в УФ- та ІЧ-діапазонах.

Для виявлення карбарилу використовують кольорові реакції і хроматографічні методи.

Для ідентифікації піретроїдів найчастіше використовують метод тонкошарової хроматографії [5].

При загальному дослідженні на невідому отруту необхідно обов'язково провести хіміко-токсикологічний аналіз на фосфорорганічні сполуки, тоді як аналіз на хлорорганічні сполуки проводиться лише у випадках, коли існують спеціальні вказівки або свідчення під час дослідження біологічних об'єктів.

Висновки. Проведено судово-токсикологічний аналіз отруєнь пестицидами та отрутохімікатами та фармацевтичний аналіз лікарських засобів, що використовуються при їх лікуванні. Одержані результати дають змогу використовувати методики ідентифікації і кількісного визначення пестицидів та отрутохімікатів у тканинах та біологічних рідинах організму людини та фармакотерапії зазначених отруєнь.

Список літератури:

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Київ: Юнівест Медіа, 2012..
2. Довідник із пестицидів / [М. П. Секун, В. М. Жеребко, О. М. Лапа та ін.]. К. : Колобіг, 2007; 38-43.
3. Каган Ю. Загальна токсикологія пестицидів. Київ: Здоров'я; 2007. 170 с.
4. Наказ №6 від 17.01.1995 МОЗ України «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби в Україні»
5. Токсикологічна хімія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. –Запоріжжя : ЗДМУ: 2015; 235 с.



Розробка методик ідентифікації й кількісного визначення суми флавоноїдів у складі рослинного поліекстракту

Олександр Шмалько¹, Любов Боднар^{2*}

¹Медичний інститут Чорноморського національного університету імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

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

Вступ. Попередньо було розроблено склад поліекстракту з лікарської рослинної сировини (Нагідок квіти, Хвоща стебла, Грициків трава, Цмину піскового квіти, Вероніки лікарської трава Кропиви дводомної листя), переважна більшість містить речовини флавоноїдної будови. Даний фактор вказує на доречність використання для стандартизації готової продукції саме флавоноїдів і регламентованих для них методик ідентифікації та кількісного визначення.

Матеріали та методи. Для ідентифікації речовин флавоноїдної будови використовували метод тонкошарової хроматографії в системі розчинників мурашина кислота безводна - вода - етилацетат (10:10:80) з наступним детектуванням розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру у метанолі, потім розчином 50 г/л макрогону 400 Р у метанолі Р. Хроматограми переглядали в ультрафіолетовому світлі за довжини хвилі 365 нм.

Кількісне визначення речовин флавоноїдної будови проводили з використанням спектрофотометричної методики за попередньою реакцією, яка заснована на утворенні комплексних сполук з розчином алюмінію хлориду після гідролізу глікозидів до аглікону. Оптичну густину вимірювали за довжини хвилі 425 нм відносно компенсаційного розчину.

Результати та обговорення. Під час ідентифікації флавоноїдів методом тонкошарової хроматографії було виявлено такі зони: рутину (у нижній частині — жовтаво-коричнева флуоресціююча зона), хлорогенової кислоти (у середній частині — блакитна флуоресціююча зона), кофейної кислоти (у верхній частині — блакитна флуоресціююча зона). Зони на хроматограмі випробуваного розчину проявлялися відповідно до зон на хроматограмі розчину порівняння.

Кількісне визначення суми флавоноїдів здійснювали у перерахунку на гіперозид методом питомого показника поглинання. Використовували питомий показник поглинання гіперозиду (500). Вміст флавоноїдів у перерахунку на гіперозид у наважці поліекстракту має бути не менше 2,5 мг.

Специфічність, лінійність, прецизійність та відтворюваність методики доводили шляхом порівняння положення максимуму поглинання в електронному спектрі сухого поліекстракту і витягу з капсульній масі після проведення процедури кількісного визначення.

Висновки. Для ідентифікації суми речовин флавоноїдної природи успішно було використано метод тонкошарової хроматографії. Для визначення кількісного вмісту використовували фармакопейні методи, рекомендовані монографіями на відповідну лікарську рослинну сировину, що входить до складу поліекстракту. Розроблена спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів є лінійною, прецизійною, відтворюваною.

Список літератури

1. Державна фармакопея України. Т. 3. (2 вид.) Харків: ДП «Український науковий центр якості лікарських засобів»; 2015, 730 с.
2. Đurović S., Kojić I., Radić D., Smyatskaya Y.A., Bazarnova J.G., Filip S., Tosti T. Chemical Constituents of Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.): A Comprehensive Review on Phenolic and Polyphenolic Compounds and Their Bioactivity. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25, 3430. <https://doi.org/10.3390/ijms25063430>.
3. Mocan A., Vodnar D., Vlase L., Crișan O., Vlase A.M., Crișan G. Phytochemical Characterization of *Veronica officinalis* L., *V. teucrium* L. and *V. orchidea* Crantz from Romania and Their Antioxidant and Antimicrobial Properties. *International Journal of Molecular Sciences.* 2015; 16(9):21109-27. 10.3390/ijms160921109.



Визначення кількісного вмісту груп біологічно активних речовин у серіях сланей *Cetraria islandica* та *Cetraria aculeata*, заготовлених в Україні

Аліна Шпичак^{1*}, Ольга Хворост¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*shpichakalina@gmail.com

Вступ. Флора України багата на різноманітні види лікарських рослин, що обумовлює можливість створення нових ефективних вітчизняних лікарських засобів різної спрямованості дії. Актуальним питанням сьогодення залишається не лише пошук нових джерел біологічно активних речовин (БАР), але і поглиблене вивчення відомих традиційних об'єктів, що вже застосовуються у фармацевтичній практиці.

Лишайник цетрарія ісландська (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) широко використовується при захворюваннях дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту завдяки вмісту ряду БАР. Інші представники роду Цетрарія (*Cetraria*), що зростають на території України, зокрема цетрарія колюча (*Cetraria aculeata* (Schreb.) Fr.) також представляють значний інтерес для фармакогностичного вивчення. Метою дослідження було визначення кількісного вмісту груп БАР у серіях сланей *C. islandica* та *C. aculeata*, заготовлених в Україні.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували 7 серій сланей *C. islandica*, зібраних у серпні-вересні 2019 року на території Волинської, Закарпатської, Івано-Франківської, Чернівецької та Рівненської областей, та одну серію сланей *C. aculeata*, зібрану у вересні 2020 р. у Харківській області.

Кількісне визначення суми поліфенолів у серіях сировини проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на пірогалол та суху сировину згідно з вимогами монографії «Деревію трава^N» Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.3. Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів проводили за методикою монографії «Сафлору квітки» ДФУ 2.2 спектрофотометричним методом у перерахунку на гіперозид. Кількісний вміст суми органічних кислот визначали титриметричним методом у перерахунку на яблучну кислоту за методикою монографії «Шипшини плоди^N» ДФУ 2.1. Вміст аскорбінової кислоти встановлювали спектрофотометричним методом за методикою монографії «Шипшина» ДФУ 2.0.

Результати та обговорення. Кількісний вміст суми поліфенолів у серіях сланей *C. islandica* коливався від $1,21 \pm 0,05\%$ до $1,73 \pm 0,04\%$. Кількісний вміст сполук цієї групи БАР у сировині *C. aculeata* був нижчим та становив $0,84 \pm 0,04\%$. Кількісний вміст суми флавоноїдів у серіях *C. islandica* становив від $0,57 \pm 0,02\%$ до $0,70 \pm 0,03\%$. Вміст цієї групи сполук у сланях *C. aculeata* дорівнював $0,26 \pm 0,01\%$. Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях сланей *C. islandica*, склав не менше 2,8%, в сланях *C. aculeata* цей показник був нижчим $-2,18 \pm 0,10\%$. Нижній рівень вмісту аскорбінової кислоти у сировині *C. islandica* становив 15 мг%. У сланях *C. aculeata* вміст аскорбінової кислоти дорівнював $9,67 \pm 0,42$ мг%.

Висновки. Кількісний вміст суми поліфенолів, суми флавоноїдів, суми органічних кислот та аскорбінової кислоти у сировині *C. aculeata*, що встановлено вперше, був нижчим, ніж у сировині *C. islandica*. Отже, з огляду на кількісний вміст груп БАР у сировині двох видів роду *Cetraria*, що зростають на території України, сировина *C. islandica* є більш перспективною для подальшої заготівлі та отримання субстанцій і лікарських засобів.



Розробка промислової технології рослинної субстанції калини звичайної плодів екстракту рідкого

Олег Шпичак*, Аліна Ярошенко, Ольга Хворост, Катерина Скребцова, Олег Криськів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*shpychak.oleg@gmail.com

Вступ. В умовах сучасного виготовлення рослинних лікарських засобів, для визначення найбільш раціонального способу їх одержання, вкрай необхідним кроком є розробка оптимальної технології та її масштабування в промислове виробництво. В ході розробки промислової технології фітопрепаратів, слід враховувати вимоги Додатку 7 «Виробництво лікарських засобів рослинного походження» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», що регламентують їх виготовлення [1], а процес їх виробництва слід проводити з дотриманням відповідних гігієнічних та санітарних вимог, направлених на запобігання мікробного забруднення як вихідної сировини, так і готової продукції, що зазвичай викладено у проекті технологічного регламенту.

Матеріали та методи. В процесі розробки промислової технології рослинної субстанції калини звичайної плодів екстракту рідкого КЗПЕР (*Viburni opuli fructi extracti soluti*), були використані фізико-хімічні, фармако-технологічні та статистичні методи досліджень.

Результати та обговорення. З метою одержання твердої лікарської форми з плодів калини звичайної, спочатку необхідно було одержати субстанцію на її основі у вигляді екстракту рідкого. Екстракцію проводили водно-етанольною сумішшю у концентрації 50 % при заданих умовах, досягаючи одержання економічним доступним способом ефективного природного засобу з вираженою фармакологічною дією. Поставлене завдання вирішувалось таким чином, що при одержанні рідкої витяжки із заданими антимікробними та антиоксидантними властивостями шляхом екстракції рослинної сировини водно-етанольною сумішшю, відстоюванням і фільтрацією передбачалось її настоювання при кімнатній температурі впродовж 48 годин, при загальному співвідношенні сировина:екстрагент – 1:10 з подальшим відокремленням від сировини та відстоюванням впродовж 1 години [2]. Усі технологічні параметри в процесі екстракції визначались експериментальним шляхом з урахуванням біологічної активності одержаного засобу, ефективності, доступності та нешкідливості реактивів, а також практичного відтворення одержання витяжки з рослинної сировини в промислових умовах. Експериментальним шляхом було встановлено, що найбільш доцільним при здійсненні процесу екстракції є використання рослинної сировини водно-етанольною сумішшю 50 %, при співвідношенні сировина:екстрагент – 1:10. При цьому, якщо співвідношення було менше 1:10, то не забезпечувалась достатня екстракція БАР, що призводило до зниження фармакологічної активності та виходу готового продукту. Якщо ж співвідношення було більшим ніж 1:10, то це призводило до ускладнення і подовження терміну проведення технологічного процесу та збільшення енерговитрат. В результаті отримували рідкий екстракт з плодів калини звичайної, в якому одна частина за об'ємом була еквівалентною одній частині за масою вихідної висушеної лікарської сировини.

Висновки. За результатами проведених комплексних фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень, нами було розроблено промислову технологію рослинної субстанції КЗПЕР, яку масштабовано в умовах промислового виробництва одного з провідних вітчизняних фармацевтичних підприємств, про що відповідно зазначено в проекті технологічного регламенту на розроблену фітосубстанцію.

Список літератури:

1. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» / М. Ляпунов та ін. Київ : МОЗ України, 2020. 338 с.
2. Спосіб одержання засобу з антимікробною та антиоксидантною активністю: пат. № 150941 України: МПК51 (2006), А61К 36/35 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01). / Шпичак О. С., Ярошенко А. О., Хворост О. П., Скребцова К. С.; № у 202106958; заявл. 06.12.2021; опубл. 11.05.2022. Бюл. № 19. 3 с.



Взаємодія триалкілфосфітів з *N*-алкокси-*N*-хлоросечовинами, *N*-алкокси-*N*-хлоробензамідами та *N*-алкокси-*N*-хлоросульфонамідами

Василь Штамбург^{1*}, Євген Клоц¹, Віктор Штамбург¹, Андрій Аніщенко², Світлана Шишкіна³, Олександр Мазепа⁴, Світлана Кравченко⁵

¹Український державний університет науки і технологій, Дніпро, Україна

²Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна

³Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна

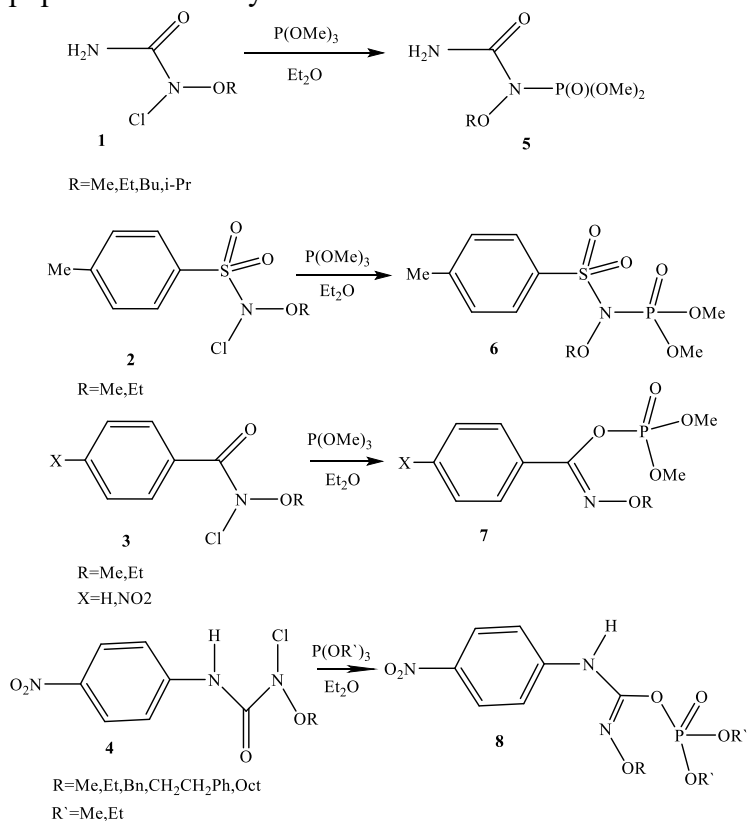
⁴Фізико-хімічний інститут НАН України ім. О.В. Богатського, Одеса, Україна

⁵Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна

*stamburg@gmail.com

Досліджено взаємодію *N*-алкокси-*N*-хлоросечовин **1**, *N*-алкокси-*N*-хлоросульфонамідів **2** та *N*-алкокси-*N*-хлоробензамідів **3** з триалкілфосфітами у середовищі етеру за кімнатної температури. У разі *N*-алкокси-*N*-хлоросечовин **1** та *N*-алкокси-*N*-хлоросульфонамідів **2** селективно утворюються продукти нуклеофільного заміщення біля атома азоту, фосфорильовані сечовини **5** та сульфіаміди **6**, відповідно. *N*-Алкокси-*N*-хлоробензаміди **3** з триметилфосфітом селективно утворюють *Z*-*N*-алкокси-1-(диметоксифосфорилокси)бензімідати **7**. Також взаємодія *N*-алкокси-*N*-хлор-*N*'-4-нітрофенілсечовин **4** з триалкілфосфітами дає фосфорні похідні ізосечовини **8**.

Будову сполук **5–8** доведено за допомогою ¹H-, ¹³C- та ³¹P-ЯМР спектроскопії, мас-спектрометрії та РСА. Таким чином запропоновано нові шляхи синтезу потенційно біологічно активних фосфорорганічних сполук.





Отруєння алкоголем

Лілія Щербата¹, Юлія Коцюбинська²

¹студентка VI курсу 60 групи, другого (магістерського) рівня спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Івано-Франківського національного медичного університету.

²доктор філософії, доцент, в.о. завідувача кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського національного медичного університету.

*kotsyubynskayz@gmail.com

Вступ. Надмірне вживання алкоголю та отруєння ним є серйозною медико-соціальною проблемою [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, споживання близько 6 літрів алкоголю на людину на рік може спричинити незворотні зміни в генофонді нації. Перевищення цієї межі призводить до поступової деградації нації та потенційного вимирання [2, 3]. За статистикою Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, половина зареєстрованих випадків отруєння підробленим алкоголем за останні чотири роки закінчилися смертю [4].

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження були медичні карти стаціонарних хворих осіб, що зверталися за медичною допомогою у зв'язку із отруєнням алкоголем. Досліджувалися зміни у гематологічних показниках (загальному аналізі крові, біохімічному аналізі крові, а також результати кількісного і якісного визначення алкоголю у крові) постраждалих від алкогольного отруєння та статистичний аналіз.

Результати та обговорення. При отруєнні алкогольними напоями спостерігається не значне зростання кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Кількість лейкоцитів зростає за рахунок нейтрофілів, особливо паличкоядерних, а відносна кількість лімфоцитів знижується і досягає $11,8 \pm 0,65\%$. ШОЕ перевищує показник верхньої межі фізіологічної норми на 41% ($p < 0,001$). Також відбувається значне підвищення рівня загального і прямого білірубину – до $29,86 \pm 4,70$ мкмоль/л та $12,13 \pm 0,62$ мкмоль/л наближається до верхньої межі фізіологічної норми. Кількість загального білка при отруєнні наближається до нижньої межі фізіологічної норми, а рівень альбуміну стає навіть нижчим і складає $30,16 \pm 0,74$ г/л при референтних значеннях 35-50 г/л. Рівень сечовини незначно перевищував верхню межу фізіологічної норми, а вміст креатиніну на 26%. У осіб з отруєнням алкогольними напоями достовірно вищими порівняно із умовно здоровими особами були кількості еритроцитів, лейкоцитів, ПЯН, СЯН, рівень гемоглобіну та ШОЕ, усі показники печінкових проб та кількість сечовини і креатиніну. Вміст загального білка та альбуміну, навпаки, був достовірно нижчим. Таким чином, експериментальні дані свідчать про те, що етиловий спирт викликає незначне пошкодження органів, що беруть участь в обміні речовин. Розвивається гострий панкреатит, що супроводжує підвищення концентрації сироваткової амілази. Найбільший метанол накопичується в печінці, що призводить до патологічних змін у біохімічних показниках печінкових проб. Негативний вплив метанолу на нирки на підвищення рівня сечовини та креатиніну периферично.

Висновки. Отож, проблема отруєння алкоголем залишається актуальною і має серйозні наслідки для здоров'я та соціально-економічного благополуччя населення.

Список літератури:

1. Марков, Ю. І. Етика та деонтологія в клінічній токсикології. ЗДМУ. 2020. 121 с.
2. Заволович А. Методи судово-медичного аналізу гострих інтоксикацій етиловим спиртом (огляд літературних джерел). Судово-медична експертиза. 2021; 2: 24-30.
3. Hayduchok I, Tukhar I, Shapovalov V. Chronic pancreatitis, comorbid with alcohol addiction: epidemiology, causes, developmental features, symptoms and supportive pharmaceutical therapy. SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2022; 2(2): 1-13.
4. Нагорна АМ, Басанець АВ, Кононова ІГ, Медведовська НВ, Гвоздецький ВА. Стан здоров'я населення працездатного віку та ефективність функціонування системи охорони здоров'я України. Україна. Здоров'я нації. 2021; (1): 5-22.



Хімічний склад біологічно активних речовин плодів глоду та шипшини

Катерина Яценко, Людмила Дігавцова, Тетяна Єрмеєва

Комунальний заклад «Харківський ліцей №28 Харківської міської ради», Харків, Україна
lyudmila.digavczova@ukr.net

В даний час лікарські препарати рослинного походження складають на фармацевтичному ринку близько 40% всього асортименту лікарських засобів. Плоди - одна з морфологічних груп лікарської рослинної сировини, яка широко використовується у медичній практиці.

Плоди глоду та шипшини є цінними джерелами біологічно активних речовин, склад яких визначає терапевтичну активність зазначених видів рослинної сировини.

Домінуючою групою БАР у рослинному організмі є цукри. Вони становлять до 85-90% сухої маси рослини. Для фармакогнозії найбільший інтерес викликає вивчення складу, структури та властивостей полісахаридів рослин, оскільки деякі з них виявляють яскраво виражену фармакологічну активність. Полісахариди здатні виводити з організму солі важких металів і радіонуклідів, мають виражені гастропротективні та протизапальні ефекти, впливають на ендокринну та імунну системи. Плоди глоду багаті на пектинові речовини. Їх вміст становить 1,9-6,1% на сиру речовину. Відзначають досить високий вміст сорбіту в плодовій м'якоті різних видів глоду, що дозволяє використовувати його як заміник цукру в харчуванні хворих на цукровий діабет.

Органічні кислоти становлять велику групу і відіграють важливу роль в обміні речовин рослин. Вони є проміжними сполуками в ході окиснення вуглеводів, жирів, амінокислот та білків. Органічні кислоти володіють широким спектром біологічної дії на організм людини: антисептичним (бензойна, саліцилова кислоти), які втамовують спрагу (яблучна, лимонна кислоти), антиоксидантним (аскорбінова кислота). Високим вмістом органічних кислот характеризуються плоди шипшини, в залежності від виду вміст яких коливається від 2 до 4% (в основному лимонна та яблучна). Обидва роди є багатими джерелами аскорбінової кислоти. У плодах високовітамінних видів шипшини її вміст може сягати 5,5%.

Амінокислоти мають широкий спектр фармакологічної дії, впливаючи на різні органи і тканини, а також беручи участь в обмінних процесах. У плодах шипшини ідентифіковано 16 вільних та 18 пов'язаних амінокислот, тоді як плоди глоду містять 21 вільну амінокислоту.

Характерною особливістю обміну речовин рослин є синтез фенольних сполук та їх похідних. З флавоноїдів, присутніх у плодах глоду та шипшини, відзначають рутин, кверцетин, ізокверцетин. Домінуючим компонентом у сировині шипшини є рутин. За оцінками різних авторів сумарний вміст флавоноїдів у плодах шипшини становить 0,2 – 0,4%. У плодах глоду також виділено та ідентифіковано гіперозид, витексин, біокверцетин, піннатифідин..

Плоди глоду багаті антоціанами (до 1200 мг/100 г) та лейкоантоціанідинами (від 400 до 1500 мг/100 г). У плодах глоду 33 темнозabarвлених видів антоціани представлені похідними ціанідину та пеонідину, причому значно переважають похідні ціанідину – від 1,3% до 3,1%, залежно від сорту. У плодах різних видів шипшини ідентифіковані ціанідин-3-глюкозид, пеларгонідин-3,5-глюкозид, а також проантоціанідинові похідні (проціанідини B1, B2, B3, B4).

Каротиноїди та їх похідні мають велике значення для людини та тварин, оскільки є основою зорових пігментів, відповідальних за сприйняття світла та розрізнення кольорів. У медицині каротиноїди використовують переважно для профілактики або лікування авітамінозу А. У плодах шипшини встановлено наявність β -каротину, віолаксантину, антраксантину, зеаксантину, рубіксантину, лікопіну, лютеїну. Вміст каротиноїдів у плодах різних видів глоду коливається від 2 до 13 мг/100 г, домінуючим компонентом серед них є лютеїн.

Список літератури:

1. Максютіна Н. П. Рослинні лікарські засоби. Київ: Здоров'я; 1985. 280 с.
2. Починок Х. М. Методи біохімічного аналізу рослин. Київ: «Наукова думка»; 1976. 36 с.
3. B. De Ancos. Frozen storage effects on anthocyanins and volatile compounds of raspberry fruit: Journal of agricultural and food chemistry. 2000; № 48(30). 873 – 879 p.
4. Roman, I. Bioactive compounds and antioxidant activity of Rosa canina L. biotypes from spontaneous flora of Transylvania: Chemistry central journal. 2013. № 7(1). 32-35 p.



Development of new dual antiviral/anti-inflammatory inhibitors in silico for the treatment of COVID-19

V. Ivanov^{1*}, A. Zakharov¹, O. Mykhailenko², S. Kovalenko¹, L. Yevsieieva², V. Georgiyants², O. Kalugin¹

¹*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

²*The National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

*e-mail: vivanov@karazin.ua

One of the most promising directions in modern pharmacy is the development of dual-purpose drugs. Such drugs include dual inhibitors. In the present work, a number of promising structures are considered that are potentially capable of exerting both anti-inflammatory and antiviral (anti-COVID-19) effects. Receptor-oriented docking was performed using the most likely macromolecular targets aimed at both inhibiting the main pathways of viral replication and reducing the inflammatory process in damaged tissues. The hit molecules were shown to have the potential to inhibit SARS-CoV-2 Mpro and PLpro proteases involved in the mechanisms of viral replication, as well as the potential to inhibition of Janus kinase, which mediates signaling responsible for inflammation processes.

Nine key hub genes (ACE2, STAT1, SRC, PIK3R1, HIF1A, ESR1, ERBB2, CDC42 and BCL2L1) were selected for molecular modelling. In the present work, we performed docking of a home library to the hub targets described above, which were previously identified as potential targets of the pharmacological mechanisms of action of cepharanthine against COVID-19. The docking was performed using AutoDock Vina.

Molecular docking results of the investigated molecules show a good potential to inhibit the target 2AJF, the spike receptor binding domain of the SARS coronavirus in complex with its receptor, as well as the pool of targets responsible for modulating the immune response.

Conclusion. Virtual in silico screening and receptor-based docking in three-dimensional structural models of active sites of biological molecules involved in the mechanisms of SARS-CoV-2 virus exposure to the organism was performed using cepharanthine as a representative structure. A number of hits were identified that were characterised by binding energies to target active sites at or above the level of the representative structure of cepharanthine. Receptor-based docking showed that the hit molecules had the potential to inhibit Mpro and PLpro SARS-COV-2 proteases, which are involved in viral replication mechanisms, as well as Janus kinase, which mediates intracellular signaling and is responsible for inflammatory processes.

Acknowledgments: Authors acknowledge Grant 2021.01/0062 “*Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19*” from the National Research Foundation of Ukraine.



ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Abduhomidova F.O.	3, 4	Hurina V.	25
Abdullaev I.Z.	13	Islamov A.Kh.	13
Abdullayev Sh.V.	45	Ivanauskas L.	29, 48
Abdurakhmanova Z. E.	5	Ivanov V.	139
Abdushukurov A.	17, 37	Jaho J.	26
Akbarova M.M.	7	Jalil B.	25
Akhmedov O.R.	8, 9	Jonuzokov A.J.	27
Andrijauskaitė E.	10	Kalugin O.	139
Antypenko L.	11	Kamalova D.S.	28
Antypenko O.	11, 42	Khamdamova D.Sh.	21
Asilbekova D.T.	12	Khromylova O.	32
Askarov I.R.	7, 13	Khusenov A.Sh.	3
Azimova A.Q.	13	Khusenov A.Sh.	4, 21, 27, 28
Baiurka S.	22	Klenina O.	18
Barone G.	14, 20, 38	Kleveckaitė K.	29
Bezchasnyuk E.	43	Kobzar N.	46
Bobakulov Kh.M.	12	Komilov B.J.	45
Bočkutė G.	15	Korinek M.	40, 48
Bonsignore R.	38	Kovalenko S.	42, 139
Burieva D.	17	Kovalenko S.M.	22, 24
Česonienė L.	10	Колісник С.	63
Chaban I.	18, 19, 33	Kryshchyk O.	30
Chaban T.	18, 19, 33	Kryskiv O.	43
Chen Bing-Hung	40	Kryskiw L.	23, 34
Cmanova Z.A.	7	Kryvokhina M.	31
D'Anna L.	20	Kucher T.	23, 34
El-Shazly M.	40, 48	Kucherenko L.	32
Eshbakova K.A.	45	Kviklys D.	15
Fathullaeva M.	41	Lanauskas J.	15
Filimonova N.	24	Lelyukh M.	18, 19, 33
Flud V.	33	Liaudanskas M.	15, 36, 55
Gaidai O.	31	Logoyda L.	23, 34
Ganiyeva G.A.	21	Makhmudov L.U.	13
Geleverya A.	22	Matchanov A.	37
Georgiyants V.	24, 25, 48, 139	Mazurkevičiūtė A.	39, 49
Gudžinskas Z.	48	Monari A.	20
Halka L.	23	Muradova Z.B.	5
Hamdamova M.D.Q.	52	Mykhailenko O. .	25, 29, 35, 40, 48, 51, 54, 139
Horyn M.	23, 34	Naseckaitė E.	36
Hryhoriv H.	24		



Nimenko H.....	32	Zakharov A.	139
Nurmanov S.E.....	47	Zaksaitė E.	55
Ochilov Sh.	37	Zarivna N.	23, 34
Ogurtsov V.....	18, 19, 33	Zidorn Ch.....	35
Osmanova D.	3	Zokirov B.U.....	27, 28
Osmanova G. D.	4	Zymonė K.	36, 49
Parmanov A.B.....	47	Аль Халаф Н.....	56
Perekhoda L.	22, 24, 46	Андреєва І.....	57, 107
Perricone U.	20	Аніщенко А.	136
Petrushova L.	38	Антоненко О.....	84, 86
Pocevičiūtė A.....	39	Батрак О.	57
Poliak O.	34	Баюрка С.....	58, 63
Pulatova G.U.....	41	Бевз Н.....	77, 87
Rakhmanberdiev	4	Бевз О.....	60, 71, 76, 91, 105, 110
Rakhmanberdiev G.	3, 21, 27, 28	Бегдай А.....	59, 122
Raudonė L.....	10	Бедьо І.....	60
Raviraj Th.	40	Безугла О.	61, 97
Renadi S.....	40	Бессарабов В.....	59, 80, 89, 122, 126
Safokulov B.	41	Бигар Г.	62
Semenets A.	22	Биллов І.....	63
Shabelnyk K.....	42	Благовісна К.В.....	64
Shukla A. K.	40	Боднар Л.	133
Shyteyeva T.	43	Бондаренко І.....	115
Smanova Z. A.	5	Бондарець І.....	65
Špadienė A.....	44	Борисов О.	68
Sulaymonov Sh.A.....	45	Бризицька О.....	63
Suleiman R.....	46	Британова Т.	66
Terenzi A.	20	Бурда Н.	67
Tiwari H.....	40	Буцин В.....	125
Trumbeckaitė S.....	55	Варениченко С.	104
Tursunov Sh.Sh.....	47	Ведута В.....	129
Uminska K.	48	Вишневіська Л.....	69
Upadhyaya U.	40	Власов В.....	68
Vaitkutė A.M.	49	Власов С.....	68
Viškelis J.....	15	Власова О.....	68
Viškelis P.	15	Воловенко О.Б.....	95
Vislous O.	22	Гандзій А.О.	96
Vosokoboinik O.....	42	Георгіянц В... 65, 68, 72, 98, 100, 120,	
Williams G.R.	50, 51, 54	121, 124	
Yang N.....	54	Гой А.	89
Yaremenko V.....	46	Гойдіна В.	74
Yevsieieva L.	139	Головченко О.	121
Yusufov M.	37	Гончаров І.....	69



Горішній В.	100	Криванич О.	60, 71, 105, 110
Гоцуля А.	56, 66, 70, 128	Крикун Є.	90
Гулан В.	71	Криськів О.	84, 86, 135
Гуріна В.	72	Кузнецов К.	108
Данко Е.	93	Кузнецова Л.	91
Дейнека А.	73	Кузьміна Г.	59, 80, 122, 126
Денисенко С.	74	Куля Д.	93
Денисенко С.А.	101	Купчак Н.	92
Дерев'янка В.С.	96	Куришко Г.	90
Дігавцова Л.	138	Кут Д.	93
Дідик В.	75	Кут М.	93
Древуш В.	126	Кухтенко О.	87
Еберле Л.	131	Кучеренко Л.	94
Євтіфєєва О.	121	Кучинська Д.	81
Єренко Є.	123	Ластеженко В.	129
Єремєєва Т.	138	Левандовський І.	82
Журавель І.	63, 67, 73, 79	Лесик Д.С.	95
Завада Н.	107	Лесик Р.	100
Загричук Г.	88	Лижнюк В.	59, 89, 126
Захарія С.	76	Лисокобилка О.	61
Зінченко І.	97	Ліпсон В.	97
Зуйкіна С.С.	64	Лісовий В.	59, 89, 122, 126
Іванова А.	77	Ложичевська Т.В.	96
Івануса І.	88	Лук'яненко Т.	113
Іванців І.	78	Ляпунов М.	61, 97
Ільїна С.	79	Ляпунов О.	61
Ішков Ю.	117	Ляпунова А.	97
Іщенко О.	59, 80, 81	М'ясоєдов В.В.	101
Кадлецов Д.	82	Мазепа О.	136
Карпушина С.	58	Малюгіна О.	123
Кленіна О.	83	Мартинов А.	107
Клоц Є.	136	Матус Т.	98
Кобзар Н.	76, 91	Мига Ю.	99
Коваль А.	84, 86	Михайленко О.	72, 120
Коваль Г.	93	Михалків М.	88
Козань І.	109	Мілінчук К.	129
Козань Н.	132	Міщенко В.	102
Колісник С.	86	Мураль Д.	100
Коптелов А.	87	Назаркіна В.	102
Коробчук В.	88	Наконечна О.А.	101
Костюк В.	89	Немченко А.	102
Коцюбинська Ю.	78, 92, 137	Нікітіна О.	103
Кравченко С.	136	Нікіфорова О.	104



Новаковська К.	105	Смойловська Г.	123
Новосел О.	116	Соломінчук Т.	124
Олексієнко А.-М.	81	Столпер Ю.	61
Онисько М.	93	Страшний В.	75
Опрошанська Т.	106, 130	Студеняк Я.	87
Осолодченко Т.	57, 107, 111, 113	Тананайко О.Ю.	95
Охріменко І.	81	Тарасенко Г.	75, 90, 119, 125
Паненко М.	108	Удовицький В.	126
Панкратова О.	125	Фарат О.	104
Пантьо В.	93	Фарбун І.	127
Перепічка І.	109	Федотов С.	128
Перехода Л.	115	Федько Н.	129
Петренко О.	118	Фролова І.	81
Плиск В.	87	Хворост А.	135
Плиск Є.	110	Хворост О.	106, 130, 134
Пономаренко С.	111, 113	Цісак А.	131
Попова М.	118	Чабан Т.	83
Рахімова М.	115	Шведа О.	132
Рижук А.	116	Шевченко О.	117
Робак А.	103	Шишкіна С.	136
Розумненко М.	126	Шмалько О.	133
Рудакова О.	121	Шпичак А.	134
Рудюк В.	124	Шпичак О.	135
Рябова І.	57	Штамбург В.	136
Chulovska Z.	19	Штикер Л.	111, 113
Сазонов К.	117	Щербата Л.	137
Салій О.	118, 119, 125	Юшин І.	100
Северіна Г.	68	Янковська Д.О.	101
Сергієнко Т.	120	Янова К.	104
Сив'юк О.	59, 122	Яременко В.	115
Скибітська М.	120	Ярошенко А.	135
Скорина Д.	94	Ясько Я.	119
Скребцова К.	106, 130, 135	Яценко К.	138
Смєлова Н.	121	Яцюк В.	88
Смішко Р.	122	Ящук С.	80



ЗМІСТ

Synthesis of nitro derivatives of carboxymethylinulin	3
F.O. Abduhomidova, D. Osmanova, A.Sh. Khusenov, G. Rakhmanberdiev	
Study of pharmacological characteristics of nitro derivatives of carboxymethylinulin	4
F.O. Abduhomidova, A.Sh. Khusenov, G. D. Osmanova, Rakhmanberdiev	
Development of ionophores for ion-selective electrodes for pharmacological purposes	5
Abdurakhmanova Z. E., Muradova Z.B., Smanova Z. A.	
IR spectroscopy of quercetin flavonoid isolated from <i>Portulaca oleracea</i> L.	7
M.M. Akbarova, I.R. Askarov, Z.A. Cmanova	
Hemostatic effect of Guanidine cellulose	8
O.R. Akhmedov	
Guanidated chitosan derivatives	9
O.R. Akhmedov	
Phenolic content variation in varieties and clones of <i>Viburnum opulus</i> L. flowers.....	10
Erika Andrijauskaitė, Lina Raudonė, Laima Česonienė	
Predicting anticancer activity: machine learning analysis of 5,6-dihydro-tetrazolo[1,5-c]quinazolines against 74 cancer cell lines	11
Lyudmyla Antypenko, Oleksii Antypenko	
Volatiles and fatty acids of <i>Peganum harmala</i> L. growing in Uzbekistan	12
D. T. Asilbekova, Kh. M. Bobakulov	
Grape fruit condensed water-syrup (molasses) + glycyrrhiza glabra-l. +Rosa canina determination of acute toxicity of a substance in the form of an extract substance	13
Azimova A.Q., Abdullaev I.Z., Makhmudov L.U., Islamov A.Kh., Askarov I.R.	
Host-guest binding between transition metal compounds and biological macromolecules: a contribution by computational chemistry.....	14
Giampaolo Barone	
Determination of the total phenolic content and antiradical activity in vitro of <i>Prunus domestica</i> L. fruit mesocarps extracts	15
Gabrielė Bočkutė, Mindaugas Liaudanskas, Jonas Viškelis, Pranas Viškelis, Darius Kviklys, Juozas Lanauskas	
Synthesis of N-(6-aminopyridin-2-yl)-picolinamide	17
Dilnoza Burieva, Anvar Abdushukurov	



Antioxidant activity of some 3-(5-mercapto-[1,3,4]oxodiazole-2-yl-methyl)-5,7- dimethyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridine-2-ones.....	18
Taras Chaban, Ihor Chaban, Olena Klenina, Maryan Lelyukh, Volodymyr Ogurtsov	
Synthesis and antioxidant activity of some 4-arylimino-thiazolidin-2-ones	19
Zoriana Chulovska, Taras Chaban, Maryan Lelyukh, Ihor Chaban, Volodymyr Ogurtsov	
Experimental and computational approaches for interaction studies between Salphen metal complexes and RNA G-Quadruplexes in Sars-CoV2 genome	20
L. D'Anna, U. Perricone, A. Monari, G. Barone and A. Terenzi	
Study of the wound healing effect of polymer complexes based on polyguanidine and carboxymethylinulin	21
G.A. Ganiyeva, A.Sh. Khusenov, D.Sh. Khamdamova, G. Rakhmanberdiev	
Synthesis and biological evaluation of novel 4,4'-((1-R-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methylene)bis(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-ol).....	22
Anna O. Geleverya, Anton P. Semenets, Lina Perekhoda, Olha Vislous, Sergii Baiurka, Sergiy M. Kovalenko	
Full green assay of rosuvastatin utilizing sulphophtalein dyes: application to tablet analysis.....	22
Liudmyla Halka, Tetyana Kucher, Liubomyr Kryskiw, Nadiya Zarivna, Mariana Horyn, Liliya Logoyda	
Search for Novel Fluoroquinolone Hybrids and Assessment of their Antimicrobial Activity	24
Halyna Hryhoriv, Sergiy M. Kovalenko, Nataliia Filimonova, Lina Perekhoda, Victoriya Georgiyants	
Herb MaRS approach to quality control of <i>Lavandula</i> plant material	25
Viktoriia Hurina, Banaz Jalil, Victoriya Georgiyants, Olha Mykhailenko	
Vitamin D and its relationship to chronic hepatitis B disease	26
Jerina Jaho	
Synthesis of new inulin derivatives containing sulfamic acid residues in the structure	27
A.J. Jonuzokov, A.Sh. Khusenov, B.U. Zokirov, G. Rakhmanberdiev	
On the formation of antimicrobial properties of amino-containing inulin derivatives	28
D.S. Kamalova, A.Sh. Khusenov, B.U. Zokirov, G. Rakhmanberdiev	
Assessment of Lavender Essential Oil Quality: Insights from Lithuanian Cultivation	29
K. Kleveckaitė, L. Ivanauskas, O. Mykhailenko	



Amido acids of bicyclo[2.2.1]-hept-2-en-endo, endo-5,6-dicarboxylic acid anhydride as new β-glucuronidase inhibitors	30
Oksana Kryshchyk	
Cubane stability under palladium and nickel catalyzed Suzuki-Miyaura reaction conditions.....	31
Marharyta Kryvokhina, Oleksandr Gaidai	
Validation of the method of standardization of concomitant impurities in "Carbatryl" tablets	32
Liudmyla Kucherenko, Hanna Nimenko, Olga Khromylova	
Synthesis and antioxidant activity of 2-(2,4-dioxothiazolidin-5-ylidene)-N-(1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamides.....	33
Maryan Lelyukh, Ihor Chaban, Vadym Flud, Volodymyr Ogurtsov, Taras Chaban	
Novel eco-friendly spectrophotometric determination of lercanidipine hydrochloride in tablets using methyl red	34
Liliya Logoyda, Liubomyr Kryskiw, Mariana Horyn, Tetyana Kucher, Nadiya Zarivna, Olha Poliak	
<i>Hypochaeris</i> L. genus: bioactive compounds and pharmacological perspectives.....	35
Olha Mykhailenko, Christian Zidorn	
Optimisation of the extraction of phenolic compounds from greater Celandine (<i>Chelidonium majus</i> L.) herb using response surface methodology	36
Elona Naseckaitė, Mindaugas Liaudanskas, Kristina Zymonė	
Reaction of Chloracylation products of aromatic amines with 5-fluorouracil ...	37
Ochilov Shohzod, Yusufov Mukhriddin, Abdushukurov Anvar, Matchanov Alimjon	
Synthesis and Analysis of Copper(II) Complexes for G-Quadruplex Targeting	38
Lidiia Petrushova, Riccardo Bonsignore, Giampaolo Barone	
Qualitative and quantative composition of <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze extract.....	39
A. Pocevičiūtė, A. Mazurkevičiūtė	
Insights on the anti-allergic constituents of <i>Bischofia javanica</i>: network pharmacology and bioactivity-guided fractionation	40
Thiyagarajan Raviraj, Ujala Upadhyaya, Sedin Renadi, Ashutosh Kumar Shukla, Harshita Tiwari, Mohamed El-Shazly, Bing-Hung Chen, Olha Mykhailenko, Michal Korinek	
Synthesis of pharmacologically active substances based on coordination compounds of Cu(II) and Ni(II) with glutaric acid and nicotinamide.....	41
Safokulov B., Pulatova G.U., Fathullaeva M.	



Molecular hybrids based on 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines as potential chemotherapeutic agents	42
Kostiantyn Shabelnyk, Oleksii Antypenko, Oleksii Vosokoboinik, Serhiy Kovalenko	
Preformulation studies on the development of a transdermal therapeutic system with Captopril.....	43
Tatyana Shyteyeva, Elena Bezchasnyuk, Oleg Kryskiv	
Assessment of total phenolic content and antioxidant activity of Staghorn sumac (<i>Rhus typhina</i> L.)	44
Asta Špadienė	
New flavonoid glycoside from <i>Oxytropis Rosea</i>	45
Sh.A. Sulaymonov, B.J. Komilov, K.A. Eshbakova, Sh.V. Abdullayev	
Design of prototypes of nootropic drugs based on racetams and ampakines	46
Rustam Suleiman, Nataliia Kobzar, Vitaliy Yaremenko, Lina Perekhoda	
Synthesis of glutaric acid divinyl ester by the transvinylation method	47
Tursunov Sh.Sh., Parmanov A.B., Nurmanov S.E.	
High performance thin layer chromatography (HPTLC) assessment of <i>Epilobii herba</i>	48
Kateryna Uminska, Michal Korinek, Liudas Ivanauskas, Mohamed El-Shazly, Victoriya Georgiyants, Zigmantas Gudžinskas, Olha Mykhailenko	
Selection of optimal extraction conditions and phytochemical analysis of <i>Sorbus aucuparia</i> L. aqueous extracts.....	49
Augustė Morta Vaitkutė, Agnė Mazurkevičiūtė, Kristina Zymonė	
Electrospun fibres for drug delivery: Some recent advances	50
Gareth R. Williams	
Electrospun Nanofibers with Natural or Synthetic Compounds	51
G.R. Williams, O. Mykhailenko	
An alternative to chemical preparations containing salicylic acid made from natural products	52
Madinabonu Dilmurod Qizi Hamdamova	
Electrospun Nanofibres Loaded with <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. Extract for Potential Use in Cutaneous Wound Healing	54
Nan Yang, G.R. Williams, and O. Mykhailenko	
The total phenolic content and antioxidant activity <i>in vitro</i> in linden honey from Lithuania.....	55
E. Zaksaitė, M. Liaudanskas, S. Trumbeckaitė	



Фармакологічний потенціал 4-метоксифенілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолу.....	56
Наталія Аль Халаф, Андрій Гоцуля	
Протимікробна активність гелю на основі композицій сукцильованого нізину і сукцильованого диклофенаку натрію щодо клінічних штамів мікроорганізмів	57
Ірина Андреева, Тетяна Осолодченко, Олена Батрак, Ірина Рябова	
Виявлення та ідентифікація антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну в умовах загального ТШХ-скринінгу	58
Сергій Баюрка, Світлана Карпушина	
Текстильний матеріал з антибактеріальними властивостями	59
Анастасія Бегдай, Ольга Сив'юк, Олена Іщенко, Галина Кузьміна, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Володимир Бессарабов	
Аналіз вимог до забезпечення якості та безпеки медичних виробів на території України	60
Ірина Бедьо, Олена Бевз, Олександр Криванич	
Дослідження розчинів полуксамерів і впливу на їх властивості етанолу й пропіленгліколю.....	61
Олена Безугла, Олексій Ляпунов, Олексій Лисокобилка, Юрій Столпер, Микола Ляпунов	
Судово-токсикологічна експертиза отруєнь важкими металами.....	62
Галина Бигар	
Синтез та протимікробна активність фенілових естерів кумарин-3-карбонових кислот	63
Ігор Білов, Ірина Журавель, Оксана Бризицька, Сергій Колісник, Сергій Баюрка	
Аналіз хімічного складу пармелії борозенчастої сланей (<i>Parmelia Sulcata</i>) з огляду перспектив розробки фітосубстанцій для лікування опікових ушкоджень шкіри	64
Благовісна К.В., Зуйкіна С.С.	
Розрахунок очікуваного терміну використання медичного виробу на прикладі імплантатів ін'єкційних за вимогами оновлених регуляторних вимог Європейського Союзу	65
Інна Бондарець, Вікторія Георгіянц	
Біологічний потенціалу 1-алкілпохідних 3,5-диметил-4-((4-нітробензиліден)аміно)-1,2,4-триазолій броміду.....	66
Тетяна Британова, Андрій Гоцуля	



Виявлення алкалоїдів у сировині <i>Eschscholzia californica</i> Cham.....	67
Надія Бурда, Ірина Журавель	
Тієно[2,3-<i>d</i>]піримідини модифікація ядра, підбір мішеней та оптимізація	68
Сергій Власов, Ганна Северіна, Олександр Борисов, Олена Власова, Вікторія Георгіянц, Віталій Власов	
Адаптація методик ідентифікації і кількісного визначення саліцилової та лимонної кислот у складі твердого мила	68
Іван Гончаров, Лілія Вишневіська	
Синтез та біологічний потенціал 6-<i>R</i>₁-5-(3-метилксантин)-[1,2,4]триазоло[3,4-<i>b</i>][1,3,4]тіадіазолів	70
Андрій Гоцуля	
Дослідження процесу сертифікації та реєстрації фармацевтичних препаратів у різних юрисдикціях	71
Віолетта Гулан, Олена Бевз, Олександр Криванич	
Вивчення вмісту тритерпенових сапонінів у складі трави Лаванди вузьколистої	72
Вікторія Гуріна, Вікторія Георгіянц, Ольга Михайленко	
Дослідження хлорофілів у траві космеї двічіперистої (<i>Cosmos bipinnatus</i> Cav.) та космеї двічіперистої трави екстракті густому	73
Аміна Дейнека, Ірина Журавель	
Особливості дії доксорубіцину та його негативні наслідки для організму	74
Світлана Денисенко, Валерія Гойдіна	
Аналіз фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних засобів	75
Віталіна Дідик, Ганна Тарасенко, Владислав Страшний	
Спектрофотометрична методика визначення ропівакаїну в лікарському засобі в формі розчину для ін'єкцій	76
Саміра Захарія, Олена Бевз, Наталія Кобзар	
Фармацевтичний аналіз інноваційних препаратів: виклики та перспективи	77
Анна Іванова, Наталія Бевз	
Токсикологічні властивості героїну	78
Ірина Іванців, Юлія Коцюбинська	
Дослідження хімічного складу квіток ротиків садових (<i>Antirrhinum majus</i> L.) сортів Увертюра та Снеппі	79
Софія Ільїна, Ірина Журавель	



Знеболюючі гідрогелі в стоматології	79
Олена Іщенко, Сергій Ящук, Володимир Бессарабов, Галина Кузьміна	
Неткані матеріали на основі нановолокон для загоєння ран	81
Олена Іщенко, Ірина Фролова, Анна-Марія Олексієнко, Ігор Охріменко, Дарія Кучинська	
Використання 2-(азидометил)циклопропан-1-карбонової кислоти у якості жорсткого лінкеру	82
Денис Кадлецов, Ігор Левандовський	
Основні тенденції у розробці потенційних протипухлинних лікарських засобів серед конденсованих похідних на основі тіазоло[4,5-<i>b</i>]піридину	83
Олена Кленіна, Тарас Чабан	
Визначення цитотоксичної дії лікарських препаратів з магнітокеруваними властивостями	84
Алла Коваль, Олег Криський, Ольга Антоненко	
Хімічний вектор у фармацевтичній освіті.....	86
Сергій Колісник, Алла Коваль, Олег Криський, Ольга Антоненко	
Розробка методики кількісного визначення хондроїтину сульфату	87
Андрій Коптелов, Віталія Плиська, Ярослав Студеняк, Наталія Бевз, Олександр Кухтенко	
Вивчення умов проведення токсикологічного аналізу зопіклону методом ТШХ	88
Василь Коробчук, Марія Михалків, Ірина Івануса, Григорій Загричук, Віталій Яцюк	
Отримання твердих дисперсних систем німесулідіу методом розпилювального сушіння	89
Віктор Костюк, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Андрій Гой, Володимир Бессарабов	
Вплив енергетичних обмежень на діяльність фармацевтичних виробництв та якість готових лікарських засобів.....	90
Євгенія Крикун , Ганна Тарасенко, Галина Куришко	
Сучасні методи контролю якості цетилпіридинію хлориду в фармацевтичних та косметичних засобах	91
Лілія Кузнецова, Олена Бевз, Наталія Кобзар	
Вплив концентрації СО в атмосферному повітрі на концентрацію СОНb у крові	92
Надія Купчак, Юлія Коцюбинська	



Антибіоплівкова активність лінійних халькогеновмісних похідних тіазолохіназолінового ряду	93
Діана Куля, Діана Кут, Микола Кут, Михайло Онисько, Валерій Пантьо, Ельвіра Данко, Галина Коваль	
Особливості створення тестових завдань із фармацевтичної хімії під час поповнення бази запитань іспиту «Крок 2» для спеціалізації «Фармація»	93
Людмила Кучеренко, Дмитро Скорина	
Функціоналізація гетероциклічних органічних сполук шляхом біотрансформації культурами мікроміцетів	95
Д.С. Лесик, О.Б. Воловенко, О.Ю. Тананайко	
Вплив природи ініціатора на середню молярну масу поліакриламід у	96
Ложичевська Т.В., Гандзій А.О., Дерев'янка В.С.	
Дослідження розчинності та солюбілізації дііндолілметану	97
Анна Ляпунова, Ігор Зінченко, Вікторія Ліпсон, Олена Безугла, Микола Ляпунов	
Адаптація методики визначення антиоксидантної активності ліпофільних речовин методом спектрофотометрії	98
Тетяна Матус, Вікторія Георгіянц	
Судово-токсикологічна експертиза при медикаментозних отруєннях	99
Юлія Мига	
Синтез 3-заміщених роданінів з фрагментом 5-нітрофурилакролеїну як потенційних біологічно активних молекул	100
Дмитро Мураль, Володимир Горішний, Ігор Юшин, Вікторія Георгіянц, Роман Лесик	
Генерація активних форм кисню лейкоцитами крові у щурів за умов впливу карагінанів	101
О.А. Наконечна, В.В. М'ясоєдов, С.А. Денисенко, Д.О. Янковська	
Дослідження сучасних підходів щодо забезпечення якості парафармацевтиків	102
Алла Немченко, Вікторія Назаркіна, Вікторія Міщенко	
Визначення вмісту флавоноїдів в квітках та листі <i>Prunus padus</i> L.	103
Ольга Нікітіна, Анна Робак	
Прогнозування фармакокінетичних параметрів і ADMET аналіз похідних триазабіцикло[3,3,1]нонану	104
Олена Нікіфорова, Світлана Варениченко, Кароліна Янова, Олег Фарат	



Вибір оптимальних методик визначення бринзоламід для завдань фармацевтичного та судового аналізів.....	105
Катерина Новаковська, Олена Бевз, Ольга Криванич	
Стандартизація настойки кореня шипшини	106
Тетяна Опрошанська, Ольга Хворост, Катерина Скребцова	
Протимікробний ефект гелів на основі композицій сукцильованого та ацетильованого нізину з диклофенаком натрію щодо клінічних штамів мікроорганізмів	107
Тетяна Осолодченко, Ірина Андреєва, Артур Мартинов, Надія Завада	
Застосування гіалуронової кислоти в стоматології.....	108
Мішель Паненко, Костянтин Кузнецов	
Судово-токсикологічна експертиза при отруєнні бойовими отруйними речовинами.....	109
Ірина Перепічка, Наталія Козань	
Розробка методики кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду в фармацевтичних препаратах для оромукозного використання	110
Євгенія Плиська, Олена Бевз, Ольга Криванич	
Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту бруньок Верби білої з густим екстрактом бузини	111
Світлана Пономаренко, Тетяна Осолодченко, Любов Штикер	
Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту листя та кори Верби білої з декаметоксином	113
Світлана Пономаренко, Тетяна Осолодченко, Любов Штикер, Тетяна Лук'яненко	
Сучасні методи контролю якості косметичних та дерматологічних матеріалів, що містять наночастинки	115
Марина Рахімова, Ігор Бондаренко, Віталій Яременко, Ліна Перехода	
Перспектива використання флавоноїдів шоломниці байкальської для лікування раку легень.....	116
Анастасія Рижук, Олена Новосел	
Кількісне визначення афінітету до ДНК нових похідних хіноксалинового ряду з естерами амінокислот	117
Кирило Сазонов, Юрій Ішков, Ольга Шевченко	
Обґрунтування методики визначення залишкових кількостей троксерутину при очищенні фармацевтичного обладнання від гелю для зовнішнього застосування	118
Олена Салій, Марія Попова, Олександра Петренко	



Визначення домішок урсодеоксихолевої кислоти у твердих желатинових капсулах	119
Олена Салій, Ганна Тарасенко, Яна Ясько	
Фітофотодерматити, викликані рутою запашною	120
Сергієнко Тетяна, Георгіянц Вікторія, Скибітська Марія, Михайленко Ольга	
Підбір умов для кількісного визначення водорозчинних полісахаридів у лікарській рослинній сировині оману високого кореневищ та коренів	121
Наталія Смілова, Ольга Євтіфєєва, Ольга Головченко, Ольга Рудакова, Вікторія Георгіянц	
Визначення механізму інгібування бутирилхолінестерази дезлоратадином	122
Роман Смішко, Анастасія Бегдай, Ольга Сив'юк, Вадим Лісовий, Галина Кузьміна, Володимир Бессарабов	
Проблеми застосування компонентів рослинного походження при розробці косметичних засобів для вагітних.....	123
Галина Смойловська, Олена Малюгіна, Олена Єренко	
Валідація методики кількісного визначення вмісту води в 1,2,4-трихлорбензолі.....	124
Тетяна Соломінчук, Віталій Рудюк, Вікторія Георгіянц	
Перспективні біополімерні матеріали гемостатичної та кровоспинної дії	125
Ганна Тарасенко, Олена Салій, Віталіна Буцин, Олена Панкратова	
Кінетичне дослідження інгібування рутином окиснення дофаміну	125
Владислав Удовиський, Валентина Древуш, Марія Розумненко, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Галина Кузьміна, Володимир Бессарабов	
Спектрофотометричне визначення концентрацій ароматичних та гетероциклічних амінокислот у подвійних і потрійних розчинах	127
Ірина Фарбун	
Синтез та властивості (4-(9-(4-метоксифеніл)-3-(метилтіо)піразоло [1,5-<i>d</i>][1,2,4]триазоло[3,4-<i>f</i>][1,2,4]триазин-6-іл)піперазин-1-іл) (алкіл-, арил-, гетерил)метанонів	128
Сергій Федотов, Андрій Гоцуля	
Синтез та властивості продуктів імідування серотоніну та гістаміну 4-заміщеними нафталевими ангідридами.....	129
Надія Федько, Віра Ведута, Катерина Мілінчук, Валерій Ластеженко	
Принципи «зеленої» хімії у виробництві сучасних фітопрепаратів	130
Ольга Хворост, Тетяна Опрошанська, Катерина Скребцова	



Природні сполуки як джерело потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів	131
Анатолій Цісак, Лідія Еберле	
Судово-токсикологічна експертиза при отруєнні пестицидами	132
Оксана Шведа, Наталія Козань	
Розробка методик ідентифікації й кількісного визначення суми флавоноїдів у складі рослинного поліекстракту	133
Олександр Шмалько, Любов Боднар	
Визначення кількісного вмісту груп біологічно активних речовин у серіях сланей <i>Cetraria islandica</i> та <i>Cetraria aculeata</i>, заготовлених в Україні.....	134
Аліна Шпичак, Ольга Хворост	
Розробка промислової технології рослинної субстанції калини звичайної плодів екстракту рідкого	135
Олег Шпичак, Аліна Ярошенко, Ольга Хворост, Катерина Скребцова, Олег Криських	
Взаємодія триалкілфосфітів з <i>N</i>-алкокси-<i>N</i>-хлоросечовинами, <i>N</i>-алкокси-<i>N</i>-хлоробензамідами та <i>N</i>-алкокси-<i>N</i>-хлоросульфонамідами	136
Василь Штамбург, Євген Клоц, Віктор Штамбург, Андрій Аніщенко, Світлана Шишкіна, Олександр Мазепа, Світлана Кравченко	
Отруєння алкоголем	137
Лілія Щербата, Юлія Коцюбинська	
Хімічний склад біологічно активних речовин плодів глоду та шипшини	138
Катерина Яценко, Людмила Дігавцова, Тетяна Єремєєва	
Development of new dual antiviral/anti-inflammatory inhibitors in silico for the treatment of COVID-19	139
V. Ivanov, A. Zakharov, O. Mykhailenko, S. Kovalenko, L. Yevsieieva, V. Georgiyants, O. Kalugin	
ПОКАЖЧИК АВТОРІВ	140



Наукове електронне видання мережне

«MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами
Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,
до 85-річчя з дня народження професора Петра Овксентійовича Безуглого
25 вересня 2024 року, м. Харків

Відповідальна особа за випуск
Георгіянц В. А.

Комп'ютерна верстка
Криськів О. С.

Оформлення обкладинки
Смєлова Н. М.

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002