



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

Міжнародна internet-конференція

# Modern chemistry of medicines

7 листопада 2025 р.  
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової  
установи «Український інститут  
науково-технічної експертизи та  
інформації» № 850 від 26.12.2024 р.

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

Ministry of health of Ukraine  
Ministry of education and science of Ukraine  
National university of pharmacy  
Pharmaceutical chemistry department  
General chemistry department  
Ukrainian Society of Medicinal Chemistry

# **MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES**

**Матеріали**  
**Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,**  
**7 листопада 2025 року**

**Materials**  
**of the International Internet Conference 'Modern chemistry of medicines',**  
**November 7, 2025**

**ХАРКІВ**  
**KHARKIV**  
**2025**



УДК 615.3(06)  
М 78

Електронне видання мережне

**Редакційна колегія:** проф. Кухтенко О.С., проф. Георгіянц В.А., проф. Колісник С.В., проф. Северіна Г.І., проф. Перехода Л.О., доц. Михайленко О.О., доц. Криськів О.С., доц. Кобзар Н.П., доц. Смєлова Н.М., ас. Маслов О.Ю., Сайфудінова Р.П.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення №850 від 26.12.2024)

**М78** **Modern chemistry of medicines:** матеріали Міжнародної Internet-конференції (7 листопада 2025 р., м. Харків) – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2025. – 193 с. – Назва з тит. екрана.

Збірник містить матеріали Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (7 листопада 2025 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, 2025



## **Українське товариство медичної хімії. На шляху до інтеграції в європейський науковий простір**

Роман Лесик\*

*Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького”, вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна  
\*roman.lesyk@gmail.com, dr\_r\_lesyk@org.lviv.net*

Українське товариство медичної хімії (УТМХ) – нова професійна організація, створена у 2025 році з метою консолідації вітчизняної фармацевтичної науки та її інтеграції у європейський академічний простір. Діяльність УТМХ спрямована на посилення наукового діалогу та розробку передових рішень для сучасних викликів у розробці нових лікарських засобів та хімічній біології. З цією метою планується активна участь в організації симпозіумів, семінарів та спільних дослідницьких проектів, які в перспективі не лише зміцнить національну мережу досліджень в галузі медичної хімії, але й сприятимуть розвитку міжнародного партнерства. Особлива увага буде приділятися сприянню розвитку молодіжної науки як важливої складової формування іміджу України як наукової та високотехнологічної країни.

Першочерговою метою Українського товариства медичної хімії є вступ до Європейської федерації медичної хімії та хімічної біології (European Federation for Medicinal chemistry and Chemical biology, EFMC). Місія УТМХ є тісно пов'язана з стратегічним баченням EFMC щодо сприяння досконалості та інноваціям у галузі фармацевтичних наук. Інтеграція української медичної хімії у європейський академічний простір дозволить вийти на новий науковий рівень, що сприятиме:

- ✓ розширенню дослідницьких можливостей науковців України шляхом співпраці з провідними експертами європейського рівня;
- ✓ реалізації спільних проектів, спрямованих на розвиток медичної хімії та хімічної біології;
- ✓ підтримці ініціатив, які сприяють освіті та інноваціям у галузі фармації;
- ✓ розвитку та зміцненню зв'язків з європейською науковою спільнотою, тим самим сприяючи більш інтегрованому підходу до вирішення глобальних проблем охорони здоров'я.





## Injectable Multifunctional Sponges for advanced drug delivery and tissue regeneration

Abdellatif El Fellah<sup>1\*</sup>, Yuliia Verkhovodova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National university of pharmacy, Department of Pharmacy and Clinical Pharmacy, 2 course student, faculty of Pharmacy, Sala Al Jadida, Morocco

<sup>2</sup> National university of pharmacy, Department of Pharmacy and Clinical Pharmacy, assistant, Kharkiv, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: [abdellatifellah5@gmail.com](mailto:abdellatifellah5@gmail.com)

### Introduction.

Injectable multifunctional sponges represent a new generation of biomaterials designed for localized and controlled therapeutic delivery combined with tissue repair properties. Unlike traditional hydrogels or solid scaffolds, these sponges are injectable, enabling minimally invasive administration. Their pharmacological structure integrates natural and synthetic polymers, bioactive nanoparticles, and therapeutic agents, creating a multifunctional system that responds dynamically to physiological conditions.

### Materials and methods.

Literature review was provided using Medline, PubMed, Scopus, Webofscience, Google Scholar, Cochrane Library and other scientific databases for 10 years. The structural matrix of the sponges was synthesized using a cryogelation method with gelatin, chitosan, and polyethylene glycol as the polymeric base. Bioactive molecules such as curcumin, ciprofloxacin, and growth factors were incorporated through physical adsorption and covalent linking. The physicochemical properties were analyzed using FTIR, SEM, and swelling ratio measurements. Drug release kinetics were evaluated under physiological pH (7.4) and inflammatory conditions (pH 6.5). Cytocompatibility was tested on fibroblast and keratinocyte cell lines using MTT assays.

### Results and discussion.

The obtained sponges demonstrated high porosity (>85%) and mechanical resilience, allowing smooth injection through a 21-gauge needle. FTIR analysis confirmed successful polymer cross-linking and drug entrapment. Controlled release profiles were achieved for up to 72 hours, with dual-phase kinetics—an initial burst followed by sustained diffusion. Cell viability exceeded 90%, confirming biocompatibility. The multifunctional structure allowed simultaneous antibacterial activity, antioxidant protection, and promotion of tissue regeneration. The pharmacological structure acts as both a physical scaffold and a localized drug depot, effectively combining structural and therapeutic functionality.

### Conclusions.

Injectable multifunctional sponges show strong potential as a next-generation platform for localized therapy and regenerative medicine. Their integrated pharmacological structure enables targeted delivery, biocompatibility, and bioactivity, making them suitable for wound healing, tissue engineering, and localized infection control. Further optimization of cross-linking density and degradation rate will enhance clinical translation.

### References

1. Chen Q, et al. *Adv Mater.* 2022;34(12):2107350.
2. Liu Y, et al. *J Controlled Release.* 2023;355:194–208.
3. Zhang X, et al. *Biomaterials.* 2024;300:122086.
4. Wu J, et al. *Acta Biomater.* 2024;169:65–79.
5. Park J, et al. *Pharmaceutics.* 2025;17(3):542.



## Synthesis of Inulin-Based Polymeric Acids

O.Kh. Abdullaev<sup>1</sup>, A.Sh. Khusenov<sup>2</sup>, G. Rakhmanberdiev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of economics and pedagogy, Karshi, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: khusenov\_82@mail.ru

**Introduction.** The relevance of research aimed at the development of biocompatible and functional polymers continues to grow due to the increasing demands for materials intended for medical applications. Modern polymer chemistry is actively focused on the creation of biomaterials possessing wound-healing, hemostatic, and antimicrobial properties. In this context, special attention is given to polymers that contain acidic functional groups within their structure. For the synthesis of new polymeric materials bearing such groups, in addition to cellulose, chitosan, starch, and dextran, inulin represents a promising natural raw material. Inulin is characterized by biocompatibility, non-toxicity, and the presence of reactive functional groups suitable for chemical modification. Owing to these characteristics, chemical modification of inulin enables the synthesis of polymeric acids with tunable physicochemical and biomedical properties, making them highly suitable for applications in medicine and pharmaceuticals.

**Materials and methods.** For the synthesis of polymeric acids, inulin (molecular weight 5200 Da) isolated from *Helianthus tuberosus* (*Jerusalem artichoke*) was first dried to a constant weight at 50°C. Subsequently, 1 g of the dried inulin was placed into a dark glass flask, and 100 mL of acetate buffer solution (pH=5) was added. The mixture was stirred for 1-2 h, after which 25 mL of 0.5 N sodium periodate (NaIO<sub>4</sub>) solution was introduced. Periodate oxidation of inulin was carried out for 3 h at 25°C. The resulting polyaldehyde inulin was separated using a fine filter and repeatedly washed with distilled water. According to iodometric titration, the degree of oxidation of the functionalized inulin was found to be 28 mol%. The oxidized inulin was then modified with sulfamic acid under the following conditions: pH=8, 0.5 h and temperature 25°C. The molar ratio of oxidized inulin to sulfamic acid was 1:2. The reaction product was isolated and dissolved in water, followed by dialysis for 48 h and subsequent recovery by freeze-drying.

**Results and discussion.** To confirm the structure and study the properties of the synthesized polymeric product, a series of physicochemical analyses was performed. FTIR spectroscopy revealed that the synthesized inulin derivative exhibited intense absorption bands at 1650 cm<sup>-1</sup>, corresponding to the stretching vibrations of covalent azomethine (-C=N-) bonds. In addition, absorption bands were observed at 3328 and 3285 cm<sup>-1</sup>, which were attributed to the stretching vibrations of hydroxyl groups. The obtained spectral data confirm the successful course of the modification reaction and the formation of new functional groups within the polymer structure. The average molecular weight of the sample, determined by gel permeation chromatography, was 3800 Da. The pK<sub>a</sub> value of the inulin derivative was 4.1, while the ζ-potential was measured to be -18 mV. Based on preliminary data, it can be concluded that the chemical immobilization of sulfamic acid onto the macromolecules of oxidized inulin leads to the formation of compounds exhibiting the characteristics of polymeric acids.

**Conclusions.** Thus, a derivative exhibiting the characteristics of polymeric acids was obtained based on functionalized inulin. The modification process led to the introduction of additional acidic groups, which significantly affected the physicochemical properties of the resulting macromolecule. Using physicochemical methods of analysis, the structure, molecular weight, and charge of the polymer chain of the synthesized compound were determined and rationalized. The results indicate that the obtained inulin-based polymeric acid has potential for further application in medicine and pharmaceuticals.



## Modification of polysaccharides with 2-aminoethyl hydrogen sulfate

J.A. Abdurakhmanov, O.R. Akhmedov Sh.A. Shomurotov, A.S. Turayev

*Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan*  
*e-mail: Jamoliddinaa23@gmail.com*

**Introduction.** The chemical modification of polysaccharides through the introduction of functional groups and various molecular fragments represents an important approach for controlling their physicochemical properties, obtaining ionized derivatives, and expanding their potential applications in medical practice. In recent years, studies on the use of polysaccharide-based materials as anticoagulant, antiviral, and drug delivery systems have intensified, making the synthesis of highly charged polyanionic derivatives a pressing research area. During the chemical modification of periodate-oxidized polyaldehyde derivatives of polysaccharides with 2-aminoethyl hydrogen sulfate, the introduction of sulfate ( $-\text{OSO}_3\text{H}$ ) groups into the polysaccharide chain enhances their ion-exchange capacity, hydrophilicity, and polyelectrolytic activity. A distinctive feature of this reaction is that it enables the formation of new functional groups while preserving the structural framework of the polysaccharide. Therefore, polysaccharides modified with 2-aminoethyl hydrogen sulfate are considered promising components for the development of electrochemically active materials, ion-conducting composites, and pharmaceutical matrices. The aim of this study is to modify polysaccharides with 2-aminoethyl hydrogen sulfate to develop their polyanionic properties and to determine the “structure-function” relationships of the obtained derivatives.

**Materials and methods.** To chemically modify polysaccharides with 2-aminoethyl sulfate, the process was initiated by a periodate oxidation reaction. In the first stage, 0.1 mol of pre-dried polysaccharide sample was placed into a 0.5 L light-resistant black glass flask. Then, 0.15 L of acetate buffer solution (pH 4.3) was added, and the mixture was stirred for 1 hour. Subsequently, 0.15 mol of 0.2 N sodium periodate solution was introduced into the buffered polysaccharide mixture. The oxidation of polysaccharides was carried out at 25 °C for 4-12 hours. The resulting polyaldehyde derivatives were purified by dialysis against distilled water. The degree of oxidation was determined by iodometric titration, and polyaldehyde derivatives with an oxidation level ranging from 20 to 80 mol% were obtained. In the next stage, the purified polyaldehyde derivatives were dissolved in water and subjected to a nucleophilic addition reaction with 2-aminoethyl sulfate. The reactions were conducted at temperatures between 25 and 80 °C with a molar ratio of  $-\text{CHO}/\text{NH}_2\text{-R} = 1:2.0$ . After completion, the reaction mixtures were dialyzed for 36 hours with water replacement every 8 hours, and the synthesized products were isolated by lyophilization (freeze-drying).

**Results and discussion.** During the chemical modification of polysaccharides, periodate oxidation was employed to introduce aldehyde groups, followed by nucleophilic addition with 2-aminoethyl sulfate to obtain azomethine-linked derivatives. FTIR spectra showed new absorption bands at 1715-1725  $\text{cm}^{-1}$  after oxidation, which disappeared after nucleophilic addition, accompanied by new bands at 1650-1675  $\text{cm}^{-1}$ , confirming the formation of covalent azomethine ( $-\text{C}=\text{N}-$ ) linkages. Nitrogen analysis indicated that 91-95% of aldehyde groups participated in the reaction. An increase in sulfate-containing fragments led to higher charge density and changes in acid dissociation constants. The obtained derivatives exhibited distinct polyanionic properties, with  $\text{pK}_a$  values of 3.5-4.1 and  $\zeta$ -potentials from -15 to -41 mV. GPC analysis revealed molecular weights in the range of 6000-18000 Da.

**Conclusions.** In conclusion, the chemical modification of polysaccharides with 2-aminoethyl sulfate introduced sulfate and azomethine groups into their structure, forming stable polyanionic derivatives with high charge density. FTIR spectral analysis and molecular weight determination confirmed the successful completion of the reaction. The obtained modified polysaccharides are promising candidates for use in ion-exchange materials and the development of anticoagulant drug formulations.



## Evaluation of the antiradical activity *in vitro* of *Prunus domestica* L. fruit samples extracts using abts spectrophotometric assay

Augustė Adomaitytė<sup>1\*</sup>, Mindaugas Liaudanskas<sup>1,2</sup>, Juozas Lanauskas<sup>3</sup>, Darius Kviklys<sup>3,4</sup>, Jonas Viškelis<sup>3</sup>, Pranas Viškelis<sup>3</sup>, Valdimaras Janulis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Pharmaceutical Technologies, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

<sup>2</sup>*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

<sup>3</sup>*Lithuanian Research Centre for Agriculture and Forestry, Institute of Horticulture, Kauno str. 30, Babtai, Kaunas distr., Lithuania*

<sup>4</sup>*Department of Horticulture, Norwegian Institute of Bioeconomy Research—NIBIO Ullensvang, Ullensvangvegen, Lofthus, Norway*

\**auguste.adomaityte@stud.lsmu.lt*

**Introduction.** Antioxidants are compounds that help protect the body from oxidative stress and free radicals, which can damage cells and contribute to chronic diseases. They prevent chronic diseases such as cardiovascular disease, cancer, diabetes mellitus, and neurodegenerative diseases [1].

**Materials and methods.** 1 g of lyophilized *Prunus domestica* L. fruit powder was placed in dark glass bottles and covered with 10 ml of 100% (v/v) acetone. The bottles are placed in an ultrasonic bath (Elmasonic P, Singen, Germany) for extraction, performed at room temperature for 10 minutes. The ultrasonic bath operates at a frequency of 80 kHz and a power of 1100 W. Following the extraction, the solution was filtered and the filter rinsed with 100% (v/v) acetone. The filtrate is subsequently transferred into a 10 ml volumetric flask and diluted to the calibration mark with 100% (v/v) acetone [2]. The ABTS radical scavenging activity *in vitro* was assessed by analyzing the decrease of absorption in blue-green color in the reaction mixture containing a working solution of 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) oxidized with potassium persulfate and the sample extract using spectrophotometric assay ( $\lambda = 734$  nm) [3].

**Results and discussion.** Antiradical activity *in vitro* in the extracts of tested *P. domestica* fruit samples varied from 5.83  $\mu\text{mol TE/g}$  to 15.62  $\mu\text{mol TE/g}$ . The strongest antiradical activity *in vitro* (15.62  $\pm$  0.18  $\mu\text{mol TE/g}$ ) using ABTS assay was determined in *Prunus domestica* L. cultivar 'Kijevas Vėlā' fruit sample extract. In contrast, the weakest antiradical activity *in vitro* (5.83  $\pm$  0.27  $\mu\text{mol TE/g}$ ), was observed in the extract of *P. domestica* cultivar 'Dąbrowicka Prune' fruit sample. The considerable coefficient of variation (28.9%) was determined to assess the variability of the *in vitro* antiradical activity values, revealing substantial differences in antiradical activity among the examined plum fruit extracts.

**Conclusions.** Antiradical activity *in vitro* of *P. domestica* fruit samples extracts was evaluated using ABTS assay. Among the tested cultivars, the 'Kijevas Vėlā' fruit extract exhibited the strongest antiradical activity *in vitro*, as determined by the ABTS assay.

### References

1. Cîrțină D, Popa RG. Study on natural antioxidants: sources, mechanisms of action and health benefits. Journal of Research and Innovation for Sustainable Society [Internet]. 2024 Nov 30;6(2):78–85.
2. Butkevičiūtė, A., Liaudanskas, M., Kviklys, D., et al. (2018). Detection and analysis of triterpenic compounds in apple extracts. International journal of food properties, 21(1), 1716-1727.
3. Yim SH, Nam SH. Physicochemical, nutritional, and functional properties of 10 pear varieties (*Pyrus* spp.). DOAJ 2016.



## Determination of amino acids of *Ziziphora pedicellata* L. and *Portulaca oleracea* L. plants

Askarov I.R.<sup>1</sup>, Akbarova M.M.<sup>2\*</sup>, Smanova Z.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Andijan State University, Republic of Uzbekistan

<sup>2,3</sup>National University of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan

\*Akbarova Marvaroy. E-mail: [akbarovamarvaroy96gmail.com](mailto:akbarovamarvaroy96gmail.com)

**Introduction.** Medicinal plants have been widely used in traditional medicine for the treatment and prevention of various diseases since ancient times. The great scholar Abu Ali Ibn Sina (Avicenna), in his renowned work *The Canon of Medicine*, emphasized the remarkable healing properties of many herbs, including *Portulaca oleracea* L. and *Ziziphora pedicellata* L. These plants are valued not only for their therapeutic potential but also for their role in maintaining human health and supporting biological functions. *Ziziphora pedicellata* L. is rich in amino acids, flavonoids, phenols, triterpenes, styrenes, monoterpenes (essential oils), sesquiterpenes, vitamins, and minerals. *Portulaca oleracea* L. contains amino acids, terpenoids, organic acids, vitamins, minerals, and other biologically active substances [1]. Amino acids are among the most important compounds in living organisms [2], as proteins formed from them are essential structural and functional components of all living cells [3]. Studying the amino acid composition of plants is of both scientific and practical importance, as amino acid-based supplements are used to support health and treat various pathological conditions.

**Purpose of Research.** The aim of this study is to qualitatively and quantitatively determine the amino acid composition of *Ziziphora pedicellata* L. and *Portulaca oleracea* L. species adapted to the climatic conditions of Uzbekistan.

**Materials and Methods.** Amino acid derivatives were identified using the High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) method. Phenylthiocarbonyl derivatives of amino acids were obtained through reaction with phenylthioisocyanate according to the method of Steven A. and Cohen D. Identification was carried out using an Agilent Technologies 1200 chromatograph with a DAD detector and a 75×4.6 mm Discovery HC C18 column. Eluent A: 0.14 M CH<sub>3</sub>COONa + 0.05% TEA (pH 6.4); Eluent B: CHCl<sub>3</sub>. Flow rate: 1.2 mL/min; absorbance: 269 nm; gradient B (%/min): 1–6%/0–2.5 min; 6–30%/2.5–40 min; 30–60%/40–45 min; 60–60%/45–50 min; 60–0%/50–55 min.

**Results and Discussion.** Comparative analysis showed that *Ziziphora pedicellata* L. contained 8.743 g of amino acids, while *Portulaca oleracea* L. contained 8.860 g. A total of 20 amino acids were identified in both species, indicating a rich amino acid profile. These results confirm that both plants have high nutritional and biological value, suggesting their potential as raw materials for the production of functional food additives and dietary supplements.

**Conclusions.** The presence of 20 different amino acids in *Ziziphora pedicellata* L. and *Portulaca oleracea* L. indicates that both species can serve as valuable natural sources of amino acids. Their inclusion in dietary supplements may contribute to improving public health, while also offering a cost-effective alternative for obtaining biologically active food additives in Uzbekistan.

### References.

1. Askarov IR. *Tabobat qomusi* [Encyclopedia of Medicine]. Tashkent: Mumtoz Soz; 2019.
2. Askarov IR. *Sirli tabobat* [Secret Medicine]. Tashkent: Science and Technology Publishing House; 2021.
3. Zhang Z, Mao C, Shi Z, Kou X. The amino acid metabolic and carbohydrate metabolic pathways play important roles during salt-stress response in tomato. *Front Plant Sci.* 2017;8:1231. doi:10.3389/fpls.2017.01231





## Synthesis of new polyanionic macromolecular systems

O.R. Akhmedov

*Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan*  
*e-mail: akhmedov.oliy@gmail.com*

**Introduction.** Molecular design of polyanionic macromolecular systems is a relevant and actively developing area in polymer chemistry and materials science. Due to the presence of numerous acidic residues within the main polymer chain, such systems exhibit unique physicochemical and physiologically active properties. These features open up possibilities for their application in medicine, pharmaceuticals, and biotechnology - in particular, for targeted delivery of biologically active substances, the creation of biomaterials, and the development of therapeutic coatings. Rational design of the structure of polyanionic macromolecules makes it possible to control the charge, distribution of functional groups, molecular weight, solubility, and biodegradation. Among natural polymers, starch is considered a promising raw material for the development of such systems owing to its biocompatibility, non-toxicity, and capacity for chemical modification.

Based on the above, the aim of this study is the synthesis of new starch derivatives exhibiting polyanionic properties.

**Materials and methods.** Polyanionic macromolecular systems derived from potato starch were synthesized as follows. One gram of starch, pre-dried to constant weight, was placed into a 500 mL dark-glass flask. Then, 100 mL of acetate buffer solution with pH 4.5 was added, and the mixture was stirred for 0.5-1 h. After the starch had swollen, 50 mL of 0.25 M sodium periodate solution was introduced into the reaction mixture. The oxidation of starch was carried out for 3-8 h at 25 °C. The obtained dialdehyde starch samples were washed with water until a neutral reaction to  $\text{IO}_4^-$  ions was observed and analyzed by iodometric titration. At the next stage, the functionalized starch with an oxidation degree of 35-60 mol% was dissolved in hot water, and a low-molecular-weight nucleophilic reagent, guanidino ethyl sulfonate, was added. The synthesis was performed at 75-80°C and a molar ratio of oxidized starch to guanidino ethyl sulfonate of 1:2.5. Upon completion of the reaction, the resulting solution was dialyzed for 48 h, and the synthesized products were isolated by lyophilization (freeze-drying).

**Results and discussion.** In the course of this study, new derivatives of oxidized starch modified with guanidino ethyl sulfonate were obtained. FTIR spectroscopy confirmed that the chemical binding of guanidino ethyl sulfonate to oxidized starch occurs through covalent azomethine ( $-\text{C}=\text{N}-$ ) linkages, as evidenced by an intense absorption band in the range of 1634-1658  $\text{cm}^{-1}$ . The degree of substitution of the synthesized compounds, calculated from the nitrogen content, was found to be 30-54 mol%. It should be noted that an increase in the degree of substitution was accompanied by changes in the physicochemical properties of the samples, particularly in their charge characteristics and acid dissociation constants. All synthesized compounds exhibited polyanionic properties, with  $\text{pK}_a$  values ranging from 3.1 to 4.0 and  $\zeta$ -potential values from -12 to -30 mV. Gel permeation chromatography revealed that the average molecular weight of the synthesized starch derivatives varied within 8000-15000 Da.

**Conclusions.** In conclusion, it can be stated that by immobilizing guanidino ethyl sulfonate onto the macromolecules of modified starch, polymeric compounds exhibiting polyanionic properties were successfully synthesized. Physico-chemical analysis methods confirmed the structure, molecular weight, and properties of the synthesized starch derivatives.



## Synthesis and Prospects of Using Dialdehyde Chitosan as Polymeric Matrices

O.R. Akhmedov, Sh.A. Shomurotov, A.S. Turaev

*Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan*  
*e-mail: akhmedov.oliy@gmail.com*

**Introduction.** The development of biopolymeric materials is one of the priority areas in modern chemistry and medicine. Particular attention has been focused on polysaccharides as natural and biodegradable materials. Modified polysaccharides containing reactive aldehyde groups are of special interest for the design of polymeric matrices. Such polymers possess a unique ability to form covalent bonds with other molecules, thereby expanding their functional potential. The presence of multiple aldehyde groups along the polymer chain enables various chemical transformations and conjugation with biologically active systems through easily hydrolyzable azomethine linkages. Among different polysaccharides, dialdehyde chitosan is of particular interest for these reasons, as its properties can be tailored to meet specific application requirements. This renders chitosan a highly promising material for the development of biocompatible and functional polymeric matrices.

**Materials and methods.** Periodate oxidation of chitosan ( $M_w=23.0$  kDa, degree of deacetylation  $>80\%$ ) was carried out in acetate buffer (pH 3.7-5.5) at 20-40°C for 1-12 h. A reaction mixture containing 3 g of chitosan and 150 mL of buffer was treated with 0.1-0.5 M  $\text{NaIO}_4$  solutions at a molar ratio of chitosan:  $\text{IO}_4^- = 1:1$ . Upon completion of the reaction, the mixture was dialyzed against distilled water for 48 h. The product was isolated by freeze-drying and subsequently analyzed.

**Results and discussion.** The process of periodate oxidation of chitosan represents an efficient method for modifying the macromolecular chain through the formation of reactive aldehyde groups. The obtained results confirmed that variation of the reaction conditions such as  $\text{NaIO}_4$  concentration, medium pH, and oxidation time allows for precise control over the number of aldehyde functionalities introduced into the polymer structure. It was established that the highest degree of oxidation of chitosan (42 mol%) was achieved under the following conditions: 0.25 M  $\text{NaIO}_4$  solution, reaction time of 10 h, temperature of 30°C, and pH 3.7. Gel permeation chromatography revealed that periodate oxidation of chitosan is accompanied by a decrease in molecular weight from 23.0 to 6.4 kDa, as well as a reduction in amino nitrogen content from 7.25% to 3.45%. The introduction of aldehyde groups into the chitosan monomer units resulted in a decrease of the  $\zeta$ -potential from 26.0 to -9.7 mV. Solutions of dialdehyde chitosan, unlike the native chitosan, exhibited absorption maxima in the range of  $\lambda=310-328$  nm, characteristic of the chromophoric aldehyde groups. An increase in the degree of oxidation of the modified chitosan was accompanied by a corresponding increase in absorption intensity.

**Conclusions.** The introduction of aldehyde groups into the chitosan structure imparts new functional properties to the resulting polymeric compounds, particularly the ability to form azomethine (Schiff base) linkages with amino-containing fragments present in biologically active systems. This type of modification broadens the range of possible chemical interactions of chitosan and enhances its overall reactivity. In addition, the presence of aldehyde groups promotes the formation of stable covalent crosslinks with proteins, enzymes, or drug molecules, thereby opening up promising opportunities for the application of modified chitosan in medicine, tissue engineering, and controlled drug delivery systems.



## Study of biodegradation of new hemostatic materials in physiological environments

O.R. Akhmedov

*Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan*  
*e-mail: akhmedov.oliy@gmail.com*

**Introduction.** The development of novel hemostatic materials represents one of the key directions in modern medicine. In this context, particular attention is paid to the creation of biodegradable materials capable of effectively stopping bleeding and gradually resorbing in the body without the need for removal. Investigation of the biodegradation processes of such materials under physiological conditions allows for the assessment of their safety and behavior following implantation in living tissues. This is especially critical for clinical applications, where precise coordination between the degradation rate of the material and the tissue regeneration processes is required. Considering these requirements, we studied the biodegradation of a hemostatic material based on guanidine cellulose. The material proposed for pharmacological testing possesses polycationic properties and is presented as a fibrillar powder obtained by chemical immobilization of guanidine groups onto macromolecules of dialdehyde cellulose. The guanidine cellulose demonstrates a hemostatic effect, with a capillary-parenchymal bleeding cessation time of  $50 \pm 10$  seconds.

**Materials and methods.** Morphological responses of soft tissues and the biodegradability of the materials were investigated using male rats weighing 250-300 g. For the experiments, animals were anesthetized via intraperitoneal injection of a sodium ethaminal solution (0.05 g/kg). Under sterile conditions, a skin incision was made on the dorsal region, and subcutaneous pockets approximately 20 mm in length were created for sample implantation. The wounds were closed with non-absorbable sutures, and aseptic dressings were applied.

During the postoperative period, the animals were maintained in the vivarium under daily observation and wound care. For histological analysis, tissue samples from the implantation sites were collected following decapitation of the animals under ether anesthesia at 7, 14 and 21 days after implantation.

**Results and discussion.** In the initial days following implantation, a moderate inflammatory response was observed at the site of material introduction, characteristic of the early stage of wound healing. By 7 days post-implantation, the hemostatic material had transformed into an amorphous mass partially undergoing biodegradation. At this time, a delicate connective tissue capsule with signs of active regeneration was forming around the implantation site. By day 14, only minor remnants of the implanted material, in the form of small particles, were detected within the wound canal. By day 21, no traces of the implanted material were observed in the subcutaneous pocket. No purulent or inflammatory elements were detected at any of the observation points (7, 14 or 21 days), indicating a favorable tissue response and absence of adverse reactions.

**Conclusions.** Based on the conducted studies, it can be concluded that the developed guanidine cellulose-based hemostatic material exhibits pronounced hemostatic activity and the ability to undergo complete biodegradation under physiological conditions, making it a promising candidate for further clinical application in medicine.





## Multi-target molecular docking analysis of tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline derivatives against essential bacterial enzymes

Lyudmyla Antypenko<sup>1\*</sup>, Oleksii Antypenko<sup>2</sup>, Lyudmyla Lyashko<sup>3</sup>, Alina Fominichenko<sup>3</sup>,  
Valentyna Kozyrieva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Independent Researcher, Zaporizhzhia, Ukraine*

<sup>2</sup>*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

<sup>3</sup>*Municipal non-profit enterprise Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine*

[\\*antypenkol@gmail.com](mailto:*antypenkol@gmail.com)

**Introduction.** The development of antibacterial agents targeting essential bacterial enzymes represents a critical approach to address antimicrobial resistance. This computational study evaluated synthetic compounds against four bacterial enzyme targets involved in DNA replication, fatty acid synthesis, cell wall biosynthesis, and lipopolysaccharide assembly.

**Materials and methods.** The compound library consisted of ethanoic, propanoic and butanoic acid derivatives, benzothiazole-substituted acetamides, and fluorinated benzyl derivatives of the tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline scaffold (compounds KB-56, 60, 63, 65, 96-104, 106-112). Molecular docking simulations were performed using CB-Dock2 web server against DNA gyrase subunit B (RCSB PDB ID: 1AJ6), FabI enoyl-ACP reductase (1NHG), UDP-*N*-acetylglucosamine enolpyruvyl transferase (3VCY), and LpxC deacetylase (4FWR). Binding affinities were calculated using AutoDock Vina scoring function and compared with reference inhibitors novobiocin, triclosan, fosfomicin, and CHIR\_090. Binding cavity volumes and key residue interactions were analyzed for each target-ligand complex.

**Results and discussion.** Molecular docking analysis revealed target-dependent binding profiles for tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline derivatives. FabI (1NHG) demonstrated highest affinities (-8.6 to -12.0 kcal/mol), with compound 97 achieving -12.0 kcal/mol, exceeding triclosan (-8.4 kcal/mol) by 3.6 kcal/mol. Benzothiazole derivatives (96, 97, 112) consistently outperformed references, with 86% surpassing triclosan. MurA (3VCY) exhibited favorable binding (-7.5 to -10.5 kcal/mol), where compound 109 achieved -10.5 kcal/mol versus fosfomicin (-4.4 kcal/mol). DNA gyrase (1AJ6) presented competitive results (-6.8 to -8.9 kcal/mol), with compounds 96 (-8.9 kcal/mol) and 108 (-8.8 kcal/mol) slightly exceeding novobiocin (-8.6 kcal/mol). LpxC (4FW6) analysis showed reference CHIR\_090 (-10.3 kcal/mol) outperforming synthetic compounds, though compounds 101 and 109 approached this benchmark (-10.0 and -9.9 kcal/mol). Structure-activity analysis indicated benzothiazole substitution enhanced multi-target binding, while fluorinated benzyl derivatives showed target-specific selectivity. Four compounds (96, 97, 109, 112) demonstrated multi-target potential (average  $\geq$  -9.7 kcal/mol), suggesting broad-spectrum antibacterial feasibility. Computational predictions require experimental validation through enzymatic assays and cellular testing.

**Conclusions.** The computational results suggest potential of tetrazolo[1,5-*c*]quinazoline derivatives for developing inhibitors targeting fatty acid synthesis, cell wall biosynthesis, DNA replication, and lipopolysaccharide assembly. The benzothiazole-substituted and fluorinated benzyl derivatives demonstrated particularly favorable binding interactions. The path forward involves systematic experimental validation of computational predictions, structure-based optimization of lead compounds, and strategic development of both single-agent and combination therapies targeting the most promising mechanisms identified in this analysis.

**References:** doi: 10.1093/nar/gkac394, 10.1002/jcc.21334, 10.1021/bi970294+, 10.1074/jbc.M112000200, 10.1107/S1744309112006720, and 10.1073/pnas.0709412104.



## Improvement of the synthesis method of semicarbazide hydrochloride in laboratory conditions

Arnaut K.A.<sup>1</sup>, Lozhychevska T.V.<sup>1</sup>, Savin S.M.<sup>2</sup>, Kiose O.O.<sup>2</sup>, Pluzhnyk-Gladyr S.M.<sup>3</sup>

*Odesa National Medical University<sup>1</sup>, Odesa, Ukraine*

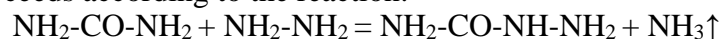
*Odesa Mechnikov National University<sup>2</sup>, Odesa, Ukraine*

*O. V. Bogatsky Institute of Physics and Chemistry of the NAS of Ukraine<sup>3</sup>, Odesa, Ukraine*  
*lozhychevska@gmail.com*

Semicarbazide (SC) is a starting material for the synthesis of such pharmaceuticals as furatsilin, a number of hydantoin derivatives, sulfonamides and antidiabetic drugs. Since SC is unstable in air, it is obtained and stored in the form of semicarbazide hydrochloride (SCH). In cases of synthesis of SC for drug substances, the latter must be of high purity. Thus, for scientific research it is necessary to improve the methodology synthesis (determine optimal synthesis conditions and ratios of starting components) and purification of semicarbazide in laboratory conditions with high yield and purity.

The first stage of the study was the synthesis of SCH, carried out according to the method [1]. A mixture of urea and hydrazine hydrate (HH) in a mass ratio of 1.1 : 1 was boiled in an oil bath under reflux for 4 hours. After cooling, anhydrous ethanol was added to the mixture in a mass ratio of 3:1 relative to the mixture. The resulting mixture was kept for 24 hours at room temperature, after which it was filtered and washed with cold water.

The process proceeds according to the reaction:



The obtained crystals were large in size and star-shaped. They were immediately dissolved in 10% HCl, after which they were crystallized 2 times from a hot solution. The final product had high purity, but the yield was 25% by weight relative to HH. In the proposed method [1], it is recommended to return hydrazine to the reaction mixture, which contradicts the expected effect of removing NH<sub>3</sub>. It would be more expedient to return the volatile compound (hydrazine) to the reaction zone and promote the unhindered release of ammonia. This method allows to shift the reaction equilibrium to the right, according to Le Chatelier's principle, which should increase the yield of SC. For this purpose, the reflux condenser was replaced by a reflux condenser to ensure a significant return of the evaporated GG to the reaction mixture, but not to interfere with the removal of ammonia. This method increased the yield of the final product to 32-33 % wt. relative to HH.

In further studies, a new method of synthesis of SC was proposed to increase the yield of the final product. Since the cost of HH is much higher than that of urea, the task was set to obtain the highest yield of SC in relation to HH. For this purpose, the effect of excess urea on the total yield of SC was studied. The synthesis was carried out in a 2-liter round-bottom flask using a reflux condenser, through which ammonia with impurities of HH evaporated freely. The condensation reaction was carried out until the system thickened and the stirrer speed was significantly reduced. At the next stage, the still hot mixture from the flask was poured into a porcelain cup, 2 liters of cold water were added and cooled to room temperature, filtered under vacuum on a Schott filter (pore size 100 nm) and washed with distilled water until a neutral reaction. The synthesis was carried out separately with the addition of distilled water after thickening until the flask was 90% full and the reaction was continued until the thickening returned and the stirrer speed was significantly reduced.

A significant excess of urea allows to significantly increase the yield of SC. During the synthesis, the yield of SC increases to 49 %, and if, upon completion, water is added to the reaction mixture and the process of separating volatile reaction products continues, the yield increases to 92%. It is important to Note that water should be added only when the reaction mixture has thickened significantly. For maximum yield of SC, it is necessary to use the most concentrated aqueous solution of hydrazine. Obtained by the proposed method of SC twice was crystallized from a hot aqueous solution. The purity of the resulting product was monitored by a mass spectrometer MX-1321.

### References

1. Rothgery EF. Process for preparing semicarbazide hydrochloride. United States; US4482738A, 1984.



## Chemical composition and functional roles of depsides and depsidones from lichen *Hypogymnia physodes*

Izabela Baczevska<sup>1\*</sup>, Agnieszka Hanaka<sup>2</sup>, Sławomir Dresler<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, Medical University of Lublin, Chodźki 4a, 20-093 Lublin, Poland

<sup>2</sup>Department of Plant Physiology and Biophysics, Institute of Biological Sciences, Faculty of Biology and Biotechnology, Maria Curie-Skłodowska University, Akademicka 19, 20-033 Lublin, Poland

\*Corresponding author e-mail: [izabelabaczevska98@gmail.com](mailto:izabelabaczevska98@gmail.com)

*Hypogymnia physodes* is a species of lichen that is distinguished by its high content of specific secondary metabolites. The most important group of these compounds are phenols, which are produced as a result of the acetyl-polymalonyl pathway. Two main classes of these compounds are isolated in this species: depsides (e.g., atranorin) and depsidones (such as physodic acid, physodalic acid, and 3-hydroxyphysodic acid). These compounds consist of two or three aromatic rings derived from orcinol or  $\beta$ -orcinol, which are linked by an ester bond (in depsides) or additionally by an ether bond (in depsidones) [1,2].

High-performance liquid chromatography, liquid chromatography coupled with mass spectrometry and capillary electrophoresis were used to detect and identify secondary metabolites present in *H. physodes*. After selecting the appropriate extractants, the biological properties of the extracts from this lichen were studied. The Folin-Ciocalteu reagent method and the DPPH method were used to determine the antioxidant potential. Cytotoxicity testing using the Alamar Blue and Neutral Red tests was performed on human keratinocyte and fibroblast cells. The antibacterial activity of *H. physodes* extract against *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, and *Staphylococcus aureus* was tested.

The lichens acids present in *H. physodes* in the largest quantities are depsidones: physodic acid, physodalic acid, 3-hydroxyphysodic acid, salazinic acid, and protocetraric acid, as well as depsides: atranorin and chloroatranorin. The antioxidant properties of *H. physodes* extract described in the literature [3], have been confirmed. No cytotoxic effect of *H. physodes* extract on healthy skin cells has been observed, although studies prove its cytotoxic effect against breast cancer cells [4]. The extract was found to have similar microbiological activity against *E. coli* as reported by Mitrović et al. (2015).

*H. physodes* is a species with broad biological properties including antioxidant, antimicrobial and cytotoxic against cancer cells, but its potential for use in the cosmetics and pharmaceutical industries requires further research.

### References

1. Studzińska-Sroka, E.; Zarabska-Bożjewicz, D. *Hypogymnia physodes*—A Lichen with Interesting Medicinal Potential and Ecological Properties. *J. Herb. Med.* 2019, 17, 100287.
2. Latkowska, E.; Bober, B.; Chrapusta, E.; Adamski, M.; Kaminski, A.; Bialczyk, J. Secondary Metabolites of the Lichen *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. and Their Presence in Spruce (*Picea abies* (L.) H. Karst.) Bark. *Phytochemistry* 2015, 118, 116–123.
3. Studzińska-Sroka, E.; Majchrzak-Celińska, A.; Zalewski, P.; Szwałgier, D.; Baranowska-Wójcik, E.; Żarowski, M.; Cielecka-Piontek, J. (2021). Permeability of *Hypogymnia physodes* extract component - physodic acid through the blood–brain barrier as an important argument for its anticancer and neuroprotective activity within the central nervous system. *Cancers*, 13(7), 1717.
4. Stojanovic, I.; Z., Najman, S.; Jovanovic, O.; Petrovic, G.; Najdanovic, J.; Vasiljevic, P.; Smelcerovic, A. (2014). Effects of depsidones from *Hypogymnia physodes* on HeLa cell viability and growth. *Folia Biologica*, 60(2), 89.
5. Mitrovic, T. L.; Stamenkovic, S.M.; Cvetkovic, V. J.; Radulovic, N. S.; Mladenovic, M. Z.; Stankovic, M. S.; Markovic, S. D. (2015). Contribution to the knowledge of the chemical composition and biological activity of the lichens *C. foliacea* hud s.(wild.) and *H. physodes* (l.). *Oxidation Communications*, 38(4A), 2016-2032.



## Physicochemical Characterization of *Adansonia digitata* mucilage for Pharmaceutical Application

Vishal Bagul<sup>1</sup>, Rakesh Mutha<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacognosy, H. R. Patel Institute of Pharmaceutical Education and Research, Shirpur, Maharashtra India 425 405

\*Corresponding author e-mail:

Dr. Rakesh Mutha

Head of department of Pharmacognosy

H. R. Patel Institute of Pharmaceutical Education and Research Shirpur, Maharashtra, India 425 405

[rakeshmutha123@yahoo.co.in](mailto:rakeshmutha123@yahoo.co.in)

**Introduction.** *Adansonia digitata*, commonly known as the baobab tree [1], has mucilage with unique physicochemical properties that present promising applications in the pharmaceutical industry as a natural excipient [2,3]. This study focuses on the physicochemical characterization of *Adansonia digitata* mucilage, aiming to assess its suitability for pharmaceutical formulations.

**Materials and methods.** The mucilage from *Adansonia digitata* fruit pulp was isolated using aqueous extraction followed by ethanol precipitation. The dried mucilage was subjected to physicochemical characterization, including solubility, swelling index, pH, moisture content, total ash, and viscosity determination. Fourier Transform Infrared Spectroscopy was used to identify functional groups, while Differential Scanning Calorimetry assessed thermal behavior. Morphological characteristics were examined by Scanning Electron Microscopy. Particle size and zeta potential were measured using a zetasizer. These analyses established the physicochemical properties and potential suitability of *A. digitata* mucilage for pharmaceutical formulation applications.

**Results and discussion.** The *Adansonia digitata* mucilage exhibited excellent water solubility with a high swelling index, indicating strong hydration capacity suitable for controlled drug release. The pH was found to be near neutral, confirming its compatibility with biological systems. Moisture and ash content were within acceptable limits, reflecting good stability and purity. FTIR analysis confirmed the presence of hydroxyl and carboxyl groups responsible for its polysaccharide nature. DSC and TGA revealed high thermal stability, while SEM micrographs showed a rough, porous surface favorable for drug adsorption. Particle size analysis demonstrated uniform distribution, supporting its potential use as a pharmaceutical excipient.

**Conclusions.** The physicochemical characterization of *Adansonia digitata* mucilage confirmed its promising potential as a natural pharmaceutical excipient. Its excellent swelling capacity, neutral pH, and desirable thermal stability suggest suitability for use in controlled drug delivery and wound healing formulations. The presence of functional polysaccharide groups enhances its bioadhesive and film-forming properties, while its purity and stability support long-term applicability. Overall, *A. digitata* mucilage demonstrates significant potential as a biocompatible, eco-friendly, and cost-effective alternative to synthetic polymers for diverse pharmaceutical and biomedical applications.

### References

1. Rahul J, Jain MK, Singh SP, Kamal RK, Naz A, Gupta AK, Mrityunjay SK. *Adansonia digitata* L.(baobab): a review of traditional information and taxonomic description. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2015 Jan 1;5(1):79-84.
2. Zahra`u B, Mohammed AS, Ghazali HM, Karim R. Baobab tree (*Adansonia digitata* L) parts: nutrition, applications in food and uses in ethno-medicine—a review. *Ann Nutr Disord & Ther*. 2014;1(3):1011.
3. Kaboré D, Sawadogo-Lingani H, Diawara B, Compaoré CS, Dicko MH, Jakobsen M. A review of baobab (*Adansonia digitata*) products: effect of processing techniques, medicinal properties and uses. *African Journal of Food Science*. 2011 Dec 23;5(16):833-44.





## Prospects for the use of 3-R-benzo[*f*][1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]diazepines as anti-tumor agents

Anton Bershak<sup>1</sup>, Yuliia Kozak<sup>2,3</sup>, Svitlana Koptieva<sup>1</sup>, Oleksii Voskoboynik<sup>2</sup>, Serhii Kovalenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Research Institute of Chemistry and Geology, Oles Honchar Dnipro National University, 72, Nauki Ave., 49010, Dnipro Ukraine*

<sup>2</sup> *Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Drahomanov14/16, Lviv 79005, Ukraine*

<sup>3</sup> *Molecular Design Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska 69, 79010 Lviv, Ukraine*

<sup>4</sup> *National University «Zaporizhzhia Polytechnic», 69063, Zaporizhzhia, Ukraine*

\*Corresponding author e-mail: [kovalenkoserhiy@gmail.com](mailto:kovalenkoserhiy@gmail.com)

**Introduction.** Benzodiazepines (BD) are psychoactive substances that have hypnotic, sedative, anxiolytic, muscle relaxant, and anticonvulsant effects on the central nervous system [1]. Currently, over the last decade, increasing attention has been paid to this class of compounds as potential antitumor agents [2-4]. BDs exert antitumor effects by inducing apoptosis, inhibiting cell proliferation, and modulating oxidative stress and cell cycle dynamics in various types of cancer: blood cancer, brain cancer, breast cancer, colorectal cancer, glioblastoma, lung cancer, etc. Therefore, the aim of this work is to study the effect of new 3-R-benzo[*f*][1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]diazepines on pseudo-normal and cancer cells, as well as the prospects for their use as effective antitumor agents.

**Materials and methods.** A virtual library of unknown benzo[*f*][1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]diazepines was analyzed using the SwissTargetPrediction web service [<http://www.swissadme.ch/index.php>]. Cytotoxicity of compounds was evaluated using the MTT assay (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide reagent, Sigma-Aldrich), according to a well-known method [5] on pseudo-normal cell lines (J 774.2) and cancer cell lines (MCF-7, Jurkat, HCT-116). The half maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values were calculated using GraphPad Prism 8 software (San Diego, California, USA).

**Results and discussion.** The results of the biological activity prediction for 3-R-benzo[*f*][1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]diazepine-2,7(6*H*,8*H*)-diones with regard to interaction with biological targets showed that this class of compounds is capable of inhibiting or initiating kinases, ligases, oxidoreductases, and other systems. To a greater or lesser extent, they interact with G-protein signaling systems (GPCR) and enzymes. Importantly, they may have antitumor activity, namely, an effect on various types of kinases and VEGFR 2. The effect on the central nervous system is mediated through metabotropic glutamate receptor 5, adenosine receptor, and enzymatic signaling systems. Experimental testing has shown that this class of compounds exhibits moderate cytotoxicity to MCF-7, Jurkat, and HCT-116 cancer cells (IC<sub>50</sub> > 50 μM) and has low toxicity to J 774.2 cells (IC<sub>50</sub> > 50 μM).

**Conclusions.** 3-R-benzo[*f*][1,2,4]triazino[2,3-*d*][1,4]diazepines are not a promising class of antitumor agents, but deserve attention as compounds with potential effects on the central nervous system.

### References

1. Steven L. et al. (2022), *Psychother Psychosom*, 91(5): 307–334. Doi:10.1159/000524400
2. Tolu-Bolaji O. O. et al. (2022). *Arab Journal of Basic and Applied Sciences*, 29(1), 287–306. Doi:10.1080/25765299.2022.2117677
3. Gawandi S. J. et al. *Bioorg. Chem.*, 2021, 117: 105331. Doi:10.1016/j.bioorg.2021.105331.
4. Dar P. A. et al. (2024). *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 43(12): 5870–5885. Doi:10.1080/07391102.2024.2314270.
5. Ivasechko I. et al. *Molecules*, 2022, 27(19): 6219. DOI:10.3390/molecules27196219.



## **The Potential of Microalgae in Natural Product Research: A Comprehensive Review**

Dr. Geetha Bharathi\*, MD, MPH, Dch, PhD.

*Assistant Professor, Department of Biomedical Sciences, Sri Shakthi Institute of Engineering and Technology, Coimbatore, Tamil Nadu, India.*

Email: drpga2002@gmail.com

Orcid ID: **0000-0002-8548-4897**

\*Corresponding Author

Avantika Bharathi,

*Department of Psychology, School of Social Sciences, Heriot-Watt University, Edinburgh, Scotland, United Kingdom.*

Email: writetoaviii@gmail.com

Orcid ID: **0009-0007-2155-8280**

Kousik Saravana S,

*Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Kaunas Lithuania.*

Email: Koussiva1112@kmu.lt

Orcid ID: **0009-0000-4505-094X**

### **Abstract**

The One Health model emphasizes the interconnectedness between human, animal, and environmental health. Within this context, the environment is increasingly recognized as a vital reservoir of bioactive molecules, positioning natural sources, such as bacteria and algae, at the forefront of antibiotic discovery. This search has become crucial as antimicrobial resistance is escalating globally. Microalgae, a phylogenetically diverse group of photosynthetic microorganisms, are particularly recognized as valuable candidates in this context. They occupy various ecological niches and are associated with heterotrophic bacteria that regulate biogeochemical cycles, develop microbial communities, and moderate destructive algal blooms (HABs). These interactions in

microalgae, directed through active chemical signaling networks, produce various metabolites with unexploited pharmaceutical potential. Harnessing this reservoir involves a convergent strategy with microbiology, molecular biology, biotechnology, and pharmacology. Such interdisciplinary efforts are indispensable to convert ecological visions into pioneering antimicrobial solutions.

This review aims to highlight the economic burden of antibiotic resistance, evaluate various microalgal species, their ecological roles, mechanisms of action, their ability to produce different therapeutic compounds, and the challenges related to their cultivation and therapeutic use.

**Keywords:** Microalgae, microorganism, bacteria, ecosystem, diversity, antibiotic resistance, antiviral.



## Structural and chemical analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in the therapy of post-traumatic stress disorder

Viktoriia Brit, Hanna Severyna

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine  
[britvika@gmail.com](mailto:britvika@gmail.com)

**Introduction.** Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental disorder that arises as a result of severe stress or traumatic events and is accompanied by anxiety, depression, and insomnia. One of the main treatment approaches is the use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), which normalize serotonergic transmission and reduce manifestations of anxiety and depression. The effectiveness of these agents directly depends on the features of their chemical structure; therefore, the identification of key pharmacophoric fragments is an essential component in understanding their selectivity, activity, and pharmacokinetic properties.

**Materials and methods.** Information sources: PubMed and Elsevier databases.

**Results and discussion.** Based on a structural and chemical analysis of active substances from the SSRI group—namely fluoxetine, sertraline, paroxetine, fluvoxamine, and citalopram—a number of patterns have been identified that determine the pharmacological activity and selectivity of these compounds. All studied substances contain a phenyl radical in their structure, which serves as a key structural fragment necessary for ensuring the lipophilicity of the molecule and its interaction with the hydrophobic region of the serotonin transporter. A characteristic feature is the presence of electron-withdrawing substituents on the phenyl ring. Specifically, fluoxetine contains a trifluoromethyl group in the para-position of the phenyl ring; sertraline has two chlorine atoms in the 3,4-positions; paroxetine contains a fluorine atom; fluvoxamine features both trifluoromethyl and methoxy groups; and citalopram possesses a fluorine atom and a cyano group.

Most of the analyzed compounds contain electronegative atoms (fluorine, chlorine, oxygen, or nitrogen), which determine molecular polarity, influence solubility, and contribute to hydrogen-bond formation with the active sites of the serotonin transporter. The presence of such atoms and groups is crucial for forming a stable complex between the drug molecule and its protein target.

An important structural component is the amino group, which participates in hydrogen-bond formation with amino acid residues of the transporter's active site and determines ionization properties that affect intestinal absorption. The type of amino group varies across compounds: fluoxetine contains a secondary amine ( $-NHCH_3$ ) located at the end of a propyl chain; sertraline possesses a primary amine ( $-NH_2$ ) attached to a carbon atom in the ring; paroxetine and fluvoxamine both contain secondary amines; and only citalopram features a tertiary amine ( $-N(CH_3)_2$ ), which facilitates penetration across the blood-brain barrier.

**Conclusions.** Common structural features of SSRIs include the presence of a phenyl core with electron-withdrawing substituents, an amino group (primary, secondary, or tertiary depending on the compound), and electronegative atoms. Further optimization of these structural parameters opens prospects for improving the quality of PTSD pharmacotherapy and lays the foundation for developing new antidepressants with enhanced efficacy.

### References.

1. Lin, Y.T., Tsai, G.E., & Su, T.P. (2023). *Beyond serotonin: new directions for antidepressant discovery and PTSD treatment. International Journal of Molecular Sciences (MDPI)*, 24(6), 5238. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/6/5238>
2. *Structure-based Discovery of Conformationally Selective Inhibitors of the Serotonin Transporter. Cell* (2024) May 2;186(10):2160-2175.e17. PMID: 37137306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37137306>
3. *Pharmacogenetics of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI): A serotonin reuptake transporter (SERT)-based approach.* (2025). PMID: 38157886. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38157886>



## Studies on phenolic compounds in *Sambucus nigra* L. fruits

Viktorija Januškevičė<sup>1</sup>, Sandra Saunoriūtė<sup>1</sup>, Laima Česonienė<sup>1\*</sup>, Mindaugas Liaudanskas<sup>2,3</sup>, Vaidotas Žvikas<sup>2</sup>, Yevheniia Vasylenko<sup>4</sup>, Volodymyr Vasylenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vytautas Magnus University, Research Institute of Natural and Technological Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>3</sup>Institute of Pharmaceutical Technologies, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>4</sup>Vytautas Magnus University, Faculty of Natural Sciences, Kaunas, Lithuania

\*[laima.cesoniene@vdu.lt](mailto:laima.cesoniene@vdu.lt)

**Introduction.** Among species of the Viburnaceae Raf. family, *Sambucus nigra* L. has a centuries-old history of use in folk medicine. Numerous studies substantiated that fruits and flowers of *S. nigra* are sources of flavonols, anthocyanins, phenolic acids, and other bioactive compounds. The aim of this study was to determine the levels of phenolic compounds in fruits of *S. nigra* cultivars and wild clones.

**Materials and methods.** Three elderberry cultivars, 'Haschberg', 'Dana', and 'Sambo 5' as well as two wild clones, SN1 and SN2, were selected from the genetic resource collection of the Botanical Garden at Vytautas Magnus University. The samples were stored in plastic bags in a freezer at -28 °C, lyophilised, ground into powder, and stored in containers under dry and dark conditions. All results were expressed on a dry weight basis. Lyophilised *S. nigra* fruit powder (2.5 g) was extracted with 40 mL of 70% ethanol using ultrasound-assisted extraction for 10 minutes. The obtained extracts were centrifuged, filtered, and stored at 4 °C until analysis. All the spectrophotometric measurements were carried out with an i3 UV/VIS spectrophotometer.

**Results and discussion.** In our study, the total phenolic content (TPC) in the fruits of various *S. nigra* cultivars ranged from  $14.71 \pm 1.39$  to  $38.69 \pm 3.27$  mg GAE/g DW, with the highest TPC found in the fruits of the 'Sambo 5' and 'Dana' cultivars. The total flavonoid content (TFC) in the fruits of *S. nigra* cultivars ranged from  $3.75 \pm 0.35$  to  $11.59 \pm 0.34$  mg RE/g DW, with the highest TFC observed in the 'Haschberg' cultivar. The total monomeric anthocyanin content (TAC) varied from  $0.51 \pm 0.10$  to  $2.01 \pm 0.31$  mg EE/g DW, with the highest values detected in the fruits of the 'Sambo 5' and 'Dana' cultivars.

Antioxidant activity varied among cultivars, with 'Sambo 5' showing the highest CUPRAC values ( $2328 \pm 102.8$  μmol TE/g DW) and 'Dana' the highest ABTS•+ values ( $2574 \pm 34.5$  μmol TE/g DW). Overall, 'Dana' and 'Sambo 5' exhibited the strongest antioxidant activity.

UHPLC-ESI-MS/MS analysis identified twenty phenolic compounds - phenolic acids, flavonols, flavones, flavan-3-ols, and one flavanone. Chlorogenic acid and rutin were the predominant compounds, especially in the fruits of the cultivar 'Haschberg'. Flavonoids luteolin, naringenin, procyanidins, and (-)-epicatechin were present in small amounts.

**Conclusions.** This study highlights the biochemical diversity of *S. nigra* fruits and the variability among cultivars and wild populations. Assessment of antioxidant and anticancer activities confirms their biological significance. The genotypes studied differed significantly in the amounts of phenolic compounds. This research provides valuable insights that support the expanded use of *S. nigra* fruits in functional foods, pharmaceuticals, and nutraceuticals.





## Development of the metabolic pathway scheme of a novel anticonvulsant based on the results of metabolic study in human liver microsomes

Anastasiia Demko<sup>1\*</sup>, Hanna Severina<sup>1</sup>, Tiina Sikanen<sup>2</sup>, Päivi Järvinen<sup>2</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy, 53 Hryhoriia Skovoroda St., 61002 Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>University of Helsinki, Yliopistonkatu 4, 00100 Helsinki, Finland

\*Corresponding author e-mail: demkoanastasiia@gmail.com

**Introduction.** The examination of metabolic pathways for novel pharmacologically active compounds is an essential phase in their preclinical safety and efficacy assessment. This study aimed to identify the primary metabolic transformation routes of the promising anticonvulsant 2-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)-N-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]acetamide (MaIO 168) within the human liver microsomal (HLM) system.

**Materials and methods.** Incubation studies of MaIO 168 were conducted in HLM, both with and without the cofactors NADPH and UDPGA, and under benzil-mediated inhibition to evaluate the contribution of individual metabolic pathways. The experimental data were integrated and the metabolic pathway scheme was constructed using KingDrawHD software.

**Results and discussion.** With both cofactors present, MaIO 168 exhibited a gradual and stable decrease in concentration, indicative of a moderate metabolic conversion rate. In the absence of cofactors, the compound remained stable, confirming no nonspecific binding to microsomal proteins. Incubations with benzil demonstrated significantly more intensive metabolism with NADPH alone compared to UDPGA alone, suggesting a predominant oxidative pathway mediated by cytochrome P450 (CYP) isoenzymes, with glucuronidation playing a minor role.

Based on the acquired data, a generalized metabolic pathway for MaIO 168 was proposed (Fig. 1), identifying oxidative hydroxylation as the primary biotransformation route, followed by hydrolysis and O-glucuronidation. Dehalogenation of halogen-substituted fragments, typical for similar CYP-mediated transformations, may also occur as a secondary pathway.

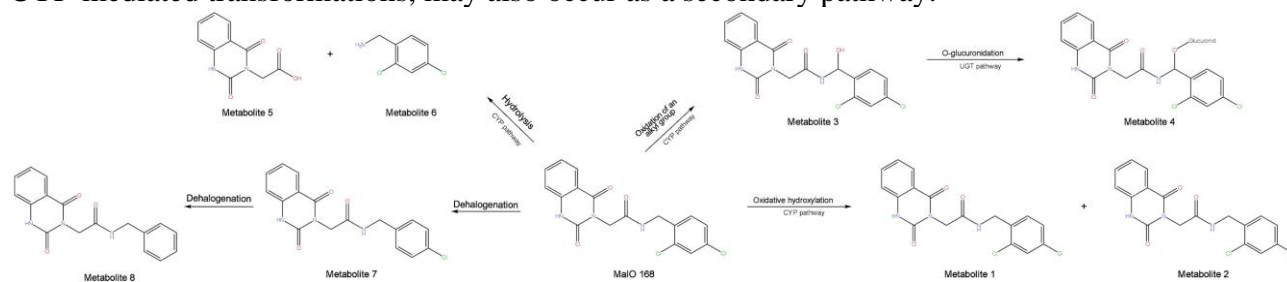


Figure 1

**Conclusions.** MaIO 168 demonstrates moderate metabolic stability, with biotransformation occurring predominantly via oxidative pathways facilitated by CYP450 enzymes. This proposed metabolic scheme enhances our comprehension of the compound's metabolic destiny in humans and establishes a foundation for subsequent pharmacokinetic and toxicological studies.

### References

1. El Kayal WM, Shtrygol SY, Zalevskiy SV, Shark AA, Tsyvunin VV, Kovalenko SM, et al. Synthesis, in vivo and in silico anticonvulsant activity studies of new derivatives of 2-(2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)acetamide. Eur J Med Chem. 2019;180:134-42.



## Molecular screening of N-((5-phenyl-6,11-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]pyrido[3,4-b]indol-2-yl)methyl)-R-carboxylic acid, their esters and amides

Fedotov S.O., Hotsulia A.S.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

[serjiiolegovich@gmail.com](mailto:serjiiolegovich@gmail.com)

**Introduction.** Derivatives of 1,2,4-triazole and indole are considered as "privileged" structures and reliable chemical platforms for rational design of pharmacologically active molecules. Compounds with a 1,2,4-triazole fragment show a wide range of activity, including antifungal (fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole), anxiolytic/antipsychotic (alprazolam, triazolam), antitumor (anastrozole, letrozole), as well as cardio- and hepatoprotective (thiotriazoline). The indole pharmacophore is characterized by polyfunctionality with proven antifungal, antiprotozoal, antiaggregant, antialzheimer, antiparkinsonian, antioxidant, and antitumor effects, which are realized through a variety of molecular targets and mechanisms of action.

**The purpose of the study** was to substantiate the prospects of N-((5-phenyl-6,11-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]pyrido[3,4-b]indol-2-yl)methyl)-R-carboxylic acid, their esters and amides as candidates for new biologically active substances.

**Materials and methods.** Molecular docking was applied for detailed analysis of "ligand-target" interactions, localization of binding sites, and quantification of energies and spatial configurations. Ligand preparation was performed using MarvinSketch 6.3.0, HyperChem 8, and AutoDockTools 1.5.6; protein structures were prepared in Discovery Studio 4.0 and AutoDockTools 1.5.6. Calculations were performed in AutoDock Vina with comparison of binding modes and affinities, taking into account energy and steric criteria.

**Results and discussion.** Molecular docking of the studied series (1 acid, 5 esters, 10 amides) showed that amides of N-((5-phenyl-6,11-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]pyrido[3,4-b]indol-2-yl)methyl)-R-carboxylic acid have the highest affinity to relevant targets, forming stable complexes through hydrogen bonding and  $\pi$ -stacking and, accordingly, appear most promising for potential antifungal, anti-inflammatory, antioxidant, and antitumor activity. Esters showed slightly worse binding energy values, but kept the correct orientation of the pharmacophore core, which allows them to be considered as potential promising BARs. Acid, in turn, showed worse stabilization in hydrophobic pockets of protein targets. Collectively, this allows the amides to be singled out as primary leader structures for further in vitro study.

**Conclusions.** N-((5-phenyl-6,11-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]pyrido-[3,4-b]indol-2-yl)methyl)-R-carboxylic acid amides are a promising class of compounds for further in vitro studies of antifungal, anti-inflammatory, antioxidant and antitumor activities.

### References

1. Fedotov SO, Hotsulia AS. Pharmacological potential of 6,11-dihydro[1,2,4]triazolo[4',3':1,6]-pyrido[3,4-b]-5-carboxylic acid and its esters. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*. 2025;18(1):17–26. doi:10.14739/2409-2932.2025.1.321425.
2. Fedotov SO, Hotsulia AS. Evaluation of the pharmacological potential of N-((5-phenyl-6,11-dihydro-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]pyrido[3,4-b]indol-2-yl)methyl)benzamides. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*. 2025;18(2):148–159. doi:10.14739/2409-2932.2025.2.328643.
3. 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.



## Synthesis and anticonvulsant activity of new of 1,3-diazaadamantane derivatives

M. V. Galstyan<sup>1,2</sup>, A. A. Mkrtychyan, R. G. Paronikyan, I. E. Nazaryan, G. Z. Macakyan<sup>2</sup>,  
A. S. Makaryan<sup>1,2</sup>

*1. The Scientific and Technology Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia mail: [galstyan.mariam91@mail.ru](mailto:galstyan.mariam91@mail.ru)*

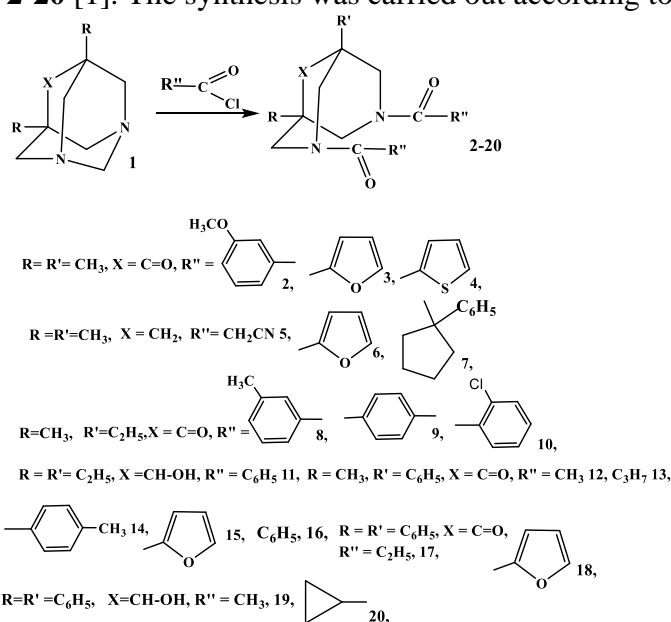
*2. Medical college after Mehrabyan*

*21 Hr.Kochar Str., 0012, Yerevan, Armenia E-mail: [med\\_mehrabyan@rambler.ru](mailto:med_mehrabyan@rambler.ru)*

### Introduction

The work is devoted to the synthesis and study of the neurotropic activity of some derivatives of 3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes. For this, various 5,7-dialkyl, methylphenyl, diphenyl 1,3-diazaadamantanes **1** were synthesized, which, upon interaction with acid chlorides of aliphatic, aromatic and heterocyclic acids, were converted into the corresponding 3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes.

The aim of this work is a comparative study of the neurotropic activity of some derivatives of 1,3-diazaadamantanes, in particular 3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes. To obtain these compounds, various 5,7-dialkyl-, methyl-phenyl-, diphenyldiazaadamantanes **1** were synthesized, which were converted into the corresponding 3,7-diazabicyclo-/3.3.1/ by reactions with aliphatic, aromatic, carbocyclic acid chlorides. nonanes **2-20** [1]. The synthesis was carried out according to Scheme .



### Materials and methods

The study of the anticonvulsant activity of compound **2-20** was carried out on 50 white mice weighing 18-24 g of both sexes.

### Results and discussion

When analyzing the data, it was found that all compounds exhibit anticonvulsant activity to one degree or another. Compounds **10, 14, 13, 18, 15** prevent corazole convulsions in 40% of experimental animals. Compound **2, 7, 20** prevented corazole convulsions in 20% of experimental mice. The rest of the compounds have no neurotoxic effect at the studied doses.[2]

### REFERENCES

1. Gevorkyan K. A., Harutyunyan A. D., Galstyan M. V., Nazaryan I. M., Dzhagatspanyan I. A., Akopyan A. G., Panosyan G. A., //Synthesis and study of anticonvulsant activity of 2-spiro-1,3-diazaadamantanes//, Chem. J. of Arm, 2017, vol. 70, N 1-2, p. 246-253.
2. Vogal, H. G., Vogal, W. H. // Drug Discovery and Evaluation pharmacological Assays Springer// Eds vogal H. E., Berlin Ny, 2008, pp 569-874



## Development of new ML300 analogues — a multi-method approach to SARS-CoV-2 inhibitors

Anna Geleverya<sup>1,2\*</sup>, Alexander Kyrychenko<sup>1</sup>, Volodymyr V. Ivanov<sup>1</sup>, Larysa V. Yevsieieva<sup>1</sup>, Volodymyr Fetyukhin<sup>3</sup>, Sergiy M. Kovalenko<sup>1</sup>, Oleg N. Kalugin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Education and Research Institute of Chemistry, V.N. Karazin Kharkiv National University

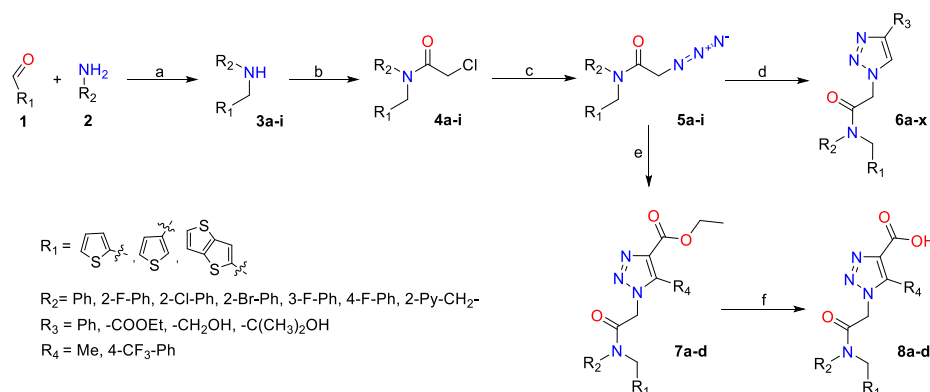
<sup>2</sup>University of Chemistry and Technology, Prague, Czechia

<sup>3</sup>Research and Production Enterprise, «I.F. LAB», Kyiv, Ukraine

\*Anna.Heleveria@vscht.cz

**Introduction.** SARS-CoV-2 Mpro is key to viral replication. ML300 analogues are promising broad-spectrum inhibitors with better resistance and pharmacokinetics. This study combines modeling and synthesis to design low-molecular-weight Mpro inhibitors based on ML300 [1-3].

**Materials and methods.** Standard synthetic methods were used for the synthesis of new compounds; the structures of the substances were confirmed by NMR and mass spectrometry. In silico studies were conducted using AutoDock Vina and LigandScout programs.



### Results and discussion.

We performed a retrosynthetic analysis to develop routes for synthesizing CL01 [3] scaffold compounds, employing different strategies for constructing 1H-benzo[d][1,2,3]triazoles and 1H-1,2,3-triazoles. The synthesis involved reductive amination of

amines and aldehydes, followed by acylation with chloroanhydride to introduce chloroacetyl groups, which were then converted to azides. Subsequent pathways included copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (click chemistry) and condensation with  $\beta$ -ketoesters, enabling diversification of 1,2,3-triazole derivatives. Further chemical modifications yielded new ML3-derivatives, allowing assessment of their inhibitory activity against Mpro.

*Scheme 1.* The synthetic pathway for the target compounds, including the reagents used and the conditions under which the reactions occur: (a)  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rt, 24h; (b) chloro acetyl chloride,  $\text{Et}_3\text{N}$ , 0 °C to rt, 3h; (c)  $\text{NaN}_3$ , DMF, 80 °C, 5h; (d)  $\text{R}_3\text{-}\equiv$ , CuAAC, THF, rt, 24h; (e)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , DMSO, 50 °C, 48h, (f)  $\text{H}_2\text{O}$ , HCl, rt, 30 min.

**Conclusions.** A retrosynthetic analysis was conducted, and the synthesis routes for 1H-1,2,3-triazoles based on the CL01 scaffold were developed. The resulting compounds showed high activity in virtual screening as inhibitors against various SARS-CoV-2 variants, including Delta and Omicron.

### References

1. Yevsieieva L. V. et al. Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2 //RSC advances. – 2023. – T. 13. – №. 50. – C. 35500-35524. <https://doi.org/10.1039/d3ra06479d>
2. Ivanov V. et al. Recent advances in computational drug discovery for therapy against coronavirus SARS-CoV-2 //ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2023. – №. 6 (46). <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290318>
3. Geleverya and Kyrychenko et al. From ML300 to Novel Non-Covalent Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease via Evolutionary de Novo Design, Virtual Screening, Molecular Dynamics, and Retrosynthetic Strategies. Preprint <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5527853>

The authors acknowledge Grant № 87/0062 (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.



## Possible human reactions to blood and blood component transfusions

Małgorzata Gradziuk<sup>1,2</sup>, Halina Tkaczenko<sup>2</sup>, Natalia Kurhaluk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland;*

<sup>2</sup>*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*

**Introduction.** Blood is a unique biological material that cannot be produced synthetically. Despite advanced technologies being used for blood collection, testing and transfusion safety, administering blood and its components still carries a risk of adverse reactions. These reactions arise from the recipient's exposure to foreign antigens or antibodies and can lead to responses ranging from mild to life-threatening. Adverse transfusion reactions (ATRs) can occur during or shortly after transfusion and, in some cases, months or even years later.

**Materials and methods.** This paper reviews the clinical classification and pathophysiological mechanisms of adverse transfusion reactions, considering both immunological and non-immunological criteria. Data were collected from transfusion medicine guidelines, case reports and epidemiological studies, with a focus on the frequency, causes and clinical manifestations of transfusion-related complications.

**Results and discussion.** Adverse transfusion reactions are classified according to: (1) the time of onset (acute or delayed); (2) the mechanism (immunological or non-immunological); (3) the presence of haemolysis (haemolytic or non-haemolytic); and (4) the severity (mild or severe).

Early immunological reactions include the acute haemolytic reaction, the febrile non-haemolytic reaction, transfusion-related acute lung injury (TRALI), and allergic and anaphylactic reactions. Early non-immunological complications include transfusion-related sepsis, circulatory overload (TACO), air embolisms and electrolyte disturbances. Delayed immunological reactions include delayed haemolysis, alloimmunisation, post-transfusion purpura, transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GvHD) and immunomodulation.

Severe reactions most often involve acute haemolysis, sepsis, TRALI, anaphylactic shock, TA-GvHD, viral infections or circulatory overload. Mild reactions typically present as transient fever, urticaria, nausea or minor cardiorespiratory disturbances. Estimated risks vary: urticaria (1 in 50-100), a febrile non-haemolytic reaction (1 in 300), TRALI (1 in 5,000), acute haemolysis (1 in 6,000-20,000), anaphylaxis (1 in 20,000-50,000) and infectious transmission, such as HBV (1 in 100,000-200,000) or HIV (1 in 2,000,000-3,000,000).

**Conclusions.** Although the transfusion of blood and its components can be life-saving, it is still associated with potentially serious adverse effects. As many of these risks cannot be fully predicted or eliminated, transfusion therapy should only be used when strictly necessary and clinically justified. Continuous monitoring, haemovigilance and the education of medical staff are essential to minimise transfusion-related complications and ensure patient safety.

### References

1. Ackfeld T, Schmutz T, Guechi Y, Le Terrier C. Blood transfusion reactions—a comprehensive review of the literature including a Swiss perspective. *J Clin Med.* 2022;11(10):2859. doi:10.3390/jcm11102859.
2. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 3, Blood transfusions and the immune system. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2265/>
3. Rout P, Harewood J, Ramsey A, et al. Hemolytic transfusion reaction. [Updated 2023 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448158/>
4. Suddock JT, Crookston KP. Transfusion reactions. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482202/>





## Innovative Extraction Technologies for the Isolation of Sage (*Salvia officinalis* L.) Bioactives

Marija Gutauskaitė<sup>1\*</sup>, Inga Matulytė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health and Science, Kaunas, Lithuania

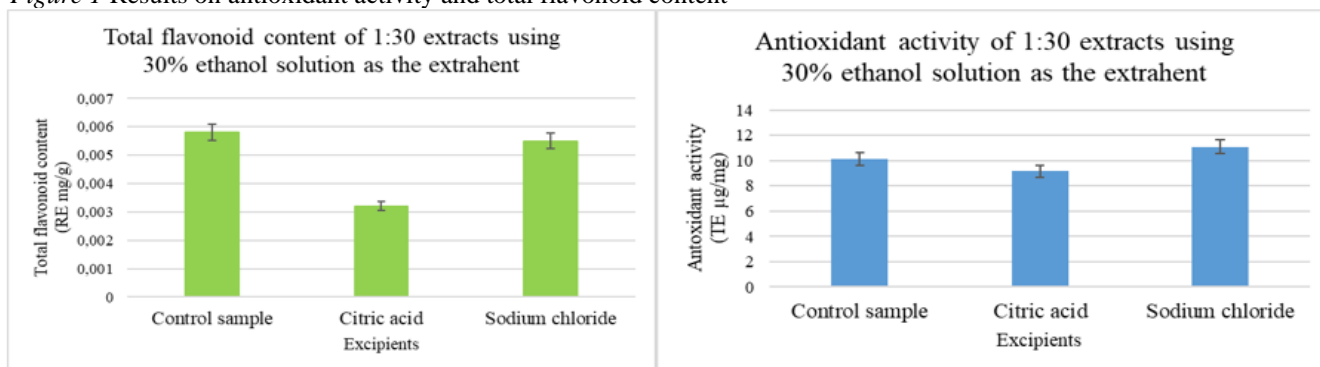
\*Corresponding author e-mail: [marija.gutauskaite@stud.lsmu.lt](mailto:marija.gutauskaite@stud.lsmu.lt)

**Introduction.** The principal pharmacological activities of sage (*Salvia officinalis* L.), including antimicrobial, antiviral, and antioxidant effects, are primarily attributed to its essential oil constituents (such as thujone, camphor, and 1,8 cineole). Moreover, the synergistic interaction between terpene and phenolic compounds further contributes to these bioactivities [1]. To enhance the quantity of bioactives in sage leaf extracts, various innovative extraction technologies have been developed, including the incorporation of excipients in alcoholic extract.

**Materials and methods.** Sage leaves were extracted using ultrasonic techniques at a frequency of 35 kHz, a temperature of 40 °C, and a duration of 30 minutes. The extraction solvent consisted of a 30% ethanol solution supplemented with 1% of excipients (citric acid or sodium chloride). A material to solvent ratio of 1:30 (w/v) was maintained. Antioxidant capacity and total flavonoid levels were determined spectrophotometrically.

**Results and discussion.** The spectrophotometric analysis revealed that the highest antioxidant activity (11.0902 TE µg/mg) was observed using sodium chloride as excipient. In contrast, citric acid had the opposite effect, the concentration of biological compounds in sage leaf extract decreased.

Figure 1 Results on antioxidant activity and total flavonoid content



Furthermore, when examining total flavonoid content, neither citric acid nor sodium chloride increased concentration compared with the control sample (0.0058 RE mg/g).

**Conclusions.** Based on the obtained results, the use of sodium chloride as an excipient enhanced the antioxidant activity of the extract, despite a decrease in the total flavonoid content. This suggests that sodium chloride may have promoted the extraction or stabilization of other bioactive constituents possessing antioxidant properties, such as essential oils, phenolic acids, or tannins.

### References

1. Ghorbani A, Esmaeilzadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Complement Med.* 2017;7(4):433-440.



## Prediction of molecular descriptors of 2-cyano-3-furan-2-yl-n-arylacrylamide derivatives

Yana Drapak., Oleg Pinyazhko, Iryna Drapak., Borys Zimenkovsky

*DNP "Danylo Halytsky Lviv National Medical University" Lviv, Ukraine*

[kaf\\_genchemistry@meduniv.lviv.ua](mailto:kaf_genchemistry@meduniv.lviv.ua)

**Introduction.** The creation of innovative domestic biologically active substances is an extremely urgent issue in medicine and pharmacy.

**Purpose.** Prediction of molecular descriptors of potential drug-like molecules - derivatives of 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamide.

**Materials and methods.** The objects of the study were 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamides. The following computer programs were used in the studies: ChemBioOffice, Accelrys, HyperChem, Dragon, ACDLabs, Pallas. SwissTargetPrediction, SuperPred, PROTOX, GUSAR.

**Results.** A virtual library of 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamide derivatives was formed. The studies included the prediction of activity, toxicity, and drug-like parameters. Molecular descriptors were calculated: electronic, electrostatic, geometric, steric, topological, energy, constitutional, fragmentary, RDF, 3D-MoRSE, GETAWAY, etc. Probable molecular biotargets were predicted based on the assessment of the similarity of the structure of the studied compounds and ligands of biotargets and the probable ligand-receptor interaction, as well as the structural similarity of the studied compounds and known drugs/drugs with an established mechanism of action based on two-dimensional and three-dimensional similarity. To eliminate potentially toxic compounds from the library, toxicity parameter prediction was performed as one of the limiting parameters of drug design. Based on the results of the predicted toxicity assessment, compounds with unsatisfactory predicted parameters were excluded from further studies. Drug-like parameters were assessed for the studied compounds. Compounds with unsatisfactory drug-like parameters were excluded from the study. The structures of promising molecules - derivatives of 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamide - were selected for their targeted synthesis and pharmacological screening.

**Conclusions.** Prediction of molecular descriptors of 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamide derivatives allowed us to select molecules for design and optimization of the structure and targeted synthesis of potential drug-like molecules and pharmacological screening.

### Electronic resources:

1. Pharmacokinetic properties. Available online: <https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsm/prediction>
2. SwissADME. Available online: <http://www.swissadme.ch/index.php>
3. ProTox 3.0 – Prediction Of Toxicity Of Chemicals programme. Available online: <https://tox.charite.de/prottox3/index.php?site=home>
4. Virtual Computational Chemistry Laboratory <https://vcclab.org/web/alogps/calc>.
5. HyperCube, Inc.: Hyperchem software. Hypercube, Inc, 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601 USA. <http://www.hyper.com>



## Bioeconomics of *Lavandula angustifolia*

Viktoriia Hurina<sup>1\*</sup>, Olha Mykhailenko<sup>1,2,3</sup>, Victoriya Georgyants<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;

<sup>2</sup> Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom;

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany,

\* Corresponding author's e-mail: [viktoria.gurina2001@gmail.com](mailto:viktoria.gurina2001@gmail.com)

**Introduction.** Essential oil is considered as one of the most valuable and expensive products derived from lavender. There are 178 lavender fields in Ukraine with a total area of 125 hectares. Instead, Europe currently accounts the largest market segment of lavender essential oil (\$264.27 million in 2024) (1). Considering the fact, that flowers are used to produce oil, the remaining plant part can be used in subsequent processing to obtain extracts. The bioeconomic approach for the integrated processing of lavender herb will eliminate the unnecessary utilisation of valuable natural resources by the full processing of raw materials, thereby, protecting nature. The aim of the study is to define bioeconomic approaches of the use of *Lavandula angustifolia* in the context of its integrated use and resource conservation.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of scientific literature, High Performance Liquid Chromatography analysis, spectrophotometry.

**Results and discussion.** We have previously analysed lavender herb extracts and identified a number of pharmacologically active substances: hydroxycinnamic acids, benzoic acid derivatives, flavonoids, isoflavonoids (2). Rosmarinic and chlorogenic acids have been identified as marker substances for the antioxidant activity of lavender (3). The content of these substances in the extracts was 0.211-1.488 mg/g for rosmarinic acid and 0.239-4.619 mg/ml for chlorogenic acid. The high content of marker substances confirms the high level of antioxidant activity (0.047-0.293 Trolox mg/ml). Additionally, the antimicrobial properties of the extracts in different concentrations were confirmed (4). The above listed facts confirmed the prospects of using lavender extracts for pharmaceutical and medicinal needs.

**Conclusions.** Applying a bioeconomy approach to lavender means maximising its medicinal, cosmetic, agricultural and biotechnological potential, while ensuring sustainability, minimising waste, supply the pharmaceutical market with raw materials and helps to protect nature. In addition, this approach will provide the full processing of lavender raw materials and the production of extracts with a high content of bioactive substances.

### References

1. Research CM. Europe Lavender Essential Oil Market Report 2025 [Available from: <https://www.cognitivemarketresearch.com/regional-analysis/europe-lavender-essential-oil-market-report>].
2. Mykhailenko O, Hurina V, Ivanauskas L, Marksa M, Skybitska M, Kovalenko O, et al. *Lavandula angustifolia* Herb from Ukraine: Comparative Chemical Profile and in vitro Antioxidant Activity. *Chem Biodivers*. 2024:e202400640.
3. Mykhailenko O, Hurina V, Herbina N, Maslii Y, Ivanauskas L, Vladymyrova I, et al. Phenolic Compounds and Pharmacological Potential of *Lavandula angustifolia* Extracts for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Plants* [Internet]. 2025; 14(2).
4. Bogatyrova O, Hurina V, Naboka O, Filimonova N, Dzhoraieva S, Olha M, et al. *Lavandula Angustifolia* Mill. of Ukrainian origin: a comparative study of the chemical composition and antimicrobial potential of herb extracts. *SciencRise: Pharmaceutical Science*. 2024:4-14.





## Development and Validation of the Iodometric Method for the Quantitative Determination of Mezlocillin in Pure Substance and Medical Preparation

Svitlana Karpova\*, Sergiy Kolisnyk, Igor Bylov, Oleg Kryskiv

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

\*za9594506@gmail.com

**Introduction.** Mezlocillin (Mezl) is a 4<sup>th</sup> generation penicillin antibiotic which kills certain bacteria that cause infection, or stops their growth. It treats many kinds of infections including those of the skin, blood, CNS, respiratory tract, sinuses. This drug is discontinued in the US. Mezl has in vitro activity against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. The bactericidal activity of mezlocillin results from the inhibition of cell wall synthesis and is mediated through mezlocillin binding to penicillin binding proteins (PBPs). Mezl is stable against hydrolysis by a variety of beta-lactamases, including penicillinases, and cephalosporinases and extended spectrum beta-lactamases.

**Materials and methods.** Baypen<sup>®</sup> – powder Mezl sodium monohydrate in flacons for preparation of solution for injections (Mezl 1,0 g). A new iodometric method for quantitative determination of sodium monohydrate Mezl in Baypen<sup>®</sup> preparation using potassium hydrogenperoxomonosulfate (KHSO<sub>5</sub>) as analytical reagent was proposed. Peroxomonosulfate acid as triple potassium salt 2KHSO<sub>5</sub>·KHSO<sub>4</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Oxone<sup>®</sup>) of «extra pure» qualification was used as oxidant. At pH 1-4 for 1 mole of penicillin, 1 mole of KHSO<sub>5</sub> is consumed, the quantitative interaction is achieved within a time of more than 1 minute (observation time). Classical iodometry of hydrolysis products is determined to be a basic method of penicillin summary quantitative determination. Its disadvantage is duration at least 40 min, and the necessity in standard samples and in rigid conditions standardization, as iodine interaction with hydrolysis products of penicillin reaction doesn't proceed strictly stoichiometrically: iodine expense, and also the quantity of substance that is equivalent to 1.00 ml 0.005 mol/L ( $f=1/2$ , I<sub>2</sub>) of iodine, depend on the reaction medium temperature. By the method of back iodometric titration of KHSO<sub>5</sub> residue was determined that 1 mol of KHSO<sub>5</sub> is used per 1 mol of penicillin. The reaction finishes during 1 min and stays for 30 min (observation time at pH 1-4).

**Results and discussion.** The results were obtained by the recommended procedure for seven replicate titrations of mixtures containing the three species at various concentrations. RSD=1.8%,  $\delta=+0.7\%$ . It can be seen that piperacillin can be determined successively with good accuracy and reproducibility. The new procedure was developed and ability of quantitative determination of penicillin in pharmaceutical preparation Baypen<sup>®</sup> by iodometric method using potassium hydrogenperoxomonosulfate (KHSO<sub>5</sub>) as analytical reagent was shown.

**Conclusions.** The developed methods of quantitative determination of Mezlocillin can be used to develop analytical regulatory documentation for medicinal products, as well as in the practice of state laboratories for quality control of medicinal products and central factory laboratories of pharmaceutical enterprises. The proposed methods of performing the analysis do not require the use of expensive devices, as well as toxic chemical reagents. In terms of sensitivity, speed of execution and selectivity, the developed methods of analysis are more perfect and economically profitable than the existing ones.

### References

1. Batrawi N, Wahdan S. A Validated Stability-Indicating HPLC Method for Simultaneous Determination of Amoxicillin and Enrofloxacin Combination in an Injectable Suspension. *Scientia Pharmaceutica*. 2017;85(6):1-8.
2. Karpova SP. Quantitative determination of phenoxymethylpenicillin using kinetic method. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2014;6(7):1518-1522.



## Synthesis of oxidized cellulose and its derivatives containing Na<sup>+</sup> ions

Khabibullaev Jakhongir Asatillaevich, Shomurotov Shavkat Abduganievich, Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich

*acad. A.Sadikov Institute of Bioorganic chemistry of Uzbekistan Academy of Sciences, Tashkent, 100125, Mirzo Ulugbek Street, 83.*

*\*e-mail: [jh901804@gmail.com](mailto:jh901804@gmail.com).*

**Introduction.** Today, the in-depth study of biopolymers obtained from renewable natural sources and the creation of new materials based on them is one of the important directions of science. Among such biopolymers, cellulose is the most widespread. Cellulose is widely used in medicine, pharmaceuticals, food, textiles, and engineering [1]. Natural cellulose is insoluble in water due to its high crystalline structure and the presence of dense hydrogen bonds between macromolecules. This limits its possibilities for many medical and pharmaceutical applications [2]. Based on this, it is necessary to develop research aimed at changing the physicochemical properties of cellulose through its modification and expanding the possibilities of its application.

As a solution to this situation, it is possible to improve the solubility of cellulose by oxidizing it to derivatives with carboxyl groups (-COOH) and obtaining salts containing Na<sup>+</sup> ions using neutralization reactions. In this case, as a result of the ion exchange process, the hydrogen bonds between macromolecules weaken, the attractive forces between the chains decrease, and as a result, stronger interactions with water arise.

**Materials and methods.** Monocarboxyl cellulose (MCC) with a carboxyl group content of 80 mol% was synthesized by oxidation of cotton cellulose with a mixture of HNO<sub>3</sub>/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-NaNO<sub>2</sub>. At the next stage, by neutralizing the oxidized cellulose with NaOH, salts with a degree of substitution of 20, 40, and 80 mol% were obtained. The obtained salts were named as follows: MCC-Na(20), MCC-Na(40), MCC-Na(80). The solubility of the obtained samples in water was determined by gravimetric method [3].

**Results and discussion.** The formation of carboxyl groups in cellulose and the introduction of a metal ion weakens the hydrogen bonds between the polymer chains, increasing the hydrophilicity of the material. In particular, in the experiments, the pure MCC sample showed very low solubility (5%). This is explained by the fact that the MCC sample has a strong hydrogen bond system and interacts with water in a limited way. The solubility of the Na<sup>+</sup> substituted samples increased significantly. For the MCC-Na(20) sample, the solubility index was ~57%, while for the MCC-Na(40) and MCC-Na(80) samples, it reached 81% and 90%, respectively. Such a sharp increase is explained by the weakening of hydrophobic bonds and an increase in polyelectrolyte properties as a result of the interaction of sodium ions with carboxyl groups in cellulose macromolecules.

**Conclusions.** In general, the results show that the solubility of monocarboxylcellulose in water depends on the degree of substitution of the samples. Due to the good hydration of sodium ions with water, increasing solubility allows obtaining derivatives with high solubility, which is important for the further technological and biomedical use of the material.

### References

1. Habibi Y., Lucia L. A., Rojas O. J. Cellulose Nanocrystals: Chemistry, Self-Assembly, and Application // *Chemical Reviews*. – 2010. – Vol. 110, No. 6. – P. 3479–3500.
2. Morrison R., Campbell B. Water-soluble cellulose ethers as emulsifying agents // *Journal of the Society of Chemical Industry*. – 2010. – Vol. 68. – P. 333–336.
3. Mohammadi H., Rezaeigolestani M., Mohsenzadeh M. Optimization of antimicrobial nanocomposite films based on carboxymethyl cellulose incorporating chitosan nanofibers and Guggul gum polysaccharide // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14. – Art. 13693.



## Synthesis, antimicrobial activities of some new 1-oxo-3,4-dihydro-1*H*-isochromene-3-carboxamides

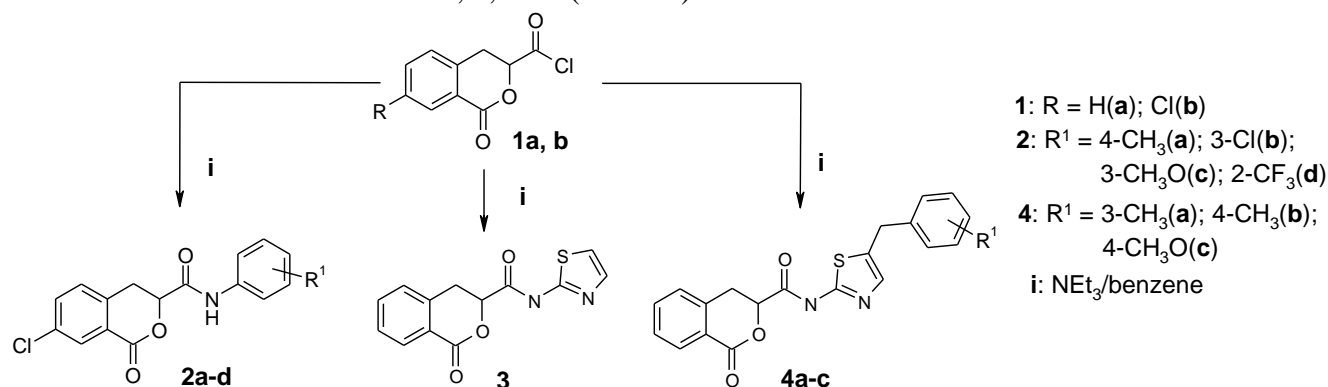
Oksana Khropot<sup>1</sup>, Iryna Drapak<sup>1</sup>, Yuliia Matiichuk<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>DNP "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", 69 Pekarska, Lviv 79010, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: yulm77@gmail.com

Isocoumarin derivatives are one of the most important classes of biologically active compounds. They are present in a variety of natural and synthetic products with a broad range of biological activities. It is imported precursor for the biosynthesis of many carbo- and heterocyclic natural products, including isochromenes, isoquinolines and various aromatic compounds. The isocoumarin framework represents one of the privileged structures for the development new medicines.

With the aim of designing new antimicrobial agents, we synthesized 1-oxo-3,4-dihydro-1*H*-isochromene-3-carboxamides **2a-d**, **3**, **4a-c** (Scheme).



As a result of primary screening according to the methodology of Community for Open Antimicrobial Drug Discovery ([www.co-add.org](http://www.co-add.org)) compound **4c** was identified, which showed significant activity against *S. aureus* ATCC 43300. For this compound, the minimum inhibitory concentration (MIC) was determined, as well as cytotoxicity against human embryonic kidney cells (Hk CC<sub>50</sub>) and human erythrocytes (Hm HC<sub>10</sub>) (Table).

**Table.** Results of research on the biological activity and toxicity of *N*-[5-(4-methoxybenzyl)-1,3-thiazol-2-yl]-1-oxo-3,4-dihydro-1*H*-isochromene-3-carboxamide (**4c**) (μg/mL)

Compound	MIC <i>S. aureus</i>	Hk CC <sub>50</sub> <sup>1</sup>	Hm HC <sub>10</sub> <sup>2</sup>	SI = HC <sub>10</sub> /MIC
<b>4c</b>	8; 8	>32; >32	>32; >32	>4; >4
Ceftriaxone	32	NT <sup>3</sup>	NT	NT
Vancomycin hydrochloride	0.625	NT	NT	NT
Tamoxifen	NT	9	NT	NT
Melittin	NT	NT	2.7	NT

<sup>1</sup> Hk CC<sub>50</sub> is the concentration at 50% cytotoxicity (cytotoxicity against a human embryonic kidney cell line);

<sup>2</sup> Hm HC<sub>10</sub> is the concentration at 10% hemolysis (hemolysis of human red blood cells);

<sup>3</sup> NT means Not Tested.

The above results demonstrate that 1-oxo-3,4-dihydro-1*H*-isochromene-3-carboxamide derivatives are perspective for design of new anti-staphylococcal agents.



## Determination of the antiradical activity *in vitro* of *Chaenomeles japonica* (Thumb.) Lindl. ex Spach fruit samples acetone extracts using ABTS radical cation decolorization assay

Kornelija Kondrotaitė<sup>1\*</sup>, Mindaugas Liaudanskas<sup>1,2</sup>, Rima Šedbarė<sup>1</sup>, Jonas Viškelis<sup>3</sup>, Pranas Viškelis<sup>3</sup>, Valdimaras Janulis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

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

\*kornelija.kondrotaitė@stud.lsmu.lt

**Introduction.** Free radicals are continuously produced in cells, and their excess may contribute to various diseases. Antioxidants help protect the body from oxidative damage and play an important role in preventing conditions such as cancer and Alzheimer's disease [1].

**Materials and methods.** 1 g (exact weight) of lyophilized *Chaenomeles japonica* (Thumb.) Lindl. ex Spach fruits were placed in dark glass bottles, covered with 10 ml of acetone, and placed in an ultrasonic bath (80 kHz) for extraction. The extracts were filtered through a vacuum pump and 0.2 µm membrane filters [2]. The filtrate was transferred into a 10 ml volumetric flask and diluted to the mark with acetone. The ABTS radical cation decolorization assay was performed according to Re et al. with some modifications [3]. A single factor analysis of variance (ANOVA) along with the post-hoc Tukey test was employed for statistical analysis.

**Results and discussion.** The analysis revealed that antiradical activity *in vitro* of the tested extracts ranged from 25.97 µmol TE/g to 71.80 µmol TE/g. The weakest antiradical activity (25.97±1.24 µmol TE/g, p<0.05), determined using the ABTS assay, was observed of the extract of Japanese quince fruit samples collected in Vilnius. In contrast, the strongest antiradical activity *in vitro* (71.80±0.48 µmol TE/g, p<0.05) was observed of the extract of *C. japonica* fruit samples collected in Zarasai. The considerable coefficient of variation (29.66 %) was identified, indicating notable variability of the antiradical activity *in vitro*.

**Conclusions.** The results of this research revealed that the growing site has a statistically significant influence on the antiradical activity *in vitro* of Japanese quince fruit extract samples. The strongest antioxidant activity *in vitro* was observed in fruits of *C. japonica* collected from Zarasai. Therefore, after more detailed researches, Japanese quince fruits could potentially be used in the future for the development and production of dietary supplements, functional foods, and other food industry applications, as their extracts demonstrate strong antiradical activity.

### References

1. Hajhashemi V, Vaseghi G, Pourfarzam M, Abdollahi A. Are antioxidants helpful for disease prevention? Res Pharm Sci. 2010 Jan;5(1):1-8. PMID: 21589762; PMCID: PMC3093095. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3093095/>
2. Liaudanskas M., Viškelis P., Jakštas V., Raudonis R., Kviklys D, Milašius A., Janulis V.. Application of an Optimized HPLC Method for the Detection of Various Phenolic Compounds in Apples from Lithuanian Cultivars. Journal of Chemistry. 2014 Jan 1;2014:1–10.
3. Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M., and Rice-Evans C., Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, Free Radical Biology & Medicine. (1999) 26, no. 9-10, 1231–1237, [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3), 2-s2.0-0032982508.



## Computational and Structural Insights into *Epilobium* Polyphenols Targeting SARS-CoV-2

Dave Senea Ngantung<sup>1</sup>, Sedin Renadi<sup>1</sup>, Monu Kumar Shukla<sup>1</sup>, Olha Mykhailenko<sup>2,3,4</sup>, Mohamed El-Shazly<sup>7</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>2</sup>, Kateryna Uminska<sup>5</sup>, Yu-Li Chen<sup>6</sup>, Tsong-Long Hwang<sup>6</sup>, Michal Korinek<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 80708, Taiwan;

<sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;

<sup>3</sup>Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, UK;

<sup>4</sup>Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany;

<sup>5</sup>Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Zhytomyr, Ukraine;

<sup>6</sup>Graduate Institute of Health Industry Technology and Research Center for Chinese Herbal Medicine, College of Human Ecology, Chang Gung University of Science and Technology, Taoyuan 33302, Taiwan;

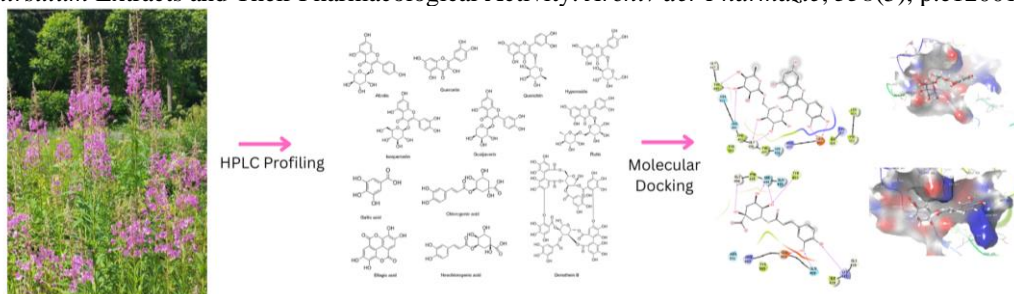
<sup>7</sup>Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Ain Shams University, Cairo, Egypt

\*Corresponding author e-mail: [michalk@kmu.edu.tw](mailto:michalk@kmu.edu.tw)

*Epilobium* species (Onagraceae) are used in European traditional medicine, including hairy willowherb (*Epilobium hirsutum*), fireweed (*E. angustifolium*), and small-flowered willowherb (*E. parviflorum*) with anti-inflammatory, anti-infective and urological- and prostate- and urinary tract protective properties. The *E. hirsutum* (also known as “hairy willowherb”) has not been sufficiently tested as an antiviral agent. The inhibition of the SARS-CoV-2 spike (S) glycoprotein-ACE2 receptor interaction represents a key antiviral target at the viral entry stage. In this study, water extracts from *E. hirsutum* demonstrated significant suppression of SARS-CoV-2 Omicron pseudovirus infection (up to 50% inhibition at 10 µg/mL) without cytotoxicity to hACE2-overexpressing HEK293T cells. HPLC profiling identified oenotherin B as the predominant constituent (141.4 mg/g), accompanied by phenolic compounds, such as rutin, quercitrin, and chlorogenic acid. Molecular docking and simulation studies revealed distinct structure-activity features among these polyphenols. Rutin and chlorogenic acid, both bearing a 3',4'-dihydroxylated B-ring, showed high binding affinities toward the spike protein (docking energies of -8.4 to -12.6 kcal/mol), forming stable hydrogen bonds with spike protein residues (His34, Lys353, Arg403, Tyr495) that are known to interact with ACE2. Interestingly, oenotherin B was biologically active against Omicron pseudovirus infection assay in hACE2-overexpressing HEK293T cells with IC<sub>50</sub> = 6.08 µM. These findings highlight the relevance of *Epilobium* phenolics as structurally diverse scaffolds for SARS-CoV-2 inhibition, with rutin and oenotherin B serving as representative models for exploring synergistic antiviral mechanisms. These results show antiviral properties of phenolic compounds and extracts from *Epilobium* tea herbal medicines.

### Reference

Uminska, K., Korinek, M., Ivanauskas, L., El-Shazly, M., Georgiyants, V., Chen, Y.L., Shukla, M.K., Renadi, S., Hwang, T.L., Chang, F.R. and Mykhailenko, O., 2025. Assessment of the Phenolics Content in *Epilobium angustifolium* and *Epilobium hirsutum* Extracts and Their Pharmacological Activity. *Archiv der Pharmazie*, 358(5), p.e12001.







## Formulation and evaluation of extrusion-based 3D printed dosage forms of flavonoids

Oleh Koshovyi <sup>1,2,\*</sup>, Kristiine Roostar <sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki <sup>1</sup>, Ain Raal <sup>1</sup>

*Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia*

*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 69035, Zaporizhzhia, Ukraine*

\* author's e-mail for correspondence: [oleh.koshovyi@ut.ee](mailto:oleh.koshovyi@ut.ee)

**Introduction.** Flavonoids are a large group of plant-derived phenolic compounds with over 6,000 known structures. Their chemical properties support antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory activities. Flavonoid-based drug substances (both natural and semi-synthetic ones) are used to treat venous insufficiency (e.g., Diosmin, Troxerutin), gastrointestinal disorders (e.g., Eupatilin), and liver conditions (e.g., Silibinin). Semisolid extrusion (SSE) 3D printing is widely used in Pharmacy and Biomedicine for preparing drug delivery systems (DDS) and tissue engineering scaffolds by layering gels or pastes. The present printing technique enables a precise and personalised dosing, though the clinical use still requires regulatory and quality control advancements. The objectives of the present study were to formulate flavonoid-loaded polyethylene oxide (PEO) gel inks with rutin and quercetin for SSE 3D printing, and (2) to evaluate the physicochemical and pharmaceutical properties of the printed oral DDSs.

**Materials and Methods.** Rutin, quercetin (a model substance for therapeutic flavonoids), Tween 80, PEO (MW approx. 900,000), ethanol, and purified water were used in PEO gels at different proportions. The viscosity was determined with a Physica MCR 101 rheometer (Anton Paar, Graz, Austria) and homogeneity of the gels was studied with an optical light microscopy and FTIR spectroscopy immediately after preparation. Viscosity measurements were conducted using a Physica MCR 101 rheometer (Anton Paar, Graz, Austria) with a cone-plate geometry at  $22 \pm 2$  °C. The rutin-PEO gels were printed with a bench-top Hyrel 3D printer into lattices and discs, and their weight and effective surface area were investigated. The assay of flavonoids in the gels and 3D-printed preparations was determined by spectrophotometry and HPLC (3).

**Results and Discussion.** PEO gel formulations with varying compositions were prepared, each incorporating either rutin or quercetin as the active compound. Interestingly, reducing rutin content from 1.00 g to 0.50 g led to an increased viscosity in Tween-80-containing gels. Statistically significant differences in viscosity ( $p \leq 0.01$ ) were observed between the gels loaded with 1.00 g and 0.50 g of either flavonoid. The key parameters for SSE 3D printing were successfully determined. The developed gel inks enabled the fabrication of dosage forms loaded with rutin or quercetin, customisable in terms of size, shape and drug content. Increasing the number of printed layers proportionally raised the rutin or quercetin dose. *In vitro* disintegration tests showed complete scaffold breakdown within 15–20 minutes in purified water at room temperature. Rutin release from the printed discs was consistent throughout the test period. The complete dissolution was achieved in approximately 2 hours. Minor variations in release behavior were attributed to differences in the geometry of printed and cut samples. A linear release profile was observed during the first 40 minutes, thus indicating a constant release rate. Currently, the European Pharmacopoeia lacks specific monographs or test protocols for 3D-printed oral dosage forms. However, the dissolution method described in sub-monograph 2.9.3 proved suitable for evaluating these preparations. Rutin and quercetin quantification was performed using validated UV spectrophotometry and HPLC methods with minor adjustments. The present study confirmed the compatibility of both rutin and quercetin with PEO as a carrier polymer and demonstrated the uniform drug distribution in the printed systems.

**Conclusions.** The gel ink of choice for SSE printing consisted of 100 mg/ml rutin or quercetin and 50 mg/ml Tween 80 in a 12% aqueous PEO base. These printed systems are designed for oral delivery of flavonoid compounds.



## Molecular modeling of potential inhibitors of inflammatory cascade enzymes from bioactive components of *Matricaria suaveolens*

Maryna Kovtun, Nataliia Kobzar, Hanna Severina\*

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

\*severina.ai@ukr.net

**Introduction.** Inflammatory processes underlie the development of a wide range of pathological conditions – from acute pain syndromes to chronic degenerative diseases. Modern non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) act by inhibiting the enzymes cyclooxygenase (COX-1, COX-2) and lipoxygenase (LOX-5) and are highly effective; however, their use is often accompanied by side effects such as gastrotoxicity, nephrotoxicity, and an increased cardiovascular risk [1].

This highlights the need to search for new, safer anti-inflammatory agents of natural origin. Plants of the genus *Matricaria* are known for their high content of flavonoids, phenolic acids, and other bioactive compounds that can potentially affect the key enzymes of the inflammatory cascade [2]. In particular, sweet chamomile (*Matricaria suaveolens*) represents a promising source of such substances; however, its molecular mechanisms of anti-inflammatory action remain insufficiently studied. The **aim** of this study was to perform *in silico* prediction of the affinity of biologically active compounds identified in *Matricaria suaveolens* toward key enzymes of the inflammatory response – LOX-5, COX-1 and COX-2.

**Materials and methods.** Molecular docking was performed using AutoDock Vina and AutoDock-Tools 1.5.6 software. The methodology was verified by re-docking of native ligands, and the mean root mean square deviation did not exceed 2.1 Å, confirming the validity and reliability of the docking protocol.

**Results and discussion.** Molecular modeling showed that among the bioactive compounds of *Matricaria suaveolens*, the highest affinity toward the LOX-5 enzyme was demonstrated by luteolin and its glycosides (*luteolin-3,7-diglucoside*, *luteolin-7-O-glucoside*), as well as by 3,5-dicaffeoylquinic acid and rutin (binding energy greater than –9 kcal/mol). Their activity is determined by the formation of stable hydrophobic and hydrogen bonds with the amino acid residues His130, Arg101, and Thr137, ensuring strong fixation within the enzyme's active site. For COX-1, the most active compounds were luteolin, isorhamnetin, chlorogenic, and neochlorogenic acids, whose interactions with Ser530, Gly526, and Ala527 were similar to those of diclofenac. In contrast, isorhamnetin-3-glucoside exhibited low affinity due to its limited ability to penetrate the enzyme's hydrophobic pocket. In the case of COX-2, the highest affinity (–9.6 to –9.8 kcal/mol) was observed for luteolin, isorhamnetin, and 4,5-dicaffeoylquinic acid. Their spatial orientation closely replicates that of celecoxib, indicating a high probability of competitive enzyme inhibition.

Thus, the flavonoids and phenolic acids of *Matricaria suaveolens* may serve as natural inhibitors of the key inflammatory cascade enzymes – LOX-5, COX-1, and COX-2, confirming the plant's significant anti-inflammatory potential.

**Conclusions.** The most promising natural inhibitors of inflammatory enzymes: LOX-5 – luteolin, its glycosides, dicaffeoylquinic acids, hyperoside; COX-1 – luteolin, isorhamnetin, neo- and chlorogenic acids; COX-2 – luteolin, isorhamnetin, 4,5-dicaffeoylquinic acid. The obtained results indicate a high anti-inflammatory potential of flavonoids and phenolic acids from *Matricaria suaveolens*, which justifies their use in the development of plant-based anti-inflammatory preparations.

### References

1. Wirth T, Lafforgue P, Pham T. NSAID: Current limits to prescription. *Joint Bone Spine*. 2024;91(4):105685
2. Phytochemical, Technological, and Pharmacological Study on the Galenic Dry Extracts Prepared from German Chamomile (*Matricaria Chamomilla* L.) Flowers. / J. Sepp et al. *Plants*. 2024. Vol. 13. P. 350.



## ***N*-Alkoxyhydantoin. 1-Alkoxy-5-phenylimidazolidine-2,4-diones synthesis by phenylglyoxal interaction with *N*-alkoxy-*N*-(triphenylphosphonium)urea chlorides**

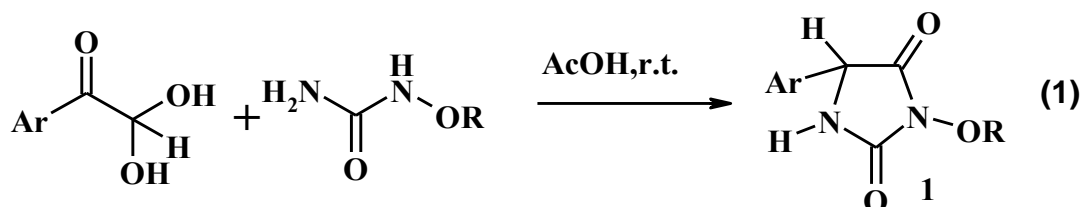
Vasyl Shtamburg<sup>1</sup>, Svitlana Kravchenko<sup>2\*</sup>, Evgen Klots<sup>1</sup>, Victor Shtamburg<sup>1</sup>, Andrey Anishchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Ukrainian State University of Science and Technologies, Dnipro, Ukraine*

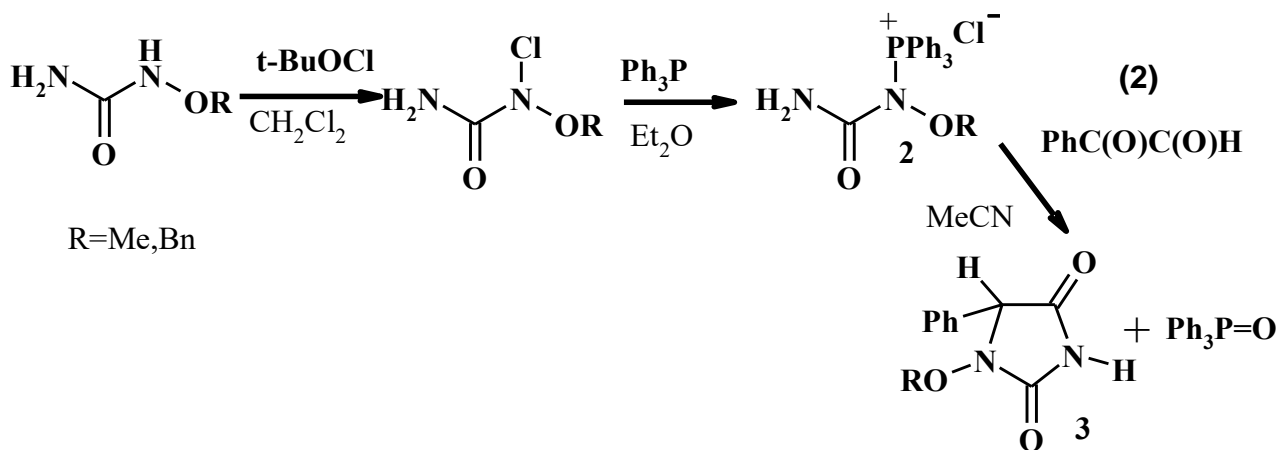
<sup>2\*</sup>*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

<sup>3</sup>*Oles Gonchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

**Introduction.** Hydantoin are important scaffolds in pharmaceuticals. Only few synthetic strategies are available for the synthesis of *N*-alkoxyhydantoin. Earlier we had described a single-step synthesis of 3-alkoxy-5-arylimidazolidine-2,4-diones **1** (3-alkoxy-5-arylhantoin) by arylglyoxal hydrates interaction with *N*-alkoxyureas in acetic acid [1] (Scheme 1).



**Results and discussion.** We herein describe the three-step synthesis of 1-alkoxy-5-phenylimidazolidine-2,4-diones **3** (1-alkoxy-5-phenylhydantoin) *via* the synthesis of *N*-alkoxy-*N*-(triphenylphosphonium)urea chlorides **2** from *N*-alkoxy-*N*-chloroureas with the subsequent condensation of compounds **2** with freshly distilled phenylglyoxal (Scheme 2). The products structure was confirmed by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR.



**Conclusions.** We have developed a new route to the synthesis of 1-alkoxy-5-phenylimidazolidine-2,4-diones **3** (1-alkoxy-5-phenylhydantoin) **3**.

### References

1. Shtamburg V.G., Shtamburg V.V., Anishchenko A.A., Zubatyuk R.I., Mazepa A.V., Klots E.A., Kravchenko S.V., Kostyanovsky R.G. Single-stage synthesis of 3-hydroxy- and 3-alkoxy-5-arylimidazolidine-2,4-diones by reaction of arylglyoxal hydrates with *N*-hydroxy- and *N*-alkoxyureas. *Chem. Heterocycl.Comp.* (2015) **51**(6), 553-559. <https://doi.org/10.1007/s10593-015-1735-0>





## Formulation and manufacturing technology development of a topical antifungal drug

Oksana Kryshchuk, Anastasia Kulyk

*Ukrainian State University of Science and Technologies, Educational and Scientific Institute  
"Ukrainian State University of Chemical Technology"  
oxanakp15@gmail.com*

**Introduction.** Fungal infections are a critical problem, causing 1.5 million deaths and affecting 12 million people each year, with the incidence of mycoses constantly increasing. In response, combination therapy is proposed as a powerful tool to increase treatment efficacy and combat resistance.

The main advantages of combining drugs include: a synergistic antifungal effect, which allows the use of lower component dosages, thereby reducing toxicity; prevention of resistance development; and, most importantly, the possibility of overcoming established resistance.

**Materials and methods.** The following components were used to develop the composition: clotrimazole (as the main antifungal agent), clobetasol propionate (as the anti-inflammatory steroid), and ascorbyl Palmitate (as a stabilizer/antioxidant), as well as excipients such as polysorbate 80, octyldodecanol, propylene glycol, isopropyl alcohol, hydroxyethyl cellulose, and salicylic acid.

**Results and discussion.** The composition is an optimal solution combining an antifungal agent and an anti-inflammatory steroid. This combination maximizes therapeutic efficacy, allowing for the rapid elimination of the etiological factor (fungus) and the symptoms of inflammation. The formula ensures ideal local delivery of the active ingredients and their retention on the skin surface for the required period, while restricting transdermal penetration.

This property significantly reduces the likelihood of systemic side effects from the corticosteroid. The excipients of the composition perform important technological functions: polysorbate 80 acts as an emulsifier and solubilizer, ensuring the stability of the mixture, and octyldodecanol acts as an emollient that softens the skin and as an auxiliary solvent.

Propylene glycol, together with isopropyl alcohol, are key co-solvents that also enhance the penetration of active ingredients, while hydroxyethylcellulose is used as a gelling agent to create the necessary consistency.

In addition, salicylic acid is a powerful keratolytic and antiseptic that improves the absorption of active components by softening the stratum corneum. Ascorbyl palmitate is added as an antioxidant additive to stabilize the drug.

As part of the research work, a comprehensive design of gel production was carried out. The stages included the development of a technological scheme, material calculations for serial production, selection of technological equipment and, finally, an economic justification for the practical implementation of this production.

**Conclusions.** The cost of production and the payback period confirm the economic benefit of the project to produce a topical preparation for the treatment of fungal skin diseases.



## Quantitative determination of *trans*-Anethole in Italian aniseed drink «Sambuca» by chemiluminescence method

Oleg Kryskiv\*, Mykola Blazheyevskiy, Valeriy Moroz, Oleg Shpychak

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

E-mail: [oleg.kryskiw@gmail.com](mailto:oleg.kryskiw@gmail.com)

**Introduction.** *trans*-Anethole (1-methoxy-4-[(E)-prop-1-enyl]benzene, t-ANE) is a major constituent of the essential oils of many plants, including anise, fennel, and thyme, and is widely used in the food, beverage, and fragrance industries for its sweet, anise-like flavor and scent. It's a natural flavoring and is also known for its potential pharmacological properties, such as anti-inflammatory and antioxidant effects. *trans*-Anethole is the principal volatile compound of aniseed spirits.

**Aim.** Purpose the aim of this work was to study the antioxidant activity of *trans*-Anethole using as a model the chemiluminescent reaction of catalytic oxidation of Luminol with hydrogen peroxide in the presence of Hemoglobin, and then propose of the new method determination of the content of *trans*-Anethole in Italian flavored liqueur «Sambuca».

**Materials and methods.** The stock solution *trans*-Anethole was prepared using *trans*-Anethole ALDRICH/117870 – 99%. *trans*-Anethole standard working solutions and Italian aniseed spirit, namely Sambuca were used in the study. The stock 0.01 mol/L solution of Luminol (5-Amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione (H<sub>2</sub>L), Sigma-Aldrich, 97%, additionally recrystallized from a saturated solution of sodium hydroxide) in a 0.01 mol/L solution of sodium hydroxide. Hemoglobin (human erythrocytes, Hb) solution was prepared by dissolving the certain amount of Hb (Simko Ltd. Lviv, Ukraine) in double distilled water. *trans*-Anethole (t-ANE) was determined in commercially available Italian aniseed drink, namely «Sambuca». According to Regulation (EU) 2019/787, Sambuca contains 40% ethanol and 350 g per liter of sugars. Sambuca has a natural *trans*-Anethole content of between 1g and 2g per liter.

The intensity of chemiluminescence was measured using an assembled chemiluminescent unit (Chemiluminometer-01), which includes a photoelectric multiplier (PEM) FEU-84-A, low current meter IMT-0.5 and high-speed recording potentiometer Line recorder TZ 4620, Laboratory (Czech Republic). The integral chemiluminescence ( $S_{CL}$ ) was recorded using the digital automatic integrator I-02 for 80 sec. Chemiluminescence measurements were performed in discrete mode using a 10 mL cuvette and a 0.5 mL pipette dispenser. All of the measurements were performed at the emission maximum (425 nm). The content of *trans*-Anethole was found by standard addition method.

**Results and discussion.** A new chemiluminescent method based on inhibitory effect on the Hb-catalyzed reaction of chemiluminescence oxidation of luminol with hydrogen peroxide by *trans*-Anethole was proposed. The experimental conditions for the system of H<sub>2</sub>L-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Hb-*trans*-Anethole was optimized (0.05 mmol/L H<sub>2</sub>L, 0.05 mol/L NaOH, 0.853 mmol/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and 0.05 µg/mL Hb in the reaction mixture), and *trans*-Anethole was detected by the decreasing initial of the area of emission of the ( $\Delta S$ , relative units). Under optimal experimental conditions, the reduction of the area of emission of the ( $\Delta S$ ) is linearly dependent on the concentration of *trans*-Anethole. The calibration graph is linear in the range ( $w/v$ , %) from  $0.97 \cdot 10^{-3}$  to  $1.5 \cdot 10^{-2}$ % ( $\Delta S_{CL} = (10,42 \pm 0,33) \times 10^3 w$  ( $r = 0.999$ )) with a LOQ (10S) of  $0,97 \cdot 10^{-3}$ %. This method was used to determine the content of *trans*-Anethole in «Sambuca» with satisfactory results. The content of *trans*-Anethole in Italian aniseed drink «Sambuca» was  $0,12 \pm 0,001$ %.  $RSD=2,5\%$  ( $n=5$ ;  $P=0,95\%$ ).

**Conclusions.** A simple and rapid method was developed for determination of the amount of *trans*-Anethole in Italian aniseed drink «Sambuca» based on inhibitory effect on the Hb-catalyzed reaction of chemiluminescence oxidation of luminol with hydrogen peroxide. This optimized chemiluminescent assay is simple, fast, and reliable, and is a good alternative to the standard GC technique for quantitative determination of *trans*-Anethole in aniseed drinks.



## Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops

Luidmyla Kucherenko<sup>1</sup>, Olga Khromylova<sup>1</sup>, Ganna. Nimenko<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: nimenko.anna@gmail.com

**Introduction.** According to the Ministry of Health of Ukraine, eye diseases are now the sixth most common disease. Due to the severity of the consequences of eye diseases and the social costs of compensating blindness and poor vision, such pathologies require a lot of resources and continuous prevention and treatment. In today's context, given the military operations taking place in Ukraine, various injuries to the visual apparatus are one of the most complex clinical and social problems. Bruises and burns of the eye rank second only to penetrating injuries among injuries to the structures of the visual apparatus, accounting for 20%–42.2% of cases. One of the most urgent tasks of medicine and pharmacy is the development of new ophthalmic drugs, namely eye drops, which remain the most common and convenient form of medication due to their ease of use.

A new compound derived from 1,2,4-triazole was synthesized at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. It refers to ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate), which exhibits anti-inflammatory, wound-healing and reparative effects.

**Materials and methods.** Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry of ZSMPPhU, six series of Angiolin eye drops were produced. Certified substances were used: Angiolin, working standard sample, sodium chloride, purified water as auxiliary substances, liquid chromatograph with UV detector; column Hypersil ODS C-18250 X 4.6 with a particle size of 5µm.

**Results and discussions.** During the determination of validation parameters, it is established that the method is characterized by sufficient correctness, since the criterion of insignificance of the systematic error of the method is fulfilled. The systematic error of the method satisfies the requirements of statistical and practical insignificance. The high value of the correlation coefficient  $r=0.9999$  satisfies the requirements of the acceptance criterion ( $r=0.99810$ ) and confirms the linearity of the dependence between the amount of Angiolin taken and found in the range from 80% to 120%, following its nominal content in the preparation. The requirements for parameters of linear dependence ( $a$ ,  $SD0/b$ ,  $r$ ) of the Angiolin determination method are met in the entire concentration range from 80% to 120% of the nominal value.

**Conclusions.** The method of determining Angiolin by HPLC in the range of application of the method meets the acceptance criteria for validation characteristics: specificity, correctness, precision (convergence) and linearity. The total predicted uncertainty of the analyses results does not exceed the critical value regulated by the SPhU, and can be entered into the project of Quality Control Methods.

### References

1. Experimental assessment of the specific activity of a new dosage form of angiolin in cataract modeling / I. F. Belenichev et al. *Biological Markers and Guided Therapy*. 2019. Vol. 6, no. 1. P. 113–120. URL: <https://doi.org/10.12988/bmgt.2019.91013>
2. Development of standardization methods of Angiolin eye drops / I. A. Mazur et al. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2020. No. 3. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216214>
3. Scientific substantiation of the concentration of excipients for the manufacture of eye drops Angiolin / L. I. Kucherenko et al. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2021. Vol. 14, no. 1. P. 52–55. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226773>
4. State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. 2nd ed. Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. 2015. 1126 p. (in Ukrainian).



## Comparative Study of Hydrophilic and Lipophilic Natural Deep Eutectic Solvents for Extraction of Bioactive Compounds from *Symphytum officinale* and *Echium vulgare*

Magdalena Kulinowska<sup>1\*</sup>, Sławomir Dresler<sup>1,2</sup>, Agnieszka Skalska-Kamińska<sup>1</sup>,  
Łukasz Kulinowski<sup>3</sup>, Maciej Strzemiński<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, Medical University of Lublin, 20-093 Lublin, Poland;

<sup>2</sup>Department of Plant Physiology and Biophysics, Institute of Biological Sciences, Maria Curie-Skłodowska University, 20-033 Lublin, Poland;

<sup>3</sup>Department of Natural Products Chemistry, Medical University of Lublin, Lublin, 20-093 Lublin, Poland

\*Corresponding author e-mail: kulinowskamagdalena@gmail.com

**Introduction.** Natural Deep Eutectic Solvents (NADESs) have emerged as sustainable alternatives to conventional organic solvents, fully aligned with the principles of green chemistry due to their low toxicity and minimal environmental impact. These next-generation solvents consist of naturally derived compounds divided into biosynthetically primordial metabolites (PRIMs), such as organic acids, amino acids, choline salts, and sugars, and highly evolved metabolites (HEVOs), including thymol, camphor, menthol, and benzyl alcohol (Liu et al., 2018).

**Materials and methods.** In this study, NADES systems of different polarity were evaluated: a choline chloride-based hydrophilic system for extracting allantoin from *Symphytum officinale* roots, and a thymol:benzyl alcohol lipophilic system for extracting shikonin derivatives from *Echium vulgare* roots. Identification and quantitative analysis of the extracts were performed using HPLC-DAD, with LC-MS applied specifically to characterize shikonin derivatives.

**Results and discussion.** Preliminary solubility tests confirmed markedly higher allantoin solubility in choline chloride-based NADESs (most systems exceeding 1 g/100 mL) compared to water (0.66 g/100 mL). Extraction conditions were optimized for the best-performing mixture — choline chloride:lactic acid:water (1:2.7:1.5 molar ratio) — using a Box–Behnken design. Due to their low volatility, these NADESs were applied directly as “ready-to-use” extracts (Bragagnolo et al., 2024). The choline chloride-based NADESs have been reported to exhibit antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, demonstrating advantages over conventional solvents such as water (Bedair et al., 2024). In the second case, thymol:benzyl alcohol NADESs provided efficient extraction of shikonin derivatives and outperformed hexane; however, significant losses of extracted shikonins were observed during lyophilization — for acetylshikonin, the most abundant and bioactive shikonin derivative, losses after one day of lyophilization exceeded 80% — indicating stability limitations of lipophilic NADES extracts under evaporation conditions.

**Conclusions.** These results demonstrate the versatility of NADESs across a wide polarity range and underline key practical aspects relevant to their use in sustainable extraction workflows.

### References

1. Bedair HM, Samir TM, Mansour FR. Antibacterial and antifungal activities of natural deep eutectic solvents. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2024 Feb 7;108(1).
2. Felipe Sanchez Bragagnolo, Monique Martins Strieder, Rodrigo Stein Pizani, Leonardo, María González-Miquel, Mauricio Ariel Rostagno. REVISITING NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS (NADES) AS EXTRACTION MEDIA AND READY-TO-USE PURPOSES. *TrAC Trends in analytical chemistry*. 2024 Apr 1;117726–6.
3. Liu Y, Friesen JB, McAlpine JB, Lankin DC, Chen SN, Pauli GF. Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives. *Journal of natural products* [Internet]. 2018 Mar 23;81(3):679–90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913660/>



## Age-dependent efficacy of L-arginine and nitrate supplementation in modulating nitric oxide bioavailability

Natalia Kurhaluk, Halina Tkaczenko

*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*

**Introduction.** Nitric oxide (NO) is a vital signalling molecule that plays a key role in regulating vascular tone, immune defence and mitochondrial activity. It is synthesised by nitric oxide synthases (NOS) in endothelial cells, but its bioavailability declines with age due to endothelial dysfunction, oxidative stress, and reduced NOS expression. Nutritional strategies such as L-arginine supplementation (a direct NO precursor) and the consumption of inorganic nitrates have therefore gained interest, as they have the potential to support cardiovascular and metabolic health. L-arginine is converted to NO via the NOS pathway, while nitrates follow an alternative, microbiota-dependent route. This makes both pathways complementary. However, the effectiveness of these interventions varies depending on factors such as genetic predisposition, microbiota composition and age-related metabolic shifts. Personalised approaches and biomarker-based monitoring are therefore essential to optimise the therapeutic use of NO donors and ensure safe, targeted outcomes.

**Materials and methods.** This paper analyses experimental and clinical studies published between 2000 and 2025 that address the influence of L-arginine and nitrate supplementation on nitric oxide metabolism, vascular function and oxidative balance in different age groups. The following databases were consulted: PubMed, Scopus and Web of Science.

**Results and discussion.** Supplementing with L-arginine enhances endothelial NO synthesis, improves flow-mediated dilation and lowers blood pressure, particularly in younger individuals or those with moderate hypertension. It is converted to NO via endothelial nitric oxide synthase (eNOS); however, in older adults, reduced eNOS activity and elevated levels of endogenous inhibitors such as asymmetric dimethylarginine (ADMA) can limit its effectiveness. Co-supplementing with antioxidants (e.g. vitamins C and E) can restore NO bioavailability by reducing oxidative degradation. Dietary nitrates found in vegetables such as beetroot, spinach and leafy greens provide an alternative, eNOS-independent method of NO production via enterosalivary circulation. This pathway improves exercise tolerance, mitochondrial efficiency, and blood pressure regulation, particularly in elderly individuals with endothelial dysfunction. However, oral bacteria are essential for nitrate reduction, and variability in the composition of the microbiome and in physiological reactivity affects outcomes. Genetic polymorphisms in eNOS (e.g. Glu298Asp) and oxidative stress markers also influence responsiveness. While high nitrate doses may cause methaemoglobinaemia or oxidative stress, excessive L-arginine intake can disrupt amino acid balance and gut function. Therefore, personalised NO-targeted strategies that account for factors such as age, vascular health, and microbiome diversity are essential for the safe and effective supplementation of NO.

**Conclusions.** L-arginine and dietary nitrates offer different ways of restoring the NO balance and supporting vascular and metabolic health. L-arginine acts via the NOS-dependent pathway, while nitrates follow an NOS-independent route mediated by oral microbiota. The effectiveness of these approaches varies with age and individual reactivity: younger individuals respond better to L-arginine, whereas nitrate-based strategies are more effective in older adults with endothelial dysfunction. Personalised protocols incorporating metabolic profiling, genetic variants (e.g. eNOS polymorphisms) and microbiome composition can enhance efficacy and reduce adverse effects. The establishment of age-specific, evidence-based guidelines for NO-targeted supplementation remains a key research priority.





## Comparative analysis of flavonoid content in fruits of Ukrainian and Armenian origin

Andranik Kutsanyan<sup>1\*</sup>, Liudas Ivanauskas<sup>1</sup>, Mindaugas Marksa<sup>1</sup>, Olha Mykhailenko<sup>2,3,4</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Mickevičiaus Str. 9, 44307 Kaunas, Lithuania;

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, 4-Valentynivska Str., 61168 Kharkiv, Ukraine;

<sup>3</sup> UCL School of Pharmacy, Pharmacognosy and Phytotherapy Group, 29-39 Brunswick Square, WC1N 1AX, London, United Kingdom.

<sup>4</sup> Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, 24118 Kiel, Germany.

\*aka130999@gmail.com

**Introduction.** Flavonoids are important plant-derived antioxidants influencing the nutritional and sensory qualities of fruits. Apricots (*Prunus armeniaca* L.) are a rich source of these compounds, the levels of which depend on genetic and environmental factors [1]. Armenia and Ukraine, both significant apricot-growing regions, differ in climate and soil conditions, which may affect flavonoid accumulation [2]. The present study aims to compare the flavonoid content in apricot fruits from Armenian and Ukrainian origins.

**Materials and methods.** The *Prunus armeniaca* L. fruit samples of the ‘Shalakh’ and ‘Ananasni’ varieties were harvested in June 2021 in the Armavir region of Armenia and in the Kharkiv region of Ukraine, respectively. Ethanolic extracts were obtained using ultrasonic extraction with 40, 70 and 96% ethanol. The total flavonoid content (TFC) of the extracts was determined using a modified spectrophotometric method, calculated on rutin equivalent (RE) [3].

**Results and discussion.** The analysis revealed that the total flavonoid content depended on both the ethanol concentration and the geographical origin of the apricot samples. The highest flavonoid level was recorded in ‘Ananasni’ variety apricots extracted with 70% ethanol, reaching 18.28 mg/100 g RE. In contrast, ‘Shalakh’ variety fruits showed a lower value under the same extraction conditions (11.52 mg/100 g RE). For both varieties 70% ethanol proved to be the most efficient solvent, while extracts obtained with 40% and 96% ethanol exhibited reduced flavonoid concentrations. These findings suggest that 70% ethanol ensures optimal extraction efficiency, and that apricots of Ukrainian origin possess a higher overall flavonoid content compared to those from Armenia.

**Conclusions.** Apricot fruits from Ukraine showed higher total flavonoid content than those from Armenia, with the maximum values obtained using 70% ethanol. These findings confirm the efficiency of 70% ethanol for extraction; however, further analysis is required to clarify the factors influencing flavonoid accumulation.

### References

1. Göttingerová M, Kumšta M, Rampáčková E, Kiss T, Nečas T. Analysis of phenolic compounds and some important analytical properties in selected apricot genotypes. *HortScience*. 2021;56(11):1446–52. doi:10.21273/HORTSCI16139-21
2. Kutsanyan A, Popova N, Komisarenko M, Osolodchenko T, Litvinenko V. Study of antimicrobial activity of apricot fruits extracts. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*. 2020;2(63):76–80. doi:10.24959/ubphj.20.265
3. Mykhailenko O, Bezruk I, Volochai V, Mishchenko V, Ivanauskas L, Georgiyants V. Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Crocus speciosus* leaves. *Phyton – International Journal of Experimental Botany*. 2022;91(1):207–21. doi:10.32604/phyton.2022.016458



## Structural optimization of losartan as an approach to the design of new angiotensin II receptor antagonists

Tetiana Maltseva, Olga Golovchenko, Hanna Severina\*

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

\*severina.ai@ukr.net

**Introduction.** Arterial hypertension (AH) remains one of the leading causes of mortality worldwide. Even with the availability of effective medications, a considerable proportion of patients fail to achieve target blood pressure levels, which highlights the need for developing new molecules with improved therapeutic profiles [1]. One of the widely used agents for the treatment of hypertension is losartan – the first non-peptide antagonist of the angiotensin II type 1 receptor (AT<sub>1</sub>). Since losartan requires metabolic activation, resulting in variability of the pharmacological effect, and other sartans (valsartan, candesartan, telmisartan) have their own drawbacks – such as low solubility, excessive lipophilicity, or limited bioavailability – this creates a strong rationale for rational structural optimization.

**Materials and methods.** Angiotensin II type 1 receptor antagonists (AT<sub>1</sub>-blockers). BIOVIADraw and SwissADME software. Databases such as the Protein Data Bank (PDB) and DrugBank.

**Results and discussion.** Rational design was carried out in several directions. A bioisosteric replacement of the tetrazole ring with a triazole (LOZ-1) or 1,2,4-oxadiazole (LOZ-2) was performed to reduce the risks of tetrazole metabolism and idiosyncratic toxicity, and to fine-tune acidity and solubility. A bioisosteric substitution of the imidazole core with benzimidazole (telmisartan-like, LOZ-3) and 1,2,4-triazole (LOZ-4) was designed to enhance  $\pi$ -stacking within the receptor binding pocket, improve metabolic stability, and prolong the half-life. These modifications were made while maintaining the methylene bridge to the biphenyl fragment and introducing an ether linker (–CH<sub>2</sub>–O–) to increase polarity (LOZ-5). A cyclopropyl group was introduced instead of the butyl substituent (LOZ-6), and a controlled biphenyl conformation was achieved by adding an ortho-fluoro substituent (LOZ-7) on the ring adjacent to the tetrazole to fix the non-planar twist that promotes optimal binding to the AT<sub>1</sub> site and may increase selectivity. An in silico analysis of seven rationally designed losartan derivatives was performed in comparison with the parent compound. The original losartan shows moderate solubility, a short duration of action, and CYP-mediated interaction risks. All designed analogues comply with Lipinski's rule of five and demonstrate acceptable pharmacokinetic properties. The molecular weight of the compounds ranges from 389 to 439 g/mol, and TPSA values from 90 to 110 Å<sup>2</sup>. The best balance between lipophilicity and solubility was observed for LOZ-1 and LOZ-4 (LogP  $\approx$  3.3; LogS  $\approx$  –4.5), whereas losartan has lower solubility (LogS –5.2). All compounds exhibit high gastrointestinal absorption and do not penetrate the blood–brain barrier. LOZ-1 and LOZ-2 do not inhibit CYP3A4, which reduces the risk of drug–drug interactions compared with losartan. LOZ-2 is characterized by the presence of a carboxylic acid fragment that may enhance AT<sub>1</sub> receptor affinity but slightly decreases solubility.

**Conclusions.** Among the obtained analogues, LOZ-1 shows the most favorable pharmacokinetic profile, while LOZ-2 exhibits higher potential activity due to the acidic fragment but lower solubility. Both compounds are promising candidates for further optimization and experimental evaluation.

### References

1. Hengel FE, Sommer C, Wenzel U. Arterielle Hypertonie – Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag [Arterial Hypertension]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2022;147(7):414-428.
2. Al-Majed AR, Assiri E, Khalil NY, Abdel-Aziz HA. Losartan: Comprehensive Profile. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2015;40:159-194.



## The investigation total content of phenolic compounds in the blackberry fresh fruit

Artem Marchenko<sup>1</sup>, Mykola Komisarenko<sup>1</sup>, Oleksandr Maslov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

\*Corresponding author e-mail: [chemistry29@meta.ua](mailto:chemistry29@meta.ua)

**Introduction.** Blackberry (*Rubus fruticosus* L.) is a shrub of the *Rosacea* family. The distribution area is Europe, North America, Asia. The chemical composition of blackberry fruits is represented by anthocyanins (cyanidine-3-O-glucoside), organic acids (citric acid) and hydroxycinnamic acids (caffeic acid). There are a lot of numbers of research about investigation pharmacological activity of blackberry fruit. It is known that anthocyanins from blackberry fruit, possess: anti-inflammatory, antimicrobial, anti-hyperglycemic, immune-modulation, and anticancer effects. Besides, in folk medicine *R. fruticosus* are traditionally applied to treat fever, infections, diabetes, and liver diseases. In our view, the anthocyanins are perspective for the development of new antimicrobial, and antioxidant pharmaceuticals. So, the aim of the study was determine the total content of phenolic compounds in fresh blackberry fruits.

**Materials and methods.** The object of the study was fresh fruits of blackberry (*Rubus plicatus*), collected from cultivation sites. The material was gathered in 2021 after the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N, 36°66'93" E). The quantitative determination of the total phenolic compounds was carried out by the following was 2.0 g (exactly weighed) of the crushed raw material was placed in a 100 mL ground glass flask, poured with 40 mL of 60% ethanol and left for 1 hour in a boiling water bath. After cooling, the solution was quantitatively transferred to a 50.0 mL volumetric flask, the volume was brought up to the mark with the same solvent (solution A). 1.0 mL of solution A was added to a volumetric flask with a capacity of 50.0 mL, brought up to the mark with 60% ethanol. Then an aliquot of 1.0 mL of the prepared solution was taken, placed in a volumetric flask for 50.0 mL and bring the volume up to the mark with 60% ethanol (solution B). In a 25.0 mL flask, 1.0 mL of solution B, 1.0 mL of phosphoromolybdenumtungsten reagent, 10.0 mL of water were mixed and the volume was made up to the mark with a solution of 290 g/L sodium carbonate. After 30 minutes, the optical density was measured at 760 nm, water was used as a compensating solution. The quantitative content of the sum of phenolic compounds, in terms of gallic acid, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X = \frac{C_x \cdot K_{dil} \cdot 100}{m_n \cdot (100 - W)}$$

C<sub>x</sub> – concentration of gallic acid according to the calibration graph, C·10<sup>-6</sup>, g/mL; K is the dilution factor; W – weight loss during drying, %; m<sub>n</sub> is mass of sample, g.

**Results and discussion.** The total content of phenolic compounds was 0.65±0.02% expressed as gallic acid in blackberry fresh fruit.

**Conclusion.** The obtained research results can be used in the development of herbal remedies, dietary supplements, and medicinal products.



## The investigation total content of free organic acids in the blackberry fresh fruit

Artem Marchenko<sup>1</sup>, Mykola Komisarenko<sup>1</sup>, Oleksandr Maslov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

\*Corresponding author e-mail: [chemistry29@meta.ua](mailto:chemistry29@meta.ua)

**Introduction.** Organic acids are compounds of an aliphatic or aromatic series, which are characterized by the presence in the molecule of one or more carboxyl groups. This class of compounds is widespread in the plant world. Organic acids are contained in plants mainly in the form of salts, esters, dimers, as well as in a free state, forming buffer systems in the plant cell sap. Organic acids have a wide range of biological effects on the human body: in addition to vitamin properties, they have a choleric effect that normalizes the activity of the digestive system. Organic acids regulate the secretion of bile and pancreatic juice, improve appetite; have bactericidal properties and reduce the putrefactive processes in the body. So, the aim of the study was determine the total content of organic acids in fresh blackberry fruits.

**Materials and methods.** The object of the study was fresh fruits of blackberry (*Rubus plicatus*), collected from cultivation sites. The material was gathered in 2021 after the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N, 36°66'93" E). The quantitative determination of the total organic acids was carried out by the following method: 5.0 g (exact mass) of blackberry fresh fruit were grinded. The extraction of free organic acids was provided by distilled water on water bath in a flask with a reflux condenser and extracted at the ratio raw material/solvent 1/40 (*m/v*), during the 2 hours. The obtained extract was filtrated to the measuring flask and a mark was made up by freshly boiled distilled water [2]. The quantitative content of the sum of organic acids, in terms of citric acid, (*X*, %) was calculated according to the formula:

$$X(\%) = \frac{(V_{eq} - V_x) \cdot 0.0032 \cdot K \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 5 \cdot (100 - W)},$$

where, 0.0032 – the amount of citric acid, which is equivalent to NaOH solution, g/mL;  $V_{eq}$  is the equivalent volume of NaOH solution, mL;  $V_x$  – the blank volume of NaOH solution, mL; *m* – the mass of the raw materials, g; *K* – correction coefficient; *W* – the loss in mass upon drying, %.

**Results and discussion.** The total content of organic acid was 2.51±0.05% expressed as citric acid in blackberry fresh fruit.

**Conclusion.** The obtained research results can be used in the development of herbal remedies, dietary supplements, and medicinal products.



## The investigation total content of phenolic compounds in the blackberry (*Rubus plicatus*) leaves

Artem Marchenko<sup>1</sup>, Mykola Komisarenko<sup>1</sup>, Oleksandr Maslov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

\*Corresponding author e-mail: [chemistry29@meta.ua](mailto:chemistry29@meta.ua)

**Introduction.** Blackberry is a perennial shrub belonging to the Rosaceae family, widely distributed across Europe, North America, and Asia. The leaves of this plant are not only valued as a food source but also recognized for their remarkable pharmacological potential. The chemical composition of blackberry leaves includes a wide range of biologically active compounds such as catechins (mainly catechin), organic acids (notably citric and malic acids), hydroxycinnamic acids (such as caffeic and ferulic acids), flavonoids, ellagitannins. These constituents contribute to the high antioxidant capacity and broad spectrum of therapeutic effects of blackberry. Numerous studies have demonstrated that catechins isolated from blackberry leaves exhibit pronounced anti-inflammatory, antimicrobial, anti-hyperglycemic, immunomodulatory, neuroprotective, and anticancer activities. Furthermore, traditional medicine has long used blackberry preparations for the treatment of fever, gastrointestinal disorders, diabetes, liver diseases, and infections. Recent research has focused on elucidating the mechanisms of action of blackberry polyphenols, particularly their ability to modulate oxidative stress, inhibit bacterial growth, and suppress pro-inflammatory signaling pathways. In addition, blackberry extracts are increasingly studied as natural antioxidants for use in functional foods, nutraceuticals, and cosmetic formulations. Given this background, the present study aimed to determine the total content of phenolic compounds in blackberry leaves using spectrophotometric methods

**Materials and methods.** The object of the study was leaves of blackberry (*Rubus plicatus*), collected from cultivation sites. The material was gathered in 2021 during the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N, 36°66'93" E). The quantitative determination of the total phenolic compounds was carried out by the following: 2.0 g (exactly weighed) of the crushed raw material was placed in a 100 mL ground glass flask, poured with 40 mL of 60% ethanol and left for 1 hour in a boiling water bath. After cooling, the solution was quantitatively transferred to a 50.0 mL volumetric flask, the volume was brought up to the mark with the same solvent (solution A). 1.0 mL of solution A was added to a volumetric flask with a capacity of 50.0 mL, brought up to the mark with 60% ethanol. Then an aliquot of 1.0 mL of the prepared solution was taken, placed in a volumetric flask for 50.0 mL and bring the volume up to the mark with 60% ethanol (solution B). In a 25.0 mL flask, 1.0 mL of solution B, 1.0 mL of phosphoromolybdenum-tungsten reagent, 10.0 mL of water were mixed and the volume was made up to the mark with a solution of 290 g/L sodium carbonate. After 30 minutes, the optical density was measured at 760 nm, water was used as a compensating solution. The quantitative content of the sum of phenolic compounds, in terms of gallic acid, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X = \frac{C_x \cdot K_{dil} \cdot 100}{m_n \cdot (100 - W)},$$

C<sub>x</sub> – concentration of gallic acid according to the calibration graph, C·10<sup>-6</sup>, g/mL; K is the dilution factor; W – weight loss during drying, %; m<sub>n</sub> is mass of sample, g.

**Results and discussion.** The total content of phenolic compounds was 4.60±0.10% expressed as gallic acid in blackberry leaves.

**Conclusion.** The obtained research results can be used in the development of herbal remedies, dietary supplements, and medicinal products.





## The investigation total content of flavonoids in the blackberry (*Rubus plicatus*) leaves

Artem Marchenko<sup>1</sup>, Mykola Komisarenko<sup>1</sup>, Oleksandr Maslov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

\*Corresponding author e-mail: [chemistry29@meta.ua](mailto:chemistry29@meta.ua)

**Introduction.** Blackberry (*Rubus fruticosus* L.) is a perennial shrub belonging to the rose family (*Rosaceae*). It is famous for its fruit which has medicinal, nutritive and cosmetic value. The genus *Rubus* is the largest genus of *Rosaceae* family and contains approximately 700 species. *Rubus* consists of 12 subgenera with some domestic species. Blackberry distributed throughout in Europe, Oceania, North and South America and Asia. Variability prevalence is observed in morphology, flower color, growth habit & chemical composition. In this large genus, there are a lot of wild species as well as hybrids and most of them are self-infertile or dioecious. The chemical composition of blackberry leaves includes a wide range of biologically active compounds such as catechins (mainly catechin), organic acids (notably citric and malic acids), hydroxycinnamic acids (such as caffeic and ferulic acids), flavonoids, ellagotannins. Given this background, the present study aimed to determine the total content of flavonoids in blackberry leaves using spectrophotometric methods

**Materials and methods.** The object of the study was leaves of blackberry (*Rubus plicatus*), collected from cultivation sites. The material was gathered in 2021 during the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N, 36°66'93" E). The quantitative determination of the total flavonoids was carried out by the following: 2.0 g (exactly weighed) of the crushed raw material was placed in a 100 ml ground flask, poured with 40 ml of 60% ethanol and kept for 1 hour in a boiling water bath. After cooling, the solution was quantitatively transferred to a 50.0 ml volumetric flask, the volume was brought up to the mark (solution A). 1.0 ml of solution A was added to a volumetric flask with a capacity of 25.0 ml, then 1.0 ml of a 2% solution of AlCl<sub>3</sub> in 96% ethanol and a solution of 5% glacial acetic acid in methanol were added; the volume was adjusted to the mark. Compensation solution: 1.0 ml of solution A was added to a measuring flask with a capacity of 25.0 ml; with a solution of 5% glacial acetic acid in methanol was brought up to the mark. In parallel, the optical density was measured of the solution of the standard complex of rutin with aluminum chloride. After 30 minutes, the optical density at 415 nm was measured. The quantitative content of the sum of flavonoids, in terms of rutin, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X = \frac{A \cdot m_{st} \cdot K_{dil} \cdot 100}{A_{st} \cdot m \cdot (100 - W)},$$

where, A – absorbance of analyzed solution; A<sub>st</sub> – absorbance of standard rutin solution; K<sub>dil</sub> is the dilution factor; W – weight loss during drying, %; m is mass of sample, g, m<sub>st</sub> – mass of standard rutin, g.

**Results and discussion.** The total content of flavonoids was 1.68±0.10% expressed as gallic acid in blackberry leaves.

**Conclusion.** The obtained research results can be used in the development of herbal remedies, dietary supplements, and medicinal products.



## The investigation total content of catechins in the blackberry (*Rubus plicatus*) leaves

Artem Marchenko<sup>1</sup>, Mykola Komisarenko<sup>1</sup>, Oleksandr Maslov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

\*Corresponding author e-mail: [chemistry29@meta.ua](mailto:chemistry29@meta.ua)

**Introduction.** Blackberry (*Rubus fruticosus* L.) is a perennial shrub belonging to the rose family (*Rosaceae*). It is well known for its fruits, which possess significant medicinal, nutritional, and cosmetic value. The genus *Rubus* represents the largest genus within the *Rosaceae* family, comprising approximately 700 species. It includes 12 subgenera, many of which contain domesticated as well as wild species. *Rubus fruticosus* is widely distributed across Europe, Oceania, North and South America, and Asia. Considerable variability is observed among species in terms of morphology, flower color, growth habit, and chemical composition. Within this large and diverse genus, numerous wild species and natural hybrids exist, many of which are self-infertile or dioecious, requiring cross-pollination for fruit production. The chemical composition of blackberry leaves is complex and characterized by a broad range of biologically active compounds, including catechins (mainly catechin), organic acids (such as citric and malic acids), hydroxycinnamic acids (such as caffeic and ferulic acids), flavonoids, and ellagitannins. These phytochemicals contribute to the plant's notable antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. Given this background, the present study aimed to determine the total catechin content in blackberry leaves using spectrophotometric methods, in order to evaluate their potential contribution to the overall antioxidant capacity of the plant.

**Materials and methods.** The object of the study was leaves of blackberry (*Rubus plicatus*), collected from cultivation sites. The material was gathered in 2021 during the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N, 36°66'93" E). The determination the total content of catechins in leaves was determined according to following assay: a 5 g (an exact amount sample) was taken of the crushed raw material and placed in a 250 mL flask with ground glass joints, poured 100 mL of 70% ethanol and kept for 1 hours in a boiling water bath. The extraction was repeated one more time. After cooling, the solution was quantitatively transferred into a 250 mL volumetric flask and make up to the mark by the 70% ethanol (solution A). A 1 mL of prepared solution A was mixed with 7.5 mL of 1% vanillin solution in 96% ethanol in a 25 mL volumetric flask. Than the solution was made up by the addition 0.5 mol/L HCl in 96% ethanol solution. The mixture was analyzed at 505 nm after standing for 30 min as compensation liquid was 70% ethanol. The total content of catechins was determined using the standard substance (epigallocatechin-3-O-gallate). The calibration curve was plotted with interval concentrations 100 – 400 × 10<sup>-6</sup> g/mL. The quantitative content of the sum of catechins, expressed as epigallocatechin-3-O-gallate, (X, %) was calculated according to the formula:

$$X(\%) = \frac{C_x \times K_{dil} \times 100 \times 100}{m \times (100 - W)},$$

where,  $C_x$  – concentration of epigallocatechin-3-O-gallate according to calibration curve,  $C \times 10^{-6}$  g/mL;  $K_{dil}$  – coefficient of dilution;  $W$  – weight loss during drying, %;  $m_n$  is mass of sample, g.

**Results and discussion.** The total content of catechin was 2.42±0.10% expressed as epigallocatechin-3-O-gallate in blackberry leaves.

**Conclusion.** The obtained research results can be used in the development of herbal remedies, dietary supplements, and medicinal products.



## Effect of Mucilage Removal on Phenolic Content and Antioxidant Activity in *Tilia cordata* Inflorescences

Rugilė Mažuolytė<sup>1</sup>, Lina Raudonė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.*

<sup>2</sup>*Department of Pharmacognosy, Laboratory of Biopharmaceutical Research, Kaunas, Lithuania.*  
E-mail: [rugimazu1213@kmu.lt](mailto:rugimazu1213@kmu.lt)

**Introduction:** *Tilia cordata* Mill. is a naturally growing broadleaved tree with a wide distribution in central and eastern Europe as well as in Lithuania [1]. Its inflorescences are ethnopharmacologically highly valued due to significant amounts of mucilage, terpenic and phenolic compounds [2]. The plant material is used for treating inflammation, as sedative, antispasmodic for digestion, respiratory system disorders, anxiety [2]. Developing extraction that first isolates mucilage and subsequently recovers phenolic compounds could therefore support zero-waste and sustainable use of *Tilia* flowers. The aim of this study was to evaluate how mucilage removal affects phenolic content and antioxidant activity.

**Materials and methods:** *Tilia cordata* Mill. flowers collected from Toliūnai village, Pasvalys district, Lithuania during the flowering period in July. Extracts were prepared using 0,2 g of material (powders passed through a 355 μm sieve and particles at 5600 μm sieve) and 20 mL of 70% ethanol. The total phenolic-mm size compounds were determined according to Folin-Ciocalteu assay and antioxidant activity – ABTS spectrophotometric assay.

**Results (and discussion):** The results shown that the greatest amount of phenolic compounds were determined in plant powders before removing mucilage 92,19±2,53 GAE mg/g, the lowest amount of phenolic compounds was in materials with 1-5 mm dried particle size after demucilagation 12,99±0,48 GAE mg/g and in powder after removing mucilage 25,49±6,30 GAE mg/g. Plant material with particles from 1 to 5 mm after demucilagation had an antioxidant activity of 263,53±9,70 μmol/g, while the powder after removing mucilage had significantly lower values (194.37±28.75 μmol/g). The powders before demucilagation resulted in the greatest antioxidant activity of 838.50±24.74 μmol/g.

**Conclusions:** The study demonstrated that both particle size and mucilage removal significantly affect the total phenolic content and antioxidant activity of *Tilia cordata* flower extract.

### References:

1. De Jaegere T, Hein S, Claessens H. A review of the characteristics of small-leaved lime (*Tilia cordata* Mill.) and their implications for silviculture in a changing climate. *Forests*. 2016;7(3):56.
2. Kosakowska OK, Bączek K, Przybył JL, Ejdyś M, Kuźma P, Obiedziński M, Węglarz Z. Intraspecific variability in the content of phenolic compounds, essential oil and mucilage of small-leaved lime (*Tilia cordata* Mill.) from Poland. *Ind Crops Prod*. 2015;78:58–65.



## Pharmacokinetic aspects and clinical safety of herbal compounds

Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*

**Introduction.** The global increase in the use of herbal medicines highlights the need to understand their pharmacokinetic profiles and how they interact with synthetic drugs. The metabolism and bioavailability of bioactive phytochemicals are complex and variable, influenced by plant parts, extraction methods, and environmental factors [Stielow et al., 2023]. This is particularly important for elderly and chronically ill patients who use herbal and conventional therapies concurrently.

**Materials and methods.** This paper summarises data from experimental and clinical studies focusing on the pharmacokinetic properties of plant-derived compounds, including their absorption efficiency, metabolic transformations and elimination routes. Literature sources from 2003 to 2025 were analysed to identify the mechanisms underlying herb-drug interactions, enzyme modulation (CYP450, UGT and SULT) and transporter activity (P-gp/ABCB1, BCRP and MRP2).

**Results and discussion.** Although many phytochemicals are poorly soluble and absorbed in the intestine, modern delivery systems such as liposomes and nanoparticles can significantly improve their bioavailability and therapeutic efficacy. For example, micellar formulations of Vineatrol30 increased plasma concentrations of trans-resveratrol by over tenfold compared to the original powder form [Calvo-Castro et al., 2018]. Similarly, curcumin nanoparticles (Curcumin-NPs) markedly improved solubility and protected cells against damage induced by chemotherapy, though excessive doses may be toxic [Bertoncini-Silva et al., 2024]. Herbal compounds can modulate cytochrome P450 isoenzymes and membrane transporters, resulting in clinically significant herb–drug interactions. *Hypericum perforatum* induces CYP3A4 and P-gp, which decreases the plasma levels of immunosuppressants, oral contraceptives and statins [Nicolussi et al., 2020]. Conversely, grapefruit and turmeric inhibit CYP3A4, thereby increasing the bioavailability of co-administered drugs. Certain herbs, such as *Ginkgo biloba*, *Salvia miltiorrhiza* and *Allium sativum*, have been reported to potentiate the effects of anticoagulants or cause hepatotoxicity [Bukowska et al., 2025]. While some studies (e.g. crataegus extract with digoxin) show no significant pharmacokinetic interference, caution remains essential. Novel delivery systems, including antibody-drug conjugates (e.g. trastuzumab deruxtecan), demonstrate the potential of targeted drug transport to maximise efficacy and minimise systemic toxicity.

**Conclusions.** The complex pharmacokinetics of herbal compounds make dose standardisation and clinical predictability difficult. Despite advances in nano-delivery systems, many phytochemicals can alter metabolic enzymes and interact with conventional drugs, posing safety risks such as hepatotoxicity and increased bleeding risk. Therefore, ongoing research and medical consultation are essential to ensure the safe integration of herbal products into clinical practice.

### References

1. Bertoncini-Silva C, Vlad A, Ricciarelli R, Fassini PG, Suen VMM, Zingg JM. Enhancing the bioavailability and bioactivity of curcumin for disease prevention and treatment. *Antioxidants* (Basel). 2024;13(3):331. doi:10.3390/antiox13030331.
2. Bukowska B, Grzegorowska A, Szczerkowska-Majchrzak E, Bukowski K, Kadac-Czapska K, Grembecka M, Broncel M. Hazardous interactions between food, herbs, and drugs in the first stage of biotransformation: Case reports of adverse drug interactions in humans. *Int J Mol Sci*. 2025;26(11):5188. doi:10.3390/ijms26115188.
3. Calvo-Castro LA, Schiborr C, David F, Ehrh H, Voggel J, Sus N, Behnam D, Bosy-Westphal A, Frank J. The oral bioavailability of trans-resveratrol from a grapevine-shoot extract in healthy humans is significantly increased by micellar solubilization. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(9):e1701057. doi:10.1002/mnfr.201701057.
4. Nicolussi S, Drewe J, Butterweck V, Meyer Zu Schwabedissen HE. Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *Br J Pharmacol*. 2020;177(6):1212–1226. doi:10.1111/bph.14936.
5. Stielow M, Witeczyńska A, Kubryń N, Fijałkowski Ł, Nowaczyk J, Nowaczyk A. The bioavailability of drugs – The current state of knowledge. *Molecules*. 2023;28(24):8038. doi:10.3390/molecules28248038.



## Pharmacological Duality of Diosmetin: A Natural Modulator of Oxidative Stress and DNA Repair Pathways in Combined Breast Cancer Therapy

Monika Michalczyk<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Independent Medical Biology Unit, Medical University of Lublin

\*Corresponding author e-mail: monikam0327@gmail.com

**Introduction:** Breast cancer is one of the most common types of cancer diagnosed globally and the leading cause of mortality in women. Common therapy with doxorubicin (DOX) is limited by oxidative stress and DNA damage in non-tumor tissues, leading to severe toxicity. The identification of compounds capable of protecting healthy cells while enhancing cancer cell sensitivity is therefore a significant biomedical challenge. Diosmetin (DIOS), the bioactive aglycone form of diosmin, is a naturally occurring flavonoid widely used in the pharmaceutical industry for the treatment of chronic venous insufficiency. As a plant-derived bioactive compound, diosmetin exhibits antioxidant, anti-inflammatory, and pro-apoptotic activities, positioning it among natural modulators of oxidative stress and DNA integrity. Considering the growing interest in phytochemical standardization and the use of plant metabolites in industrially manufactured pharmaceuticals, this study aimed to explore the dual pharmacological potential of diosmetin as an adjuvant to DOX in breast cancer treatment—evaluating its cytoprotective effects in normal mammary cells and its ability to modulate DNA damage response (DDR) in breast cancer cells.

**Materials and methods:** Non-tumorigenic human mammary epithelial cells MCF10-A and cancerous MCF-7 cell lines were treated with DOX (1  $\mu$ M) and/or DIOS (80  $\mu$ M), followed by previous analyses of cell viability (MTT). Apoptosis process was evaluated by Annexin V/PI and Bax/Bcl-2 ratio, oxidative stress status was measured using Reduced Glutathione Level assay. DNA damage were evaluated via AP sites and  $\gamma$ H2AX foci. Expression of antioxidant superoxide dismutase (*SOD*) and catalase (*CAT*) and DNA repair genes (*ATM*, *ATR*, *OGG1*) were assessed by qRT-PCR.

**Results and discussion:** DIOS significantly reduced ROS accumulation, oxidative DNA damage and enhanced antioxidant enzyme expression in MCF10-A cells, demonstrating cytoprotective and genoprotective activity. Furthermore DIOS upregulated *ATM*, *ATR*, and *OGG1* expression, indicating improved DNA repair capacity. However, in MCF-7 cells, co-treatment with DOX and DIOS suppressed DDR-related genes (*ATM*, *ATR*), increasing DNA double-strand breaks, hence lead to enhanced apoptosis. These findings highlight diosmetin's dual role: protecting normal cells against oxidative and genotoxic damage while enhancing doxorubicin-induced cytotoxicity in tumor cells, which potentially may improve efficacy of chemotherapy and prevent chemoresistance.

**Conclusions:** DIOS exhibits pharmacological duality, acting as both a chemopreventive antioxidant and a pro-oxidant cytotoxic agent depending on cellular context, safeguarding healthy tissues from oxidative injury while enhancing doxorubicin efficacy via DDR inhibition in cancer cells. This pharmacological duality supports its application as a promising adjuvant in combined oncological treatments, warranting further *in vivo* and clinical validation. Moreover, as a naturally derived flavonoid used in approved medicinal products, DIOS represents an excellent model compound for phytochemical standardization and for integrating plant-derived metabolites into modern pharmaceutical formulations.

### References

1. Wójciak M, Feldo M, Borowski G, Kubrak T, Płachno BJ, Sowa I. Antioxidant Potential of Diosmin and Diosmetin against Oxidative Stress in Endothelial Cells. *Molecules*. 2022 Nov 25;27(23):8232.
2. Patel K, Gadewar M, Tahilyani V, Patel DK. A review on pharmacological and analytical aspects of diosmetin: a concise report. *Chin J Integr Med*. 2013 Oct;19(10):792–800.





## **Rationalizing the structural basis of organic-platinum hybrid complexes binding towards quadruplex-duplex hybrids through all-atom simulations**

Salvatore Muscarella<sup>1\*</sup>, Irene Treccarichi<sup>1</sup>, Luisa D'Anna<sup>1</sup>, Alessio Terenzi<sup>1</sup>, Riccardo Bonsignore<sup>1</sup>, Giampaolo Barone<sup>1</sup>, Angelo Spinello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Biological, Chemical and Pharmaceutical Sciences and Technologies, University of Palermo, Palermo, Italy*

*\*Corresponding author e-mail: salvatore.muscarella01@unipa.it*

Guanine-rich sequences with complementary base pairs can adopt non-canonical quadruplex-duplex hybrid (QDH) conformations<sup>1</sup>. These structures differ markedly from both canonical double helices and G-quadruplexes, resulting in the formation of a unique binding pocket. Recently, two organic-metal hybrid platinum complexes have demonstrated strong and selective binding towards a particular type of QDH featuring a lateral stem-loop duplex<sup>2</sup>. However, the solution structures of all investigated compounds remain undetermined, leaving open key questions about the structural features that influence their different binding affinities.

Thus, to bridge this gap, we conducted all-atom molecular dynamics simulations to explore the mechanisms driving the high selectivity of these compounds at atomic level. Our findings reveal that binding selectivity arises from a combination of extended  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions within the G4-duplex interface and the formation of stable hydrogen bonds with adjacent nucleobases. These insights can guide the rational design of novel and commercially available compounds specifically targeting QDH structures.

### **References**

1. Lim KW, Phan AT. Structural basis of DNA quadruplex-duplex junction formation. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2013;52(33):8566-9.
2. Liu L, Wang K, Liu W, Zeng Y, Hou M, Yang J, Mao Z. Spatial matching selectivity and solution structure of organic-metal hybrid platinum complexes binding to a G-quadruplex-duplex hybrid. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2021;60(38):20833-9.



## Synthesis of substituted 2-oxo/thioxo-tetrahydropyrimidines with a pyrazole moiety as potential antiparasitic agents

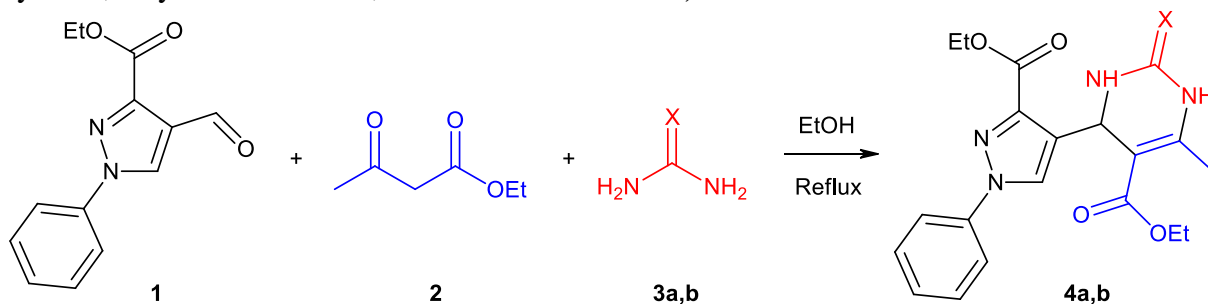
Yevhen Nefedov\*, Andriy Bryhas, Mykola Obushak, Vasyl Matiychuk

Department of Organic Chemistry, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

\*[evgen.nefedov@lnu.edu.ua](mailto:evgen.nefedov@lnu.edu.ua)

The Biginelli reaction is a classical and efficient multicomponent transformation (MCR) involving the one-pot condensation of an aromatic aldehyde, urea or thiourea, and a  $\beta$ -ketoester. In medicinal chemistry, this methodology serves as a powerful tool for the rapid synthesis of structurally diverse heterocyclic libraries, providing valuable scaffolds for drug discovery. Owing to its operational simplicity and atom economy, the reaction remains an attractive synthetic approach.

We utilized the Biginelli protocol to obtain novel dihydropyrimidinone–pyrazole hybrids and to predict their biological activity, pharmacokinetic (ADME) parameters, and toxicity. The target compounds were synthesized via the condensation of ethyl 4-formyl-1-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylate **1**, ethyl acetoacetate **2**, and urea or thiourea **3a,b** under reflux in ethanol.



**3a,b, 4a,b** X = O (a), X = S (b)

Using an online predictive tool [<https://www.molpredictx.ufpb.br/>], we assessed the biological activity of compounds **4a** and **4b** with an emphasis on infectious agents. The results indicated a high probability of antiprotozoal activity, particularly against *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania* spp. We then performed molecular docking to evaluate their interactions with key parasitic enzymes, namely pteridine reductase 1 (PTR1) of *Leishmania* and dihydrofolate reductase–thymidylate synthase (DHFR-TS) of *T. cruzi*, as well as with human dihydrofolate reductase (DHFR) to estimate potential toxicity.

We calculated the corresponding binding affinities (**Table 1**), which suggest favorable interactions with the parasitic targets compared to the reference drug methotrexate. Furthermore, we predicted the ADME parameters to characterize the pharmacokinetic behavior and potential safety profiles of the synthesized compounds.

**Table 1.** Binding affinities of compounds **4a** and **4b**.

Compound	LdPTR1 (kcal/mol)	TcDHFR-TS (kcal/mol)	Human DHFR (kcal/mol)
<b>4a</b>	-7,1	-8,1	-6,7
<b>4b</b>	-8,5	-7,6	-6,6
Methotrexate	-8,5	-9,5	-9,0

These studies show that dihydropyrimidinone–pyrazole derivatives are a promising class of compounds for the design of antiparasitic agents. A library of such compounds for further research can be obtained according to the above scheme.



## Computational and Structural Insights into *Epilobium* Polyphenols Targeting SARS-CoV-2

Dave Senea Ngantung<sup>6</sup>, Sedin Renadi<sup>6</sup>, Monu Kumar Shukla<sup>6</sup>, Olha Mykhailenko<sup>1,2,3</sup>, Mohamed El-Shazly<sup>7</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>1</sup>, Kateryna Uminska<sup>4</sup>, Yu-Li Chen<sup>5</sup>, Tsong-Long Hwang<sup>5</sup>, Michal Korinek<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;

<sup>2</sup>Pharmacognosy and Phytotherapy Group, UCL School of Pharmacy, London, UK;

<sup>3</sup>Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany;

<sup>4</sup>Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Zhytomyr, Ukraine;

<sup>5</sup>Graduate Institute of Health Industry Technology and Research Center for Chinese Herbal Medicine, College of Human Ecology, Chang Gung University of Science and Technology, Taoyuan 33302, Taiwan;

<sup>6</sup>Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 80708, Taiwan;

<sup>7</sup>Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Ain Shams University, Cairo, Egypt

\*Corresponding author e-mail: [michalk@kmu.edu.tw](mailto:michalk@kmu.edu.tw)

*Epilobium* species (Onagraceae) are used in European traditional medicine, including hairy willowherb (*Epilobium hirsutum*) fireweed (*E. angustifolium*), and small-flowered willowherb (*E. parviflorum*) anti-inflammatory, anti-infective and urological- and prostate- and urinary tract-protective properties. The *E. hirsutum* (also known as “hairy willowherb”) has not been sufficiently tested as an antiviral agent. However, daily consumption as a tea could be beneficial in the treatment of infectious diseases. The inhibition of the SARS-CoV-2 spike (S) glycoprotein–ACE2 receptor interaction represents a key antiviral target at the viral entry stage. In this study, water extracts from *E. hirsutum* demonstrated significant suppression of SARS-CoV-2 Omicron pseudovirus infection (up to 50% inhibition at 10 µg/mL) without cytotoxicity to hACE2-overexpressing HEK293T cells. HPLC profiling identified oenotherin B as the predominant constituent (141.4 mg/g), accompanied by phenolic compounds such as rutin, quercitrin, and chlorogenic acid. Molecular docking and simulation studies revealed distinct structure-activity features among these polyphenols. Rutin and chlorogenic acid, both bearing a 3',4'-dihydroxylated B-ring, showed high binding affinities toward the spike protein (docking energies of -8.4 to -12.6 kcal/mol), forming stable hydrogen bonds with ACE2-interacting residues (His34, Lys353, Arg403, Tyr495). Interestingly, oenotherin B was biologically active against Omicron pseudovirus infection assay in hACE2-overexpressing HEK293T cells with IC<sub>50</sub> = 6.08 µM. These findings highlight the relevance of *Epilobium* phenolics as structurally diverse scaffolds for SARS-CoV-2 inhibition, with rutin and oenotherin B serving as representative models for exploring synergistic antiviral mechanisms. These results show antiviral properties of phenolic compounds and extracts from *Epilobium* tea herbal medicines.

### Reference

Uminska, K., Korinek, M., Ivanauskas, L., El-Shazly, M., Georgiyants, V., Chen, Y.L., Shukla, M.K., Renadi, S., Hwang, T.L., Chang, F.R. and Mykhailenko, O., 2025. Assessment of the Phenolics Content in *Epilobium angustifolium* and *Epilobium hirsutum* Extracts and Their Pharmacological Activity. *Archiv der Pharmazie*, 358(5), p.e12001.



## Phytochemical Profiling and Structural Characterization of Secondary Metabolites from *Zanthoxylum acanthopodium* DC. Fruit

Riong Seulina Panjaitan<sup>1</sup>, Le Anh Thu<sup>2</sup>, Michal Korinek<sup>3\*</sup>

<sup>1,2</sup>Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy,  
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan

\*Corresponding author e-mail: [michalk@kmu.edu.tw](mailto:michalk@kmu.edu.tw)

The genus *Zanthoxylum*, particularly *Z. acanthopodium* DC. (commonly known as andaliman, a culinary spice), is recognized as a rich source of bioactive secondary metabolites with potential therapeutic relevance (1,2). This study aimed to isolate and characterize the chemical constituents of *Z. acanthopodium* fruits. Dried fruits were extracted with ethanol and partitioned using dichloromethane (DCM) and methanol (MeOH). The DCM layer was further fractionated with *n*-hexane and 75% MeOH, while the MeOH layer underwent medium-pressure liquid chromatography (MPLC) employing *n*-hexane:ethyl acetate:dichloromethane:methanol, yielding 17 fractions. Fraction 2 was purified by MPLC with methanol:isopropanol (IPA), affording two compounds. Meanwhile, Fraction 5 was further fractionated with *n*-hexane:acetone and subsequently purified using an acetonitrile:water solvent system to yield an additional pure compound. Spectroscopic analyses (1D and 2D NMR) and LC-ESI-MS confirmed the presence of hydroxycinnamic acid and sesamin. Additionally, andaliman contained a high proportion of octadecanoic acid (stearic acid). These findings reveal the chemical diversity of *Z. acanthopodium* DC. and provide a basis for its potential pharmacological applications, suggesting that cinnamic acid derivatives, lignans, and lipids may contribute to its bioactivity.

### References

1. Syari DM, Rosidah R, Hasibuan PAZ, Haro G, Satria D. Evaluation of cytotoxic activity alkaloid fractions of *Zanthoxylum acanthopodium* DC. fruits. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(22):3745–3747. doi:10.3889/oam-jms.2019.495
2. Alam F, Najum Us Saqib Q, Waheed A. Cytotoxic activity of extracts and crude saponins from *Zanthoxylum armatum* DC. against human breast (MCF-7, MDA-MB-468) and colorectal (Caco-2) cancer cell lines. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):368. doi:10.1186/s12906-017-1882-1



## Nitrosamine Impurities in Metformin-Containing Medicines: the Current Situation in Ukraine

Illya Podolsky<sup>1\*</sup>, Dmytro Lytkin<sup>2</sup>, Vadym Khanin<sup>3</sup>, Victoria Nazarkina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Institute for Continuing Education of Pharmacy Professionals, National University of Pharmacy (NUPh)*

<sup>2</sup>*Vice-director, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, NUPh*

<sup>3</sup>*Senior Specialist, Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy, NUPh*

<sup>4</sup>*Professor of the Department of Social Pharmacy, NUPh*

\*Corresponding author e-mail: [illya.podolsky@nuph.edu.ua](mailto:illya.podolsky@nuph.edu.ua)

**Introduction.** In 2019–2020, global concern arose following the detection of N-nitrosodimethylamine (NDMA) in specific batches of metformin, prompting investigations and product recalls in numerous countries. These findings prompted national and international regulatory authorities, including the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA), to conduct a series of investigations. As a result, many manufacturers took precautionary measures and voluntarily recalled the affected products. These recalls were based primarily on analytical results provided by regulatory authorities or independent laboratories that found NDMA levels exceeding the acceptable intake (AI) limits set by health authorities. The focus was mainly on metformin drugs in the form of extended-release (ER) tablets. Still, the situation with immediate-release (IR) tablets is almost not covered in official documents and scientific literature.

**Materials and methods.** The objects of the study were IR tablets containing 500 mg of metformin, manufactured by Ukrainian manufacturers (complete production cycle), Ukrainian manufacturers of tablets “in bulk” (primary and secondary packaging), and global manufacturers. The determination of nitrosamine impurities (N-nitrosodimethylamine NDMA, N-nitrosodiethylamine NDEA, N-nitrosodiisopropylamine NDIPA, N-nitrosodi-n-butylamine NDBA, N-nitrosoethylisopropylamine NEIPA, N-nitroso-N-methyl-4-aminobutanoic acid NMBA) in IR tablets containing 500 mg of metformin was performed by liquid chromatography with mass spectrometric detection on the Agilent 1290 in accordance with the method included in the European Pharmacopoeia 11.0 (2.5.42).

**Results and discussion.** According to the data obtained, all samples tested exceeded the AI established by the FDA and EMA for the content of specific nitrosamines. Despite the fact that the results for tablets of different manufacturers vary significantly, all samples contained NDMA and NDEA impurities at concentrations that exceeded the established AI by several times. In addition, tablets of three manufacturers were found to exceed the NEIPA AI limit. Some samples also contained NMBA or NDBA impurities.

The results obtained allow us to conclude that, firstly, IR tablets of metformin may contain nitrosamine impurities, although the body of scientific and regulatory data mainly concerns ER dosage forms, and, secondly, metformin-containing drugs may be contaminated not only with NDMA, but also other small-molecule nitrosamines, most of which are considered to be more potent carcinogens and mutagens (for example, the established AI for NDMA is 96 ng/day, and for NDEA, NEIPA, NDBA, NDIPA – 26.5 ng/day).

**Conclusions.** Nitrosamine impurities in medicines, including metformin preparations, remain a serious challenge for the pharmaceutical industry. This situation requires further efforts to minimize the risk of nitrosamine contamination in metformin preparations, the implementation of stricter quality control measures, improvements in manufacturing practices, and the development of sensitive and reliable analytical methods for the detection and quantification of nitrosamine impurities in pharmaceutical preparations.





## The Effect of Excipients on the Flavonoid Content in *Tilia cordata* L. Extracts

Simona Puodziute<sup>1\*</sup>, Jurga Andreja Kazlauskaitė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Sukilėlių pr. 13, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Sukilėlių pr. 13, Kaunas, Lithuania

\*Corresponding author e-mail: [simona.puodziute@stud.lsmu.lt](mailto:simona.puodziute@stud.lsmu.lt)

**Introduction.** *Tilia cordata* L. flowers are a valuable source of phenolic compounds, particularly flavonoids, which demonstrate significant antioxidant, anti-inflammatory, and respiratory-relief activities [1,2]. The extraction efficiency of these bioactive compounds can be substantially affected by the presence of excipients, which influence their solubility and stability. This study aimed to evaluate the impact of selected excipients on the total flavonoid content in *Tilia cordata* L. flower extracts.

**Materials and methods.** *Tilia cordata* L. blossom extracts were prepared from  $0.5 \pm 0.001$  g of dried material (Suppliers A and B) in 10 mL of 70% ethanol. Reflux extraction was conducted for 1 h with or without 1%  $\alpha$ - or  $\beta$ -cyclodextrin. Flavonoid content was determined by the aluminium chloride colorimetric method and expressed as quercetin equivalents (mg RE/g). Antioxidant activity was evaluated using the DPPH assay and expressed as Trolox equivalents (mg TRE/g). Absorbance was measured spectrophotometrically in triplicate.

**Results and discussion.** The total flavonoid content in *Tilia cordata* L. flower extracts without excipients was  $0.491 \pm 0.02$  mg RE/g (Supplier B) and  $0.507 \pm 0.01$  mg RE/g (Supplier A). After adding excipients, a significant increase was observed. Using  $\alpha$ -cyclodextrin, the total flavonoid content rose to  $4.875 \pm 0.01$  mg RE/g (Supplier A) and  $5.072 \pm 0.01$  mg RE/g (Supplier B). When  $\beta$ -cyclodextrin was applied, the flavonoid content reached  $5.111 \pm 0.02$  (the same results were obtained for supplier A and B) mg RE/g. Antioxidant activity determined in the samples were  $841.79 \pm 1.24$  (Supplier A) and  $976.25 \pm 0.03$  (Supplier B) mg TRE/g (without excipients). Using  $\alpha$ -cyclodextrin, the antioxidant activity increased to  $916.17 \pm 0.03$  mg TRE/g (Supplier A) and  $997.71 \pm 0.02$  mg TRE/g (Supplier B). The use of  $\beta$ -cyclodextrin also increased the antioxidant activity in the samples to  $961.23 \pm 1.45$  (Supplier A) and  $996.28 \pm 1.24$  (Supplier B) mg TRE/g. Flavonoid content strongly correlated with antioxidant activity. The enhancement likely resulted from improved solubilization, stabilisation, and mass transfer of flavonoids, as well as reduced degradation during extraction. Among the tested excipients,  $\beta$ -cyclodextrin produced the greatest effect, consistent with its ability to form inclusion complexes with polyphenols and enhance their solubility.

**Conclusions.** The study confirmed that the addition of excipients during reflux extraction significantly increased the total flavonoid content in *Tilia cordata* L. flower extracts 9-10 times more. A parallel enhancement was observed in antioxidant activity, where DPPH values increased about 1.2 times more. Among the tested excipients,  $\beta$ -cyclodextrin exhibited the strongest effect. The strong correlation between flavonoid concentration and antioxidant capacity indicates that excipient-assisted extraction improves both chemical yield, and functional activity of herbal extracts.

### References

1. Zhou YJ, Ren Q, Shen YB. Comprehensive review of *Tilia* L.: Phytochemical profiles, edible value, therapeutic potentials, and ecological significance. *Food Med Homol.* 2025;9420035.
2. Qaralleh HA, Al-Limoun MO, Khalifat A, Khelifat KM, Al-Tawarrah N, Alsharafa KY, et al. Antibacterial and antibiofilm activities of a traditional herbal formula against respiratory infection causing bacteria. *arXiv preprint arXiv:2102.04301.* 2021.



## Selection of the Most Suitable Solvent for Lovastatin Extraction from Natural Sources

Aistė Rapkevičiūtė<sup>1</sup>, Kristina Zymonė<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

\*[kristina.zymone@lsmu.lt](mailto:kristina.zymone@lsmu.lt)

### Introduction

Lovastatin (also known as monacolin K, mevinolin) is a competitive inhibitor of the hydroxymethylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase. It acts like synthetic statins and catalyzes the reduction of HMG-CoA to mevalonate, thereby inhibiting cholesterol synthesis. Also, lovastatin is the first drug approved by the Food and Drug Administration (FDA) for dyslipidemia [1]. This drug can naturally occur in food products such as fermented Pu-erh tea, red yeast rice (cultivated with *Monascus purpureus*) and in many types of mushrooms [2,3]. Since there are many different sources of lovastatin it is important to determine the appropriate extraction conditions. The aim of this study is to select the most effective solvent for the extraction of lovastatin from natural sources.

### Materials and methods

Red yeast rice was purchased in pharmacies. Supplements powder (0,1 g) was extracted with 10 ml of different solvents: acetonitrile, ethyl acetate, acetone, methanol, and ethanol (pure and acidified using acetic acid to pH 3). Extraction was performed in an ultrasonic bath for 30 min. Before HPLC analysis all samples were filtered through a 0.45 µm membrane filter. HPLC analysis was performed according to 04/2021:1538 Ph. Eur. monograph [4].

### Results and discussion

The study aimed to investigate which solvent is the most effective for the extraction of lovastatin. We determine that the samples contained between 1,594 – 4,361 mg/g lovastatin.

The results showed that the optimal solvent is acetone. The difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Using acetone, we determined that the content of lovastatin was  $4,155 \pm 0,206$  mg/g, expressed with the standard error. Acetonitrile also showed relatively good extraction efficiency ( $3,5765 \pm 0,073$  mg/g). The extraction efficiencies for ethanol and methanol were comparable (ethanol:  $3,577 \pm 0,027$  mg/g; methanol:  $4,0245 \pm 0,076$  mg/g). Following the approach described by Yang et al. 2006, we examined the effect of acidification on the lovastatin concentration. Although a slight change was observed, the difference was not statistically significant ( $p > 0,05$ ).

### Conclusions

In this study, the effect of different solvents on lovastatin extraction was investigated. The results indicated that acetone was the most effective solvents, while results obtained with ethyl acetate, methanol, acetonitrile and ethanol were less satisfactory. Acetone was chosen for subsequent analyses because of its suitability for the method and ability to solubilize dry materials better than other solvents.

### References

- [1] RS U. Screening and Molecular Characterization of Natural Fungal Isolates Producing Lovastatin. J Microb Biochem Technol 2013;05. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000094>.
- [2] Chen S-Y, Ho K-J, Hsieh Y-J, Wang L-T, Mau J-L. Contents of lovastatin,  $\gamma$ -aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia. LWT 2012;47:274–8. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.01.019>.
- [3] Yang D-J, Hwang LS. Study on the conversion of three natural statins from lactone forms to their corresponding hydroxy acid forms and their determination in Pu-Erh tea. J Chromatogr A 2006;1119:277–84. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.031>.
- [4] Lovastatin, monograph 1538. Ph. Eur. Suppl. 11.8. Strasbourg, France: Council of Europe. 2025.



## Pharmaceutical Potential of Natural and Traditional Remedies in the Treatment of Oral Diseases

Reimbergenova N.S., Meliboeva Sh.Sh.

*Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan*

**Relevance.** Oral diseases are among the most common human pathologies and remain a significant medical and social problem in modern healthcare. According to the World Health Organization, various forms of caries, gingivitis, periodontitis, and mucosal diseases are found in the majority of the population, regardless of age, social status, or place of residence. The urgency of the problem is increased by a number of factors: the growing number of patients with chronic forms of inflammatory gum disease, increasing resistance of microorganisms to traditional antibacterial drugs, an aging population, as well as the prevalence of concomitant pathologies (diabetes mellitus, cardiovascular diseases, immune disorders), which aggravate the course of dental diseases. Modern dentistry requires finding effective, safe, and affordable means for the prevention and treatment of inflammatory and infectious diseases of the oral cavity. Therefore, interest in natural biologically active substances with antibacterial, anti-inflammatory, and regenerative properties is growing, opening up prospects for the development of new therapeutic approaches, including those based on natural extracts.

Experimental studies have shown that *Lumbricus rubellus* extract exhibits significant antibacterial activity against the bacterium *Porphyromonas gingivalis*, a key pathogen in periodontitis: at 50% extract concentration, the growth inhibition zone reached significant values.

However, to date, the use of earthworm extracts specifically for oral diseases remains poorly studied: most studies focus on the skin, soft tissues, and systemic effects (e.g., anticoagulant, antihypertensive). Earthworm extracts contain a wide range of bioactive compounds—for example, antibacterial peptides, antioxidants, enzymes, and other substances—that may help regulate inflammation and promote tissue healing.

**The aim of this** literature review is to analyze current data on the composition, biological activity, and therapeutic potential of *Lumbricus rubellus* extract, with particular emphasis on its potential use in inflammatory and infectious diseases of the oral cavity.

**Conclusion.** According to the literature review, earthworm extracts represent a promising source of natural biologically active substances with antibacterial and healing properties. However, their use in dentistry—particularly for oral diseases—requires further validation: *in vitro* and *in vivo* studies, clinical trials, safety assessments, and the development of application protocols are needed.



## The Potential of Microalgae in Natural Product Research: A Comprehensive Review

Dr. Geetha Bharathi\*, MD, MPH, Dch, PhD.

*Assistant Professor, Department of Biomedical Sciences, Sri Shakthi Institute of Engineering and Technology, Coimbatore, Tamil Nadu, India. Email: drpga2002@gmail.com*

Orcid ID: **0000-0002-8548-4897**

\*Corresponding Author

Avantika Bharathi,

*Department of Psychology, School of Social Sciences, Heriot-Watt University, Edinburgh, Scotland, United Kingdom. Email: writetoaviii@gmail.com*

Orcid ID: **0009-0007-2155-8280**

Kousik Saravana S,

*Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Kaunas Lithuania.*

Email: Koussiva1112@kmu.lt

Orcid ID: **0009-0000-4505-094X**

### Abstract

The **One Health** model emphasizes the interconnectedness between human, animal, and environmental health. Within this context, the environment is increasingly recognized as a vital reservoir of bioactive molecules, positioning natural sources, such as bacteria and algae, at the forefront of antibiotic discovery. This search has become crucial as antimicrobial resistance is escalating globally. **Microalgae**, a phylogenetically diverse group of photosynthetic microorganisms, are particularly recognised as valuable candidates in this context. They occupy various ecological niches and are associated with heterotrophic bacteria that regulate biogeochemical cycles, develop microbial communities, and moderate destructive algal blooms (HABs). These interactions in microalgae, directed through active chemical signaling networks, produce various metabolites with unexploited pharmaceutical potential. Harnessing this reservoir involves a convergent strategy with microbiology, molecular biology, biotechnology, and pharmacology. Such interdisciplinary efforts are indispensable to convert ecological visions into pioneering antimicrobial solutions.

This review aims to highlight the economic burden of antibiotic resistance, evaluate various microalgal species, their ecological roles, mechanisms of action, their ability to produce different therapeutic compounds, and the challenges related to their cultivation and therapeutic use.

**Keywords:** Microalgae, microorganism, bacteria, ecosystem, diversity, antibiotic resistance, antiviral.

### References

1. Abd El Baky H.H., El-Baroty G.S (2013). Healthy Benefit of Microalgal Bioactive Substances, *J. Aquat. Sci.*, 1, 11-23. <https://doi.org/10.12691/jas-1-1-3>
2. **Abu-Galiyun, E., Huleihel, M., & Levy-Ontman, O.** (2019). Antiviral bioactivity of renewable polysaccharides against *Varicella zoster*. *Cell Cycle*, 18, 3540–3549. <https://doi.org/10.1080/15384101.2019.1691363>
3. Agoramoorthy, G., Chandrasekaran, M., Venkatesalu, V., & Hsu, M. J. (2007). Antibacterial and antifungal activities of fatty acid methyl esters of the blind-your-eye mangrove from India. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38(4), 739–742. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000400016>
4. Alsenani, F., Tupally, K. R., Chua, E. T., Eltanahy, E., Alsufyani, H., Parekh, H. S., & Schenk, P. M. (2020). Evaluation of microalgae and cyanobacteria as potential sources of antimicrobial compounds. *Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 28(12), 1834–1841. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.11.010>
5. Alwathnani, H. A., & Perveen, K. (2017). Antibacterial activity and morphological changes in human pathogenic bacteria caused by *Chlorella vulgaris* extracts. *Biomedical Research (India)*, 28, 1610–1614.



## Investigation of pH Changes in *Equisetum arvense* Gel Formulations

Agnė Siaurusevičiūtė<sup>1\*</sup>, Agnė Mazurkevičiūtė<sup>1</sup>, Kristina Zymonė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania;

<sup>2</sup> Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

\*Corresponding author e-mail: [agne.siauruseviciute@stud.lsmu.lt](mailto:agne.siauruseviciute@stud.lsmu.lt)

### Introduction.

*Equisetum arvense* (L.), commonly known as horsetail, is used for several medicinal purposes including wound healing, strengthening of bones, teeth, nails and hair. The topical application of gels to pathological sites offers a great advantage by providing faster release of drug directly to site of action [1,2]. The surface of healthy human skin maintains an acidic pH (typically between 4 and 6), which is essential for preserving the integrity of the stratum corneum and maintaining a stable skin microbiome. Therefore, it is important to use topical products that do not disturb the natural skin pH balance [3].

### Materials and methods.

Gels were prepared using methyl cellulose as gelling agents, *E. arvense* (L.) extract 11% and distilled water. All the materials were mixed well and the resulting gels were left in the refrigerator overnight. The pH of gels was measured using a calibrated pH meter. Before each measurement the pH-meter was standardized with buffer solutions (pH 7.0) to ensure accuracy. Results were statistically processed by using SPSS version 30.0.

### Results and discussion.

The results showed that the pH of the *Equisetum arvense* gel remained stable throughout the study period. After the first month, the pH value was 7.17. While at the end of the study (after 2 months), the pH of the gel was measured at 7.18. These results indicate that the *E. arvense* formulation has good pH stability. Statistical analysis also indicated no significant differences between months ( $p=1.000$ , when the level of statistical significance is  $p < 0.05$ ).

### Conclusions.

The *Equisetum arvense* gel formulation with methyl cellulose maintained a nearly constant pH during the observation period, showing no significant fluctuations between measurements. This stability indicates that the formulation is chemically stable and that there is no visible degradation or interaction of ingredients over time.

### References

1. Asgharikhatooni A, Bani S, Hasanpoor S, Mohammad Alizade S, Javadzadeh Y. The effect of equisetum arvense (horse tail) ointment on wound healing and pain intensity after episiotomy: a randomized placebo-controlled trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(3).
2. Semwal Amit\*, Bhatt Saraswati, Upereti Kamallesh, Upadhyaya Kumud. Formulation And Evaluation Of A Novel Herbal Gel Of Equisetum Arvense Extract. *J Pharmacogn Phytochem* 2013;1(5):80-86.
3. Lukić M., Pantelić I., Savić S. D., "Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products," *Cosmetics*, vol. 8, no. 3, p. 69, 2021.





## Benzo[e][1,2,4]triazolo[1,5-c][1,2,3]triazines – a new class of antitumor agents

Serhii Sinyavskiy<sup>1</sup>, Yuliia Kozak<sup>2,3</sup>, Svitlana Koptieva<sup>1</sup>, Oleksii Voskoboynik<sup>4</sup>, Serhii Kovalenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Chemistry and Geology, Oles Honchar Dnipro National University, 72, Nauki Ave., 49010, Dnipro Ukraine

<sup>2</sup>Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Drahomanov14/16, Lviv 79005, Ukraine

<sup>3</sup>Molecular Design Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska 69, 79010 Lviv, Ukraine

<sup>4</sup>National University «Zaporizhzhia Polytechnic», 69063, Zaporizhzhia, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: kovalenkoserhiy@gmail.com

**Introduction.** 1,2,3-triazines combined with various “pharmacophores” through linker groups (molecular hybrids) exhibit antitumor, antibacterial, neuroprotective, anti-inflammatory, and other types of biological activity [1], and the annulation of the triazine nucleus to biologically significant molecules (benzene, azoles, and azines) has yielded considerable results in the search for chemotherapeutic agents [2-8]. Among them, effective antitumor agents have been identified for the cell lines HepG2, HTC-116, MCF-7, T-47D, HT-29, H1299, MX-1, MDAMB435, VEGFR-2, KB, and others. Therefore, this study aims to investigate the cytotoxic effect of a new 2-R-benz[e][1,2,4]triazolo[1,5-c][1,2,3]triazine system on pseudo-normal and cancer cells and its prospects for use as effective antitumor agents.

**Materials and methods.** Cytotoxicity of the tested compounds was determined by the MTT assay (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide reagent, Sigma-Aldrich), according to a well-known method [9] on pseudo-normal cell lines (HEK-293, J 774.2, HaCaT) and cancer cell lines (U251, MDA-MB-231, Jurkat, HCT-116, MCF-7). The half maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values were calculated using GraphPad Prism 8 software (San Diego, California, USA).

**Results and discussion.** It has been established that 2-R-benzo[e][1,2,4]triazolo[1,5-c][1,2,3]triazines do not exhibit a significant cytotoxic effect on the U251, MDA-MB-231, HCT-116, and MCF-7 cancer cell lines (IC<sub>50</sub> >50 μM). The exception is 2-aryl-substituted derivatives (4 compounds), which demonstrated high cytotoxic activity against MDA-MB-231 cell lines (IC<sub>50</sub> from 8.25 μM to 9.81 μM). However, selective cytotoxic activity was observed in Jurkat cell lines (IC<sub>50</sub> from 7.64 μM to >58.18 μM). Importantly, compounds with high cytotoxic effects on cancer cells had low toxicity (IC<sub>50</sub> > 50-100 μM) in relation to pseudo-normal cell lines HEK-293, J 774.2, and HaCaT.

**Conclusions.** 2-R-benzo[e][1,2,4]triazolo[1,5-c][1,2,3]triazines exhibit high cytotoxic activity against Jurkat and MDA-MB-231 cell lines and are less cytotoxic to pseudo-normal cells compared to doxorubicin. The possibility of their further structural modification creates prerequisites for a targeted search among them for effective antitumor agents.

### References

1. Kumar Rajeev et al. *Mini Reviews in Med. Chem.*, 2014, 14(1): 72-83. DOI:10.2174/1389557513666140103111017.
2. Cascioferro S.b et al. *Eur J Med Chem.*, 2017, 142: 74-86. DOI:10.1016/j.ejmech.2017.06.003.
3. Nasr T. et al. *Eur J Med Chem.*, 2017, 141: 603-614. DOI:10.1016/j.ejmech.2017.10.016
4. Perspicace E. et al. *Eur J Med Chem.*, 2013, 63: 765-781. DOI:10.1016/j.ejmech.2013.03.022.
5. Lauria A. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, 24(15): 3291-3297. DOI:10.1016/j.bmcl.2014.06.007.
6. Ouf N.H. et al. *Med Chem Res*, 2015, 24: 1514–1526. DOI:10.1007/s00044-014-1229-0.
7. Yin-Bo Fan et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26(14): 1224-1228. DOI:10.1016/j.bmcl.2016.01.032.
8. Voskoboynik O. Yu. et al. *Heterocycl. Comm.*, 2016, 22(3): 137–141. DOI:10.1515/hc-2015-019.
9. Ivasechko I. et al. *Molecules*, 2022, 27(19): 6219. DOI:10.3390/molecules27196219.



## Determination of total phenolics, flavonoids, and B-group vitamins in dried and fresh-frozen bee pollen

Stragauskyte Gabija<sup>1\*</sup>, Liaudanskas Mindaugas<sup>1,2</sup>, Sutkeviciene Neringa<sup>3</sup>, Vaidotas Zvikas<sup>2</sup>, Trumbeckaite Sonata<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Institute of Pharmaceutical Technologies, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>3</sup>Animal Reproduction Laboratory, Large Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

\*gabistra1001@kmu.lt

**Introduction.** Bee pollen (BP) is a natural apitherapeutic product collected by honeybees from various plants. It is widely recognized for its rich composition of bioactive compounds, including phenolics, flavonoids and B group vitamins. In Lithuania, BP is most commonly prepared by drying while freezing of pollen right after collection is more prevalent in other countries. It is relevant to compare the total phenolic, flavonoid content as well as B-group vitamins in bee pollen prepared using different methods.

**Materials and methods.** BP was obtained from an apiary in Talkoniai, Pasvalys, Lithuania. A portion was dried at +28°C (day 1) and at +35°C (day 2), the remaining portion was frozen at -20°C and at -80°C. Ethanolic (70 %) extracts were prepared. The compounds were quantified spectrophotometrically: total phenolic content (TPC) by the Folin–Ciocalteu method [1] and total flavonoid content (TFC) by the AlCl<sub>3</sub> [2]. The content of B vitamins was evaluated using UPLC–MS/MS method in aqueous extracts.

**Results and discussion.** The total phenolic content (TPC) in dried bee pollen (BP) samples was 12.4±0.5 mg GAE/g DW, while in fresh-frozen samples it was 10.9±0.1 mg GAE/g DW at both -20 °C and -80 °C; the difference between them was not statistically significant. The total flavonoid content (TFC) was 7.2±0.5 mg RE/g DW in dried BP, 7.4±1.6 mg RE/g DW at -20°C, and 6.2±1.0 mg RE/g DW at -80°C (p<0.05). Among B-group vitamins, the highest concentration was observed for pantothenic acid (B<sub>5</sub>), ranging from 2.6 to 3.2 µg/g DW, followed by thiamine (B<sub>1</sub>) (2.4–2.5 µg/g DW) and nicotinamide (B<sub>3</sub>) (0.8–2.3 µg/g DW) in both frozen and dried BP samples. The lowest content was determined for riboflavin (B<sub>2</sub>) (0.3–0.7 µg/g DW). The bee pollen samples analyzed were of mixed botanical origin, predominantly from *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg., *Salix alba* (L.), *Malus domestica* Borkh, *Syringa vulgaris* (L.), *Acer platanoides* (L.), *Aesculus hippocastanum* (L.), *Trifolium hybridum* (L.), and *Brassica napus* (L).

**Conclusions.** Based on the obtained results, the total phenolic and the total flavonoid content of bee pollen remained relatively stable across drying and freezing conditions, indicating that phenolic compounds are resistant to temperature variations. Among B-group vitamins, pantothenic acid (B<sub>5</sub>) was the most abundant, followed by thiamine (B<sub>1</sub>) and nicotinamide (B<sub>3</sub>), while riboflavin (B<sub>2</sub>) showed the lowest levels.

### References

1. Lamuela-Raventós RM. Folin–Ciocalteu method for the measurement of total phenolic content and antioxidant capacity. Measurement of Antioxidant Activity & Capacity: Recent Trends and Applications. 2018 Jan 11:107-15
2. Hemmami H, Ben Seghir B, Ben Ali M, Rebiai A, Zeghoud S, Brahmia F. Phenolic profile and antioxidant activity of bee pollen extracts from different regions of Algeria. Ovidius Univ. Ann. Chem. 2020 Jul 1;31:93-8.



## Molecular docking and ADME evaluation of potential nootropics containing the pyrrolidin-2-one scaffold

Rustam Suleiman\*, Nataliia Kobzar, Angelica Solovyova, Lina Perekhoda

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: [sul.margo88@gmail.com](mailto:sul.margo88@gmail.com)

**Introduction.** The search for new nootropics remains relevant due to the rising prevalence of cognitive disorders, including post-COVID syndrome [1,2]. Existing racetams enhance neuronal plasticity and metabolism [3] but often show low bioavailability or moderate efficacy. Therefore, the rational molecular design of new derivatives containing a pyrrolidin-2-one fragment – the structural scaffold that underlies receptor binding and ensures favorable pharmacokinetic properties – is well justified. The modern *in silico* methods allow optimization of their nootropic activity, selectivity, and safety.

**Materials and methods.** The base for virtual screening was generated using the Marvin Sketch 20.5 program. ADME parameter prediction was performed using the pkCSM software. For receptor-oriented flexible docking, the AutoDock 4.2 software package was used.

**Results and discussion.** To create a library of new racetams, a base molecule with the highest anti-amnesic activity – 1-benzyl-4-{4-[2-oxo-2-(piperidin-1-yl)ethyl]-5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl}pyrrolidin-2-one – was modified to form S-alkyl derivatives (Fig. 1a). ADME parameters were calculated, and molecular docking with the M1 acetylcholine receptor was performed. From the computed data, 20 derivatives were selected with optimal docking scores and moderate BBB ( $\log_{BB} > 0$ ) and CNS permeability ( $\log_{PS} > -2$ ). Docking visualization of the potential prototype in the active site of the M1 receptor is shown in Fig. 1b.

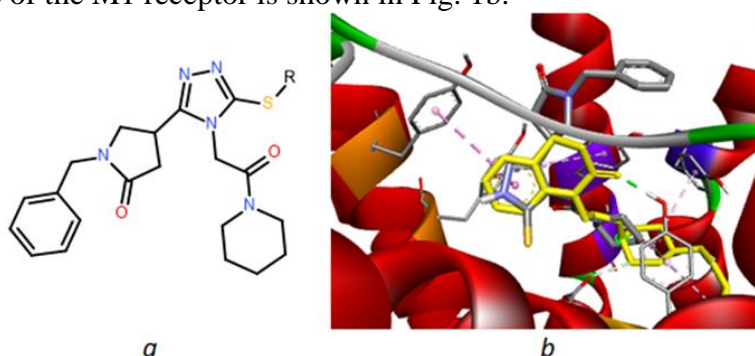


Fig. 1. Structures of the basic compounds (a) and docking visualization of the potential prototype (grey) and ligand 77LH281 (yellow) relative to the M1 receptor (b).

**Conclusions.** From many derivatives, 20 compounds with optimal docking and pharmacokinetic profiles were selected, indicating their potential for further synthetic and pharmacological studies.

### References

1. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, Bohr VA. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2019 Oct;15(10):565–581. doi: 10.1038/s41582-019-0244-7.
2. Krupa Vakani, Norbury R, Vanova M, Ratto M, Parton A, Antonova E, Kumari V. Cognitive function and brain structure in COVID-19 survivors: The role of persistent symptoms. *Behav Brain Res*. 2025;476:115283. doi: 10.1016/j.bbr.2024.115283.
3. Schifano F, Bonaccorso S, Arillotta D, Corkery JM, Floresta G, Papanti Pelletier GD, Guirguis A. Focus on cognitive enhancement: A narrative overview of nootropics and "smart drug" use and misuse. *Biology (Basel)*. 2025 Sep 11;14(9):1244. doi: 10.3390/biology14091244.



## Standardization and quality evaluation of dried propolis powder for pharmaceutical use

Michael Tarapata<sup>1\*</sup>, Kukhtenko Oleksandr<sup>2</sup>, Manskiy Oleksandr<sup>3</sup>

National University of Pharmacy, Kharkiv, 61002, Ukraine

The Department of Pharmacy and Industrial Technology

\*automcorporation@gmail.com

**Introductions.** Natural products have long played a vital role in human healthcare, and interest in their therapeutic applications continues to grow. Bee products particularly propolis have drawn considerable scientific attention. Propolis, a resinous substance collected and modified by honeybees, possesses notable antimicrobial and anti-inflammatory properties attributed to its diverse chemical composition. However, variations in plant sources and processing methods lead to significant differences in its composition and biological activity. As a result, establishing standardized methods for producing and characterizing dried propolis powder is essential to ensure its safety, efficacy, and integration into modern pharmaceutical practice.

**Materials and Methods.** Pure propolis were collected from certified apiaries. Extracted propolis samples, dried into powder, and analyzed for phenolic content and antioxidant activity using spectral analysis 270–380 nm.

**Results and Discussion.** Comprehensive physicochemical and phytochemical analyses were performed to assess the quality and standardization potential of the dried propolis powder. The moisture content was found to be  $6.2 \pm 0.3\%$ , and total ash content  $3.8 \pm 0.2\%$ , both within acceptable pharmacopeial limits ( $<8\%$  and  $<5\%$ , respectively), confirming adequate processing and low contamination. The total phenolic content (TPC) reached  $182.4 \pm 5.6$  mg GAE/g extract, and the total flavonoid content (TFC) was  $46.3 \pm 2.1$  mg QE/g extract, indicating a high concentration of bioactive compounds. Marker selection and standardization were emphasized as dependent on botanical origin, as local (Birch *Betula spp.*, Alder *Alnus glutinosa*, *Alnus incana*, Willow *Salix* etc.) poplar-type *Populus* propolis is rich in chrysin and galangin, while tropical green propolis contains artemillin C. Processing factors, such as drying temperature and carrier addition, significantly influence chemical content, requiring normalization to active extract levels. Safety evaluation is critical, given propolis's natural accumulation of contaminants; heavy metals, pesticides, and parts counts must meet pharmacopeial limits to ensure consumer safety. These results confirm that a tiered, multi-parameter approach is essential for the reliable quality control of dried propolis powder.

**Conclusions.** This study demonstrates that dried propolis powder can be standardized and characterized effectively using a multi-parameter approach, including physicochemical, phytochemical, and safety analyses. The moisture and ash content, along with high levels of phenolics and flavonoids, confirm its quality and bioactive potential. Botanical origin and processing conditions significantly influence chemical composition, highlighting the need for normalization to active extract levels. Strict monitoring of contaminants ensures safety for pharmaceutical use. Overall, these findings support the reliable production of standardized propolis powder, facilitating its safe and effective integration into modern healthcare. Future research should aim to develop international pharmacopeial standards and link specific phytochemical profiles to clinical efficacy.

### References

1. Tikhonov, A. I., Jarnych, T. G., Czernych, W. P., Zupanec, I. A., Tikhonova, S. A. (2005). Theory and practice of manufacturing medicinal propolis preparations. Kharkiv : Printing house "Marka", 274.
2. Bankova V, De Castro SL, Marcucci MC. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*. 2000;31(1):3–15.
3. Park YK, Alencar SM, Aguiar CL. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J Agric Food Chem*. 2002;50(9):2502–6.
4. Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Anal*. 2002;10(3).





## Chemical modulation of neuroinflammation: curcumin analogues as selective cyclooxygenase-2 inhibitors

Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

*Institute of Biology, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland*

**Introduction.** Neuroinflammation plays a key role in neurodegenerative and psychiatric disorders such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and depression. Cyclooxygenase-2 (COX-2), a major pro-inflammatory enzyme in the central nervous system (CNS), contributes to neuronal damage through prostaglandin-mediated oxidative cascades. While curcumin exhibits anti-inflammatory properties, its limited bioavailability restricts its clinical application. However, structural analogues with improved pharmacokinetics and COX-2 selectivity present a promising therapeutic approach.

**Materials and methods.** This paper summarises data from experimental and computational studies (2004-2025) analysing the structural optimisation of curcumin analogues as selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors. The PubMed, Scopus and Web of Science databases were screened for reports concerning the synthesis, molecular docking and pharmacokinetic profiling of curcumin derivatives. *In silico* docking studies were evaluated for their binding affinity to the active sites of COX-2 (Arg120, Tyr355 and Ser530), and *in vitro* and *in vivo* models were analysed for their ability to suppress pro-inflammatory mediators.

**Results and discussion.** The anti-inflammatory potency and selectivity of curcumin analogues are significantly influenced by structural modification of the  $\beta$ -diketone moiety and substitution on the aromatic rings. Monocarbonyl derivatives have been shown to exhibit enhanced cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibition, improved chemical stability and superior brain permeability compared to native curcumin [Mladenov et al., 2022]. EF24 (3,5-bis(2-fluorobenzylidene)piperidin-4-one) has been shown to down-regulate NF- $\kappa$ B and suppress microglial activation in models of neuroinflammation induced by lipopolysaccharide (LPS) [Kasinski et al., 2008]. Curcumin analogues with fluorine or methoxy substituents form stable hydrogen bonds with Arg120 and Tyr355, which contributes to their selectivity for COX-2 over COX-1 [Mohan et al., 2021]. Furthermore, pharmacokinetic modelling indicated an increased half-life and metabolic resistance, which suggests an improved clinical potential. Nanoformulations and liposomal encapsulation further enhance brain uptake and reduce systemic degradation. However, potential hepatotoxicity and off-target interactions remain a concern, emphasising the need for rigorous toxicological evaluation before clinical translation [Gera et al., 2017].

**Conclusions.** Curcumin analogues are selective COX-2 inhibitors that modulate neuroinflammation by suppressing prostaglandin synthesis and NF- $\kappa$ B signalling. Structural modifications can improve their bioavailability, metabolic stability and penetration of the CNS, though further pharmacokinetic and safety studies are needed. Combining computational design with *in vivo* testing helps to develop neuroprotective agents that are more selective and less toxic.

### References

1. Gera M, Sharma N, Ghosh M, Huynh DL, Lee SJ, Min T, Kwon T, Jeong DK. Nanoformulations of curcumin: an emerging paradigm for improved remedial application. *Oncotarget*. 2017;8(39):66680-66698. doi: 10.18632/oncotarget.19164.
2. Kasinski AL, Du Y, Thomas SL, Zhao J, Sun SY, Khuri FR, Wang CY, Shoji M, Sun A, Snyder JP, Liotta D, Fu H. Inhibition of I $\kappa$ B kinase-nuclear factor-kappaB signaling pathway by 3,5-bis(2-fluorobenzylidene)piperidin-4-one (EF24), a novel monoketone analog of curcumin. *Mol Pharmacol*. 2008;74(3):654-61. doi: 10.1124/mol.108.046201.
3. Mladenov M, Bogdanov J, Bogdanov B, Hadzi-Petrushev N, Kamkin A, Stojchevski R, Avtanski D. Efficacy of the monocarbonyl curcumin analog C66 in the reduction of diabetes-associated cardiovascular and kidney complications. *Mol Med*. 2022;28(1):129. doi: 10.1186/s10020-022-00559-5.
4. Mohan M, Hussain MA, Khan FA, Anindya R. Symmetrical and un-symmetrical curcumin analogues as selective COX-1 and COX-2 inhibitor. *Eur J Pharm Sci*. 2021;160:105743. doi:10.1016/j.ejps.2021.105743.
5. Rauf A, Badoni H, Abu-Izneid T, Olatunde A, Rahman MM, Painuli S, Semwal P, Wilairatana P, Mubarak MS. Neuroinflammatory Markers: Key Indicators in the Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2022;27(10):3194. doi: 10.3390/molecules27103194.





## Development dynamics of phenolic profiles and antioxidant capacity of walnut (*Juglans regia* L.) leaves during the vegetation period in Lithuania

Dalia Urbonaviciene<sup>1,2\*</sup>, Ona Ragazinskiene<sup>1,2</sup>, Saulius Mickevicius<sup>1,2</sup>, Marina Sidorenko<sup>2</sup>, Yelyzaveta Lohvinenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Natural Sciences, Vytautas Magnus University, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Research Institute of Natural and Technological Sciences, Vytautas Magnus University, Kaunas, Lithuania

\*Corresponding author e-mail: [dalia.urbonaviciene@vdu.lt](mailto:dalia.urbonaviciene@vdu.lt)

### Introduction.

Polyphenolic compounds in the leaves of *Juglans regia* L. (walnut) exhibit significant antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties [1,2]. These secondary metabolites include flavonoids, phenolic acids, and tannins, contributing to the plant's medicinal potential [1,2]. This study investigates the variations in total phenolic content (TPC) and antioxidant activity in of *Juglans regia* L. leaf extracts at different developmental stages. The main aim of this study was to evaluate the TPC and the antioxidant activity (using *in vitro* DPPH• and ABTS<sup>•+</sup> assays) in *Juglans regia* L. leaf extracts at different stages of the vegetation periods.

### Materials and methods.

Plant material was collected from the Botanical Garden of Vytautas Magnus University and categorized into four developmental stages. Phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method, while antioxidant activity was assessed spectrophotometrically via *in vitro* DPPH• and ABTS<sup>•+</sup> assays. Ultrasonic-assisted extraction was performed using 70% methanol in water as the solvent (frequency: 40 kHz, temperature: 40 °C, duration: 40 minutes).

**Results and discussion.** The variation of non-volatile phenolic compounds and antioxidant activity in *Juglans regia* L. leaves during various developmental periods of the plant was investigated. The study was designed to examine the effect of leaf development on the accumulation of phenolic compounds and the corresponding antioxidant potential, which will in turn determine the best harvest period for pharmaceutical and nutraceutical applications. The results revealed significant quantitative variations in both total phenolic compounds and antioxidant activity depending on vegetation periods. The TPC value varied from 740 to 5200 ± 10.70 mg GAE/100 g DW. The total phenolic content was well correlated ( $R^2 = 0.81$ ) to the antioxidant activity (ABTS<sup>•+</sup> and DPPH•). This strong correlation indicates that phenolic compounds and the antioxidant power of *Juglans regia* L. have been identified as the main contributors to antioxidant and free radical scavenging activity.

**Conclusions.** This study provides valuable insights into the dynamics of phenolic compound accumulation in *Juglans regia* L. leaves throughout different stages of development. The results offer practical guidance for optimizing harvest timing to maximize the yield of antioxidant compounds for potential pharmaceutical uses.

### References

1. Aljaž Medič, Jerneja Jakopič, Solar A, M. Hudina, Veberič R. Walnut (*J. regia*) Agro-Residues as a Rich Source of Phenolic Compounds. *Biology*. 2021 Jun 15;10(6):535–5.
2. Letiția Mateș, Banc R, Flaviu Andrei Zaharie, Rusu ME, Popa DS. Mechanistic Insights into the Biological Effects and Antioxidant Activity of Walnut (*Juglans regia* L.) Ellagitannins: A Systematic Review. *Antioxidants* [Internet]. 2024 Aug 10;13(8):974–4.



## Synthesis and antimicrobial activity of 3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-yl)propanamides

Sergiy Vlasov<sup>1,2\*</sup>, Yuliia Nahorna<sup>1,3</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Enamine Ltd., 78 Winston Churchill St., 02094 Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska St., 60, 01601 Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>National University of Pharmacy, 53 Pushkinska St., 61002 Kharkiv, Ukraine

\*Corresponding author e-mail: [2025pharmchem.vlasov@gmail.com](mailto:2025pharmchem.vlasov@gmail.com)

**Introduction.** The problem of antibiotic resistance is a key topic for modern drug-discovery. Thienopyrimidine scaffold is considered as a privileged for discovery of antibacterials with diverse suggested mechanism of action starting from bacterial TrmD and N-acetyltransferases to dihydropteroate synthase inhibition. All these mechanisms are promising in tackling of antibiotic resistance. Modification of thienopyrimidine core with the propanoic acid fragment is simple and conveniently produces the series of amides. In this case modification of amide fragment is a flexible instrument for modification of the molecular parameters (e.g. solubility, lipophilicity etc.). We decided to synthesize the series of 3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-yl)propanamides and to test their antimicrobial activity against the standard bacterial strains and a strain of *C. albicans*.

**Materials and methods.** All the solvents and commercially available reagents including chromatography grades we obtained from Enamine Ltd. and used without additional purification. Methods of organic synthesis and analysis of organic compounds like <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, LC-MS were used. According to the WHO recommendations reference strains from the American Type Culture Collection (ATCC) were used as test organisms, including the Gram-positive (*S.aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633) and Gram-negative (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853) microorganisms. The antifungal activity was studied against *Candida* spp. fungi (*C. albicans* ATCC 885-653). Antibacterial and antifungal studies were performed by Dr. Tatyana P. Osolodchenko, PhD in Biology and her colleagues from Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMS of Ukraine (Kharkiv).

**Results and discussion.** We used the readily available 3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-yl)propanoic acid, which was prepared in two step procedure as the starting compound for further amide coupling promoted by CDI. The reaction with the esters of glycine, beta-alanine and imide of glutamic acid was carried out smoothly under these conditions. We also managed to use tryptamine as the amine component. The developed work-up is very simply and requires just removal of the solvent and treatment with water for isolation of the most of the products. All of the synthesized compounds showed moderate antimicrobial activity against all of the test strains. The most activity was determined against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 strains and amide with tryptamine was identified as the most active.

**Conclusions.** The efficient method for preapartion of 3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-yl)propanamides has been developed. The isolation procedure for the final step requires only removal of the solvent and washing with water which is very beneaficial and economical. The obtained amides were identified as promising antibacterials in the tests against bacterial and fungal strains. The most active compound is *N*-[2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]-3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-yl)propanamide, which dispalyed high or at least moderate activity against all of the test-strains. Mostly the compounds of this esires were determined to be active aginst *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 strains.



## The importance of using artificial intelligence in getting a higher education in pharmacy

Yaremenko V.D.<sup>1\*</sup>, Rakhimova M.V.<sup>1</sup>, Perekhoda L.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine*

\**e-mail: v\_d\_yaremenko@ukr.net*

**Introduction.** In today's world, the development of digital technologies and machine learning algorithms is gradually transforming virtually all areas of human activity, including pharmaceutical education. Artificial intelligence (AI) opens up new opportunities for improving the quality of the educational process, creating adaptive learning trajectories, simulating chemical and technological cases, and improving the assessment of higher education students' knowledge. This raises the logical question of the role of AI in higher education in the pharmaceutical field, the identification of its advantages and disadvantages, and the provision of practical recommendations for its use.

**Materials and methods.** An analytical summary of the use of software and the areas of greatest use of artificial intelligence in the educational process was conducted.

**Results and discussion.** AI is most often used in technical and medical education, mainly in the following key areas: simulation of normal and extreme technological processes in engineering, creation of virtual patients and conservative treatment methods in medicine, adaptive learning platforms, automated support and intelligent assessment (intelligent tutoring), and learning data analytics.

Simulation platforms with generative models and algorithms based on natural language processing allow the creation of realistic scenarios that change in complexity depending on the actions of students, which contributes to the formation of abstract-practical thinking in future medical and pharmaceutical specialists without risk to the patient. AI allows you to personalise the learning process and introduce learning materials that are as adapted as possible to the individual characteristics and learning pace of higher education students. The creation of a feedback system simulating patient reactions allows for immediate assessment of practical skills. Data analytics helps higher education teachers identify categories of students who are at risk and provide additional consultations in a timely manner.

Despite the potential, there are serious risks of a decline in clinical skills due to excessive dependence on automated systems and problems with maintaining the privacy of students' data, which creates ethical and legal challenges and precedents.

The main difficulties in implementing and developing AI in medical and pharmaceutical education include: a lack of sufficient qualified specialists, a lack of integration of basic AI courses at the state level, and the amateurism of specialists in educational institutions.

High-quality research is needed to assess the long-term results of AI implementation in medical education, standardised programmes and development projects, standardised criteria for evaluating effectiveness, and research on behavioural effects — how the use of AI will change the clinical skills and decisions of doctors and pharmacists in the future.

**Conclusions.** Artificial intelligence has significant potential to improve the quality of higher medical and pharmaceutical education through personalised learning, access to realistic simulations, and teacher assistance. At the same time, careful methodological research, ethical safeguards, and data protection policies are necessary for safe and effective integration. The integration of AI into educational programmes should be gradual, evidence-based, and accompanied by the development of digital literacy among higher education students and teachers.



## Analysis of the quantitative and qualitative content of saponins in *Siraitia grosvenorii*

Valeriia Yavorska<sup>1\*</sup>, Anne-Claire Mitaine-Offer<sup>2</sup>, Victoriya Georgiyants<sup>1</sup>, Olha Mykhailenko<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Université de Bourgogne-Europe, Institut Agro, CNRS, INRAE, UMR CSGA, Dijon, France

<sup>3</sup>Department of Pharmaceutical Biology, Kiel University, Kiel, Germany

\*Corresponding author e-mail: yavorskavaleria@gmail.com

**Introduction.** Saponins are bioactive plant-derived glycosides with significant pharmacological and industrial potential, but their isolation is complicated by structural complexity [1]. *Siraitia grosvenorii* (monk fruit, Luo Han Guo) is widely recognised for its antidiabetic, antioxidant, and anti-inflammatory properties, [2], and as a natural sweetener due to triterpene glycosides known as mogrosides, which are 200–300 times sweeter than sucrose and similar in taste to aspartame [3].

**Materials and methods.** Microwave-assisted extraction was used to obtain crude extracts, followed by step-by-step purification with vacuum liquid chromatography (VLC), column chromatography (CC), and medium-pressure liquid chromatography (MPLC). Thin layer chromatography (TLC), high-performance thin layer chromatography (HPTLC) and high-performance liquid chromatography (HPLC) were used throughout the process to monitor and confirm compound purity.

**Results and discussion.** As a result of applying a complex approach to extraction and purification, four groups of samples were obtained: SGF1.8, SGF(A)4, SGF1.5, and SGF(A)6, among them sample SGF1.8.4.1 contained pure *S. grosvenorii* saponins, which was confirmed by HPLC analysis. Additional fractions with promising profiles were obtained but require further purification.

**Conclusions.** These findings provide a foundation for advanced analysis of the isolated compound, including molecular structure elucidation by nuclear magnetic resonance (NMR), molecular mass determination via mass spectrometry, and evaluation of biological activity, such as activation of the sweet-taste receptor TAS1R2/TAS1R3. Such progress depends on precise extraction and purification, which combine established protocols with experimental approach.

**Acknowledgement.** This research was conducted with the support of the Erasmus+ international program at the Department of Pharmacy, Université Bourgogne Europe, Dijon, France. This research was funded by the by the European Commission.

### References

1. Majinda R.R. Extraction and isolation of saponins. *Methods Mol Biol.* 2012; 864:415-426.
2. D. Tu et al. Developmental, chemical and transcriptional characteristics of artificially pollinated and hormone-induced parthenocarpic fruits of *Siraitia grosvenorii* / *RSC Advances.* 2017. Vol. 7, no. 20. P. 12419–12428.
3. Lü K, Song X, Zhang P, et al. Effects of *Siraitia grosvenorii* extracts on high fat diet-induced obese mice: a comparison with artificial sweetener aspartame. *Food Science and Human Wellness,* 2022, 11(4): 865-873.



## Individual phenolic compounds comparison of rapeseed honey and floral source

Ernesta Zaksaitė<sup>1\*</sup>, Mindaugas Liaudanskas<sup>1,2</sup>, Vaidotas Žvikas<sup>2</sup>, Sonata Trumbeckaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Science, Lithuania

<sup>2</sup> Institute of Pharmaceutical Technologies of the Faculty of Pharmacy of Lithuanian University of Health Science, Lithuania

\*Corresponding author e-mail: [ernesta.zaksaite@stud.lsmu.lt](mailto:ernesta.zaksaite@stud.lsmu.lt)

### Introduction.

Honey's nutritional, physicochemical, and bioactive properties depend largely on its floral origin. Differences in nectar composition - such as sugar ratios, phenolics, and volatiles - affect honey's color, flavor, texture, and biological activity. Monofloral honeys reflect the traits of a single plant source, whereas polyfloral honeys display more complex profiles [1]. The aim of the study is to compare the phytochemical composition of rapeseed honey and its floral source.

### Materials and methods.

Rapeseed honey samples were collected in 2023 from six different apiaries, and rapeseed flowers were obtained from two separate fields in Lithuania. Extracts were prepared by combining 1 g of each research material with 70% ethanol, followed by ultrasonication for 20 min. The resulting extracts were filtered through cotton wool with the help of a vacuum pump into 10 mL volumetric flasks. If necessary, the volume was adjusted to the mark with 70% ethanol. Prior to UHPLC-MS/MS analysis, the extracts were further filtered through a 0.22 µm membrane filter. Statistical analysis was performed using "MS Excel 2023" ("Microsoft", Redmond, USA).

### Results and discussion.

Both samples: honey and rapeseed flowers contained quercetin, p-coumaric acid, ferulic acid, isorhamnetin and kaempferol. The amounts of all detected phenolic compounds were higher in rapeseed flowers than in honey. Quercetin was found mainly in the flowers (14,81±0,93 µg/g), while its concentration in honey was significantly lower (1,83±0,52 µg/g). The concentration of p-coumaric acid reached 13,43±0,30 µg/g in rapeseed flowers and 4,16±1,62 µg/g in honey. Similarly, ferulic acid, isorhamnetin, and kaempferol were more abundant in rapeseed flowers (12,32±1,39 µg/g, 8,21±0,74 µg/g, and 2,67±1,11 µg/g, respectively) compared to honey (2,94±1,33 µg/g, 1,21±0,97 µg/g, and 2,50±0,55 µg/g, respectively). In addition to these compounds, several phenolics were detected exclusively in rapeseed flowers, including neochlorogenic acid, quercetin 3-arabinoside, chlorogenic acid, kaempferol-3-O-rutinoside, isorhamnetin-3-O-rutinoside, orientin, luteolin 7-rutinoside, vanillic acid, caffeic acid, rutin, sinapic acid, naringenin, 3,4-dihydroxybenzoic acid, and kaempferol-3-O-glucoside. Acacetin and apigenin were detected exclusively in honey samples (0,59±0,17 µg/g and 0,09±0,04 µg/g, respectively), which may be attributed to the presence of pollen originating from other plant species.

### Conclusions.

The results demonstrated that rapeseed flowers contained higher concentrations and a greater diversity of phenolic compounds compared to rapeseed honey. The exclusive presence of acacetin and apigenin in honey suggests possible contributions from other floral sources and highlights the complex origin of its bioactive composition.

### References

1. Vijan LE, Mazilu IC, Enache C, Enache S, Topală CM. Botanical origin influence on some honey physicochemical characteristics and antioxidant properties. *Foods* 2023;12 p. 2134.





## ***In silico* analysis of biological activity of 9'-methoxy substituted 6'H-spiro[cycloalkyl-1,5'-tetrazolo[1,5-c]quinazolines]**

Angelina Zhmudenko<sup>1</sup>, Oleksii Antypenko<sup>2\*</sup>

<sup>1,2</sup> Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

\*antypenkoan@gmail.com

**Introduction.** The search for novel biologically active compounds remains a key direction in modern medicinal chemistry. Quinazoline derivatives are of particular interest due to their diverse pharmacological properties, including anticancer, antimicrobial, and anti-inflammatory activities. The introduction of methoxy substituents into the molecular structure can significantly influence their physicochemical and biological characteristics. *In silico* methods, such as molecular docking and ADMET prediction, provide an effective tool for the preliminary evaluation of potential biological activity and pharmacokinetic properties of these compounds, accelerating the process of drug discovery.

**Materials and methods.** The study employed SwissTargetPrediction to identify potential biological targets of the proposed compounds. Molecular docking was conducted to evaluate binding affinities to the predicted targets. ADME analysis was performed to assess pharmacokinetic parameters and drug-likeness profiles of the investigated molecules<sup>1</sup>.

**Results and discussion.** ADME and target prediction analyses were carried out for a range of 9'-methoxy-6'H-spiro[cycloalkyl-1,5'-tetrazolo[1,5-c]quinazolines]. According to SwissTargetPrediction results, the investigated compounds demonstrated a high probability of interaction with several biologically relevant proteins, including nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT), cytochromes P450 (CYP11B1, CYP11B2), glycogen synthase kinase-3 beta (GSK3B), TRPM8 ion channel, and melatonin receptors MTNR1A/MTNR1B. Among these, GSK3B showed predicted to be the most promising therapeutic target for further docking studies<sup>2</sup>.

The predicted toxicity class for all compounds was LD<sub>50</sub> ≈ 2500 mg/kg, indicating low acute toxicity<sup>3</sup>. ADME analysis revealed that all molecules comply with Lipinski's rule of five and have optimal physicochemical characteristics molecular weight 229–327, TPSA ≈ 65 Å<sup>2</sup>, log P 2.2–3.2, supporting their potential as drug-like compounds. Solubility assessment (log S ≈ –2.5 to –4.7) indicated moderate to good aqueous solubility, suggesting both oral and parenteral usability.

Pharmacokinetic profiling predicted satisfactory permeability and acceptable interaction with CYP isoenzymes, confirming favorable biopharmaceutical parameters. Overall, the studied molecules, exhibit promising pharmacological potential as GSK3B inhibitors, which may be relevant for the treatment of neurodegenerative and metabolic disorders.

**Conclusions.** The conducted *in silico* study revealed that 9'-methoxy substituted 6'H-spiro[cycloalkyl-1,5'-tetrazolo[1,5-c]quinazolines] possess favorable ADME properties and low predicted toxicity. SwissTargetPrediction and docking results indicate potential GSK3B inhibitory activity, highlighting these compounds as promising candidates for further biological evaluation.

### **References**

1. Daina A, Michelin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep.* 2017;7:42717.
2. Ahn S, Kim H, Park M, et al. Design, synthesis, and biological evaluation of chalcones for anticancer properties targeting glycogen synthase kinase 3 beta. *Appl Biol Chem.* 2022;65(1):1–11.
3. Banerjee P, Eckert AO, Schrey AK, Preissner R. ProTox-III: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res.* 2018;46(W1):W257–W263.



## Порівняльна характеристика точності та відтворюваності титриметричного і спектрофотометричного методів визначення аскорбінової кислоти у фармацевтичному аналізі.

Інна Абрамова, Ірина Івануса, Марія Михалків

Тернопільський національний медичний університет, м. Тернопіль, Україна

abramova\_innyur@tdmu.edu.ua

**Вступ.** Аскорбінова кислота (вітамін С) є компонентом багатьох фармацевтичних препаратів таких як: таблетки, ін'єкційні розчини та мультівітамінні комплекси. Кількість вітаміну С у таких препаратах є важливою величиною для контролю якості та стабільності. Серед аналітичних методів у фармацевтичному аналізі особливе місце займають титриметричний (йодометричний) та спектрофотометричний, які відрізняються за принципами та ефективністю. Титриметрія базується на окислювально-відновних реакціях з титрантом, тоді як спектрофотометрія базується на вимірюванні поглинання світла.

**Матеріали та методи дослідження.** Огляд літературних джерел проводився в базах даних, таких як PubMed, Since Direct, Web of Science, Google Scholar та фармацевтичних ресурсах (наприклад, бази даних USP, EP, ICH).

**Результати та обговорення.** Аналіз літературних джерел свідчить про те, що титриметричний метод показує задовільну точність при визначенні аскорбінової кислоти у фармацевтичних препаратах з помірними концентраціями, без значних домішок, але його точність знижується в присутності активних інгредієнтів чи стабілізаторів. Спектрофотометричний метод, навпаки, забезпечує вищу точність для низьких концентрацій у складних фармацевтичних комбінаціях завдяки чутливості до молекулярного поглинання. Дослідження показують, що спектрофотометрія є більш точним методом у порівнянні з титриметрією для мультівітамінних препаратів, тоді як для монокомпонентних розчинів навпаки. Щодо відтворюваності, титриметричний метод показує прийнятну повторюваність в умовах фармацевтичних лабораторій, але він послаблюється через людський фактор і варіації в процедурі підготовки зразків. Спектрофотометрія характеризується кращою відтворюваністю за допомогою автоматизації та цифрової обробки. Літературний огляд вказує на вищу відтворюваність спектрофотометрії в серійному контролі якості, тоді як титриметрія краща для рутинних перевірок стабільності з великими об'ємами. Перевагою спектрофотометрії є чутливість та швидкість для фармацевтичного аналізу, проти простоти та низької вартості титриметрії.

**Висновки.** Огляд літературних джерел підтверджує, що спектрофотометричний метод є точнішим та більш відтворюваним, ніж титриметричний у фармацевтичному аналізі аскорбінової кислоти, особливо в складних препаратах. Вибір методу залежить від концентрації аналіту, типу фармацевтичної форми та вимог до валідації.

Список літератури:

1. Salkić M, Selimović A. Spectrophotometric determination of L – ascorbic acid in pharmaceuticals based on its oxidation by potassium peroxymonosulfate and hydrogen peroxide. *Croat Chem Acta*. 2015;88(1):73 – 79.
2. da Silva TL, Souza D, Lima F, Oliveira RA. Comparison between titrimetric and spectrophotometric determination of ascorbic acid. *Food Chem*. 2017;219:491 – 496.
3. Raman S, Sehrawat A, Mehta H, Verma P. Different methods used for determination of Vitamin C: A review. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2023;12(9):123 – 131.
4. Jain P, Singh R, Shah A, Desai A. Method development and validation of Vitamin C formulations using zeroth-order UV-visible spectrophotometry. *J Drug Deliv Ther*. 2024;14(2):67 – 73.
5. Zhang Y, Lin W, Liu H. Kinetic spectrophotometric assay for the determination of vitamin C. *Analyst*. 2023;148(6):1125 – 1132.



## Чутливість резистентних і полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів щодо нових динамічних похідних стрептоміцину

Ірина Андреева, Тетяна Осолодченко, Ірина Рябова. Олена Батрак

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

\*e-mail автора для листування: [idandreyeva@gmail.com](mailto:idandreyeva@gmail.com)

**Вступ.** Динамічні похідні аміноглікозидів можуть бути важливим інструментом у боротьбі з бактеріальними інфекціями, особливо в умовах зростаючої антибіотикорезистентності.

**Матеріали та методи.** Визначено протимікробну активність нових динамічних похідних стрептоміцину, а саме квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину щодо 8 клінічних мікроорганізмів, які були резистентними або полірезистентними до антибактеріальних препаратів. У якості порівняння використовували немодифікований стрептоміцин. Полірезистентними вважались ізоляти, резистентні до представників трьох або більше класів антимікробних засобів (MDR), екстенсивно резистентними – резистентні до всіх, крім одного чи двох класів антибіотиків (XDR). Досліджено 1 штам *S. aureus* (резистентний (R) до пеніцилінів), 1 – *E. faecalis* (MDR), 3 – *K. pneumoniae* (XDR), 1 – *E. cloacae* E. (MDR), 1 – *A. baumannii* (XDR) і 1 – *P. aeruginosa* (XDR). Антимікробну активність речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що стосовно 75,0% досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів немодифікований стрептоміцин виявив помірну протимікробну активність (діаметри зон затримки росту у діапазоні від  $(16,7 \pm 0,5)$  мм до  $(23,7 \pm 0,5)$  мм). Аналогічну чутливість досліджених штамів спостережено стосовно обох модифікованих сукцильованих похідних стрептоміцину (квазі-моно-сукцильованої форми і повністю сукцильованої форми) та до квазі-моно-малеїнованого стрептоміцину. 75,0% досліджених резистентних штамів стосовно зазначених форм були помірно чутливими. Серед досліджених моно-модифікованих форм найактивнішим виявився повністю малеїнований стрептоміцин, до якого 75,0% досліджених резистентних і полірезистентних штамів виявилися помірно чутливими (діаметри зон затримки росту в діапазоні від  $(16,7 \pm 0,5)$  мм до  $(23,7 \pm 0,5)$  мм) і 25,0% – високо чутливими. Високу чутливість стосовно повністю малеїнованого стрептоміцину виявили штами *S. aureus* 124 (R до пеніцилінів) і *E. faecalis* 42 (MDR) (діаметри зон затримки росту відповідно  $(26,3 \pm 0,5)$  мм і  $(27,7 \pm 0,5)$  мм). Найактивнішим щодо досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин. 62,5% досліджених штамів виявилися помірно чутливими стосовно зазначеної модифікованої форми стрептоміцину (діаметри зон затримки росту в діапазоні від  $(17,7 \pm 0,5)$  мм до  $(22,7 \pm 0,5)$  мм) і 37,5% – високо чутливими (діаметри зон затримки росту в діапазоні від  $(27,3 \pm 0,5)$  мм до  $(30,3 \pm 0,5)$  мм). Найвищу чутливість щодо квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину спостережено у штамів *S. aureus* 124 (R до пеніцилінів), *E. faecalis* 42 (MDR) і *K. pneumoniae* 18 (XDR).

**Висновки.** За результатами проведених досліджень встановлено, що серед досліджених моно-модифікованих форм найактивнішим виявився повністю малеїнований стрептоміцин. Найактивнішим стосовно досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин.



## Чутливість резистентних і полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів щодо нових динамічних похідних амікацину

Ірина Андреева, Тетяна Осолодченко, Артур Мартинов, Надія Завада, Михайло Мануйлов

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

\*e-mail автора для листування: [idandreyeva@gmail.com](mailto:idandreyeva@gmail.com)

**Вступ.** В умовах розповсюдження антибіотикорезистентності пошук засобів з високою здатністю впливу на полірезистентні штами мікроорганізмів набуває все більшої актуальності.

**Матеріали та методи.** Досліджено протимікробну активність нових динамічних похідних амікацину, а саме квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого амікацину щодо 8 клінічних мікроорганізмів, які були резистентними або полірезистентними до антибактеріальних препаратів. У якості порівняння використовували немодифікований амікацин. Полірезистентними вважались ізоляти, резистентні до представників трьох або більше класів антимікробних засобів (MDR), екстенсивно резистентними – резистентні до всіх, крім одного чи двох класів антибіотиків (XDR). Досліджено 1 штам *S. aureus* (резистентний (R) до пеніцилінів), 1 – *E. faecalis* (MDR), 3 – *K. pneumoniae* (XDR), 1 – *E. cloacae* E. (MDR), 1 – *A. baumannii* (XDR) і 1 – *P. aeruginosa* (XDR). Антимікробну активність речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

**Результати та обговорення.** Стосовно переважної більшості досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів (62,5%) немодифікований амікацин виявив помірну протимікробну активність (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (18,7±0,5) мм до (21,7±0,5) мм). Більше третини досліджених штамів (37,5%) виявилися високо чутливими до немодифікованого амікацину. Обидві моно-сукцильовані форми амікацину дещо поступалися в своїй протимікробній дії немодифікованому амікацину. До квазі-моно-сукцильованого амікацину усі досліджені штами мікроорганізмів виявились помірно чутливими. Стосовно повністю сукцильованого амікацину 75,0% досліджених штамів помірно і 25,0% – високо чутливими. Аналогічну чутливість досліджених штамів спостережено стосовно квазі-моно-малеїнованого амікацину. Четверть досліджених штамів, а саме *S. aureus* 124 (R до пеніцилінів) і *K. pneumoniae* 18 (XDR) виявились високо чутливими до квазі-моно-малеїнованого амікацину. Серед моно-модифікованих форм амікацину максимальний протимікробний ефект, співвідносний з дією немодифікованого амікацину, встановлено для повністю малеїнованого амікацину. Стосовно зазначеної модифікації амікацину 62,5% досліджених штамів виявили помірну чутливість і 25,0% були високо чутливими. Найактивнішим щодо досліджених резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований амікацин. Половина досліджених штамів виявились високо чутливими стосовно зазначеної модифікованої форми амікацину і решта 50,0% – помірно чутливими. Квазі-біс-сукцильований-малеїнований амікацин – єдина модифікація, протимікробний ефект якої виявився кращий за немодифікований амікацин.

**Висновки.** В результаті досліджень протимікробної активності нових динамічних похідних амікацину щодо резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів найефективнішою виявилася квазі-біс-сукцильована-малеїнована форма амікацину, яка стосовно досліджених штамів мікроорганізмів здійснювала протимікробний ефект, вищий за такий у немодифікованого амікацину і його моно модифікованих форм.





## Дослідження стану молекул води в складі косметичних засобів

Надія Антрапцева<sup>1\*</sup>, Галина Біла<sup>2</sup>, Мар'яна Матвійчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

\*e-mail: [aspirant\\_nubiru@ukr.net](mailto:aspirant_nubiru@ukr.net)

**Вступ.** Ефективність та термін придатності таких косметичних засобів як зволожуючі креми багато в чому визначається вмістом в їх складі сполук, що містять молекули кристалогідратної води, та їх здатністю до її утримування. Відомі приклади додавання в креми з цією метою неорганічних кристалогідратів, що містять у своїй структурі воду, яка значною мірою визначає властивості гідратованих фосфатів і, в першу чергу, їх вологоутримуючу здатність. Для обґрунтування та передбачення процесів втрати вологи, глибина перебігу якого взаємопов'язана з енергетичним станом молекул води, необхідні коректні дані про стан молекул води, що містяться в структурі кристалогідратів. Такі відомості про гідратовані подвійні мангану(II)-магнію фосфати в літературі практично відсутні.

Мета даної роботи – дослідити енергетичний стан молекул води в структурі гідратованих фосфатів складу  $Mn_{3-x}Mg_x(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ).

**Матеріали та методи.** В якості основних об'єктів дослідження використовували фосфати складу  $Mn_2Mg(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  і  $Mn_{2.5}Mg_{0.5}(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  та їх дейтероаналоги. Одержували фосфати взаємодією суміші відповідних гідроксокарбонатів з розчином фосфатної кислоти.

ІЧ спектри записували при 20°C і -190°C в діапазоні 400-4000  $cm^{-1}$  на спектрометрі Nexus – 470 із Фур'є перетворенням і програмним забезпеченням Omnic. Зразки готували пресуванням фіксованої наважки (0,05% мас.) в матрицю KBr.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз ІЧ спектрів фосфатів та їх дейтероаналогів свідчить про те, що в них реєструються три типи коливань молекул води: валентні коливання OH-груп –  $\nu(OH)$  – в діапазоні 3550-3000  $cm^{-1}$ , деформаційні –  $\delta(H_2O)$  – частотний інтервал 1700-1500  $cm^{-1}$  і лібраційні коливання –  $\rho(H_2O)$  – в області 800-600  $cm^{-1}$ . Із зміною катіонного складу фосфатів у спектрах спостерігається значне зміщення максимумів смуг поглинання  $\nu(OH)$ , вказуючи на те, що різниця частот  $\nu(OH)$  для одного і того ж фосфату досягає 380-400  $cm^{-1}$ . Це на 270-290  $cm^{-1}$  вище за значення для симетрично навантаженої молекули води (110  $cm^{-1}$ ) і є ознакою її асиметрії, підкреслюючи нееквівалентність кожної з OH-груп в молекулі  $H_2O$ .

Оціночні розрахунки енергії водневих зв'язків, що реалізуються в структурі фосфатів, виконані на основі цих зміщень свідчать про те, що енергії H-зв'язків, якими молекули води зв'язані в кристалічній решітці  $Mn_{3-x}Mg_x(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$ , тим слабше, чим більше вміст магнію. Для фосфату складу  $Mn_2Mg(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  вони становлять 42,3 і 16,4 кДж/моль, для  $Mn_{2.5}Mg_{0.5}(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  – 43,9 і 18,0 кДж/моль.

Даний висновок знаходиться у повній відповідності до результатів термоаналітичних досліджень  $Mn_{3-x}Mg_x(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$  ( $0 < x \leq 1.0$ ), згідно яким найвищу вологоутримуючу здатність забезпечує фосфат, енергія H-зв'язків в структурі якого має найбільші значення –  $Mn_{2.5}Mg_{0.5}(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$ .

**Висновки.** Визначено, що в структурі мангану(II)-магнію фосфатів тригідратів присутні два види кристалографічно неідентичних молекул води. Вони приймають участь в утворенні різних за міцністю і направленістю водневих зв'язків або між молекулами води, або між молекулами води і аніоном. Енергія водневих зв'язків зростає по мірі збільшення у складі фосфатів вмісту мангану(II), забезпечуючи вищу їх вологоутримуючу здатність.





## Оптимізація умов вилучення кислот з продуктів термообробки кристалогідратів для потреб сучасної косметології

Надія Антрапцева<sup>1\*</sup>, Галина Біла<sup>2</sup>, Вікторія Цюра<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

\*e-mail: aspirant\_nubipu@ukr.net

**Вступ.** Сучасна косметична галузь розвивається швидкими темпами завдяки застосуванню нових інгредієнтів і нових технологій. З цього погляду перспективним є застосування якісних полімерних фосфатів мікроелементів різного аніонного складу. Їх одержують термічною обробкою протонованих фосфатів, в продуктах яких утворюються полімерні фосфати зі ступенем поліконденсації 2-9 і вільні моно- і поліфосфатні кислоти. Останні погіршують фізико-хімічні властивості полімерних фосфатів і тому підлягають видаленню. Визначення умов вилучення кислот, що виділяються, практично не вивчалось і потребує дослідження та конкретизації. Вирішенню саме цих питань присвячена дана робота.

**Матеріали та методи.** Для дослідження готували модельні зразки моно- і поліфосфатних кислот відомого аніонного складу. Екстракцію кислот, здійснювали осушеним ацетоном. Визначення їх загального вмісту виконували хінолінмолібдатним методом після деструкції високомолекулярних кислот до монофосфатної кислоти. Повне гідролітичне руйнування зв'язків Р-О-Р, як було встановлено в окремій серії дослідів, відбувається нагріванням водних розчинів кислот при 80-90 °С протягом трьох годин. Аніонний склад полімерних фосфатних кислот визначали методом роздільної хроматографії на папері з кількісною оцінкою кожного з полімерних аніонів.

**Результати та їх обговорення.** Результати визначення умов вилучення з модельних зразків моно- і поліфосфатних кислот свідчить про те, що кислоти практично повністю переходять в ацетонові витяжки внаслідок трьохкратної обробки зразка (тривалість кожної екстракції становить 30 хв.).

Таблиця – Аніонний склад поліфосфатних кислот вилучених з модельних зразків

Склад контрольних зразків поліфосфатних кислот, P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , % мас.		Знайдено за результатами аналізу*	Помилка визначення	
			Відносна, %	Середня квадратична
Загальний вміст, у тому числі:	13,74	13,31	3,13	3,41
моно-	4,33	4,26	1,62	0,77
ди-	3,14	3,00	4,46	0,93
три-	2,47	2,41	2,43	0,51
тетра-	3,38	2,27	3,78	0,71
пента-	1,42	1,37	3,52	0,37

\* Середнє з п'яти паралельних визначень.

**Висновки.** Визначено, що умовами повного вилучення з продуктів термообробки гідратованих фосфатів моно- і поліфосфатних кислот є: - екстракція кислот осушеним ацетоном (трьохкратна обробка зразка, тривалість кожної екстракції 30 хв.); - деструкція високомолекулярних кислот до монофосфатної кислоти нагріванням при 80-90 °С протягом трьох годин.

**Список літератури**

1. Acton A. Q. Phosphates – advances in research and application. Atlanta, Georgia : Scholarly Editions, 2013. 374 p.



## Синтез нової водорозчинної біологічно активної добавки з мікроелементами

Надія Антрапцева<sup>1\*</sup>, Олена Трунова<sup>2</sup>, Софія Домбровська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ, Україна

\*e-mail: aspirant\_nubiru@ukr.net

**Вступ.** Асортимент біологічно активних добавок для збагачення конкретних продуктів харчування вимагає постійного розширення. З цією метою останнім часом широко застосовують фосфати мікроелементів цинку, кобальту, мангану, купруму ін. Не останню роль відіграють й властивості фосфатів, а саме, їх розчинність, яка обумовлює поведінку біологічно активних речовин у складі продуктів харчування.

Перспективними в цьому плані є фосфати, що містять в єдиній кристалічній структурі, окрім фосфору, два і більше біогенні елементи, забезпечуючи, тим самим, їх синергізм. Саме до них відносяться водорозчинні мангану(II)-купруму(II) дигідрогенфосфати. Однак для практичної реалізації їх синтезу даних в літературі недостатньо.

**Мета роботи** – визначити оптимальні умови синтезу водорозчинних мангану(II)-купруму(II) дигідрогенфосфатів, що гарантують отримання високоякісної біологічно активної добавки.

**Матеріали та методи.** Як вихідну сировину використовували мангану(II) і купруму(II) гідроксокарбонати кваліфікації х.ч.», гідразин сульфат, фосфатну кислоту.

Хімічним аналізом у складі фосфатів визначали вміст фосфору ваговим хінолінмолібдатним методом, мангану(II) і купруму(II) – комплексонометричним титруванням. Ідентифікацію фосфатів виконували за допомогою рентгенофазового (ДРОН-4М, Cu K $\alpha$ ) і ІЧ спектроскопічного (спектрометр Nexus-470, діапазон частот 400-4000 см<sup>-1</sup>) методів аналізу.

**Результати та обговорення.** Вибір оптимальних умов синтезу здійснювали в окремих серіях дослідів. Умови синтезу, склад та ідентифікацію одержаних фосфатів наведено в табл.

Таблиця. Залежність складу дигідрогенфосфатів від умов синтезу

К = Mn/Cu, мольне	Склад твердої фази				Хімічний	Фазовий
	Мас. %					
	MnO	CuO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	H <sub>2</sub> O		
1.3	14.23	10.32	49.61	25.25	Mn <sub>0,5</sub> Cu <sub>0,5</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·1,5H <sub>2</sub> O + Mn(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	Механічна суміш двох кристалічних фаз
1.2	13.18	12.25	49.70	25.10		
1.15	12.67	14.18	50.66	22,49	Mn <sub>0,5</sub> Cu <sub>0,5</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·1,5H <sub>2</sub> O	Бінарний дигідрогенфосфат
1.1	12.66	14.19	50.67	22,48		
1.05	12.66	14.19	50.68	22,47		
1.0	11.43	15.66	51.79	21.39	Mn <sub>0,5</sub> Cu <sub>0,5</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·1,5H <sub>2</sub> O + CuHPO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	Механічна суміш двох кристалічних фаз
0.9	10.32	16.07	52.23	21.11		

Аналіз одержаних результатів свідчить про те, що синтез водорозчинного Mn(II)-Cu(II) дигідрогенфосфату забезпечують умови: співвідношення в складі гідроксокарбонатів К=Mn/Cu, мольне, 1.15-1.05, 80-87% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, норма H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> – 140-160%, температурний режим 25-50°C, кількість N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:  $\Sigma$ Mn,Cu = 0.1–0.07.

**Висновки.** Визначено оптимальні умови синтезу нової водорозчинної біологічно активної добавки з мікроелементами, які забезпечують отримання високоякісного цільового продукту.

### Список літератури

1. Acton A. Q. Phosphates – advances in research and application. Atlanta, Georgia : Scholarly Editions, 2013. 374 p.



## Попереднє вивчення питань, які виникають при експрес-аналізі багатокomпонентних екстемпоральних лікарських форм

Юлія Бас\*, Крістіна Мороз, Анна Никонєць, Ольга Поляк

*Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

[\\*bas\\_yuligo@tdmu.edu.ua](mailto:bas_yuligo@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Лікарські засоби, які виготовляють безпосередньо в аптечному закладі за індивідуальним рецептом, називають екстемпоральними (ЕЛЗ). Хоча їхня популярність поступається готовим фармацевтичним формам, вони залишаються критично важливими. Цей спосіб дає змогу отримати ліки, ідеально адаптовані до унікальних фізіологічних та патологічних особливостей пацієнта, що робить їх найкращим вибором у певних випадках. Дані препарати можуть набувати різних форм: від мазей і кремів до крапель, розчинів, порошоків і супозиторіїв. Переваги індивідуального виготовлення ліків очевидні та важливі: персоналізація, мінімум побічних ефектів, створення унікальних форм, виготовлення безпосередньо перед застосуванням, альтернатива дефіциту тощо.

Всупереч деклараціям про важливість екстемпорального виготовлення ліків, влада країни не здійснює реальних кроків для його підтримки. В умовах приватного ринку держава не стимулює і не забезпечує аптеки, які займаються цим видом діяльності. Проте, в Україні ще збереглися аптеки, які виготовляють екстемпоральні ліки, і вони стикаються з рядом проблем в своїй роботі. Складність полягає у контролі якості ЕЛЗ, особливо багатокomпонентних. Більшість з таких ліків виготовляються «під наглядом» фармацевта-аналітика, оскільки аналіз якості їх є складним і немає розроблених методик аналізу, які б можна було виконати в аптеці. Тому перспективною метою роботи буде розробити методики якісного і кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у складі багатокomпонентних екстемпоральних лікарських форм, придатних для виконання в умовах аптеки.

**Матеріали та методи.** Для дослідження буде застосовано: багатокomпонентні екстемпоральні лікарські форми, виготовлені в аптеках м. Тернополя, лабораторний посуд, вимірювальний посуд класу А, ваги аптечні ручні ВР-20. Експериментальні дослідження будуть здійснюватися наступними методами: органолептичним; рефрактометричним, титриметричними методами аналізу. Валідація розроблених методик буде проводитися згідно вимог ДФУ. Обробку результатів проводитимуть статистичними методами з використанням програм Microsoft Office.

**Результати та обговорення.** Проведено огляд літературних джерел на предмет актуальності удосконалення існуючих та розроблення нових методик контролю якості ЕЛЗ. Проаналізовано номенклатуру екстемпоральних лікарських засобів, які виготовляються в аптеках м. Тернополя. Відібрано багатокomпонентні екстемпоральні лікарські форми, для яких планується розробити і валідувати методики ідентифікації та кількісного визначення окремих фармацевтичних інгредієнтів, що будуть придатні для виконання в умовах аптеки.

**Висновки.** Отже, в теперішній час удосконалення існуючих та розробка нових експресних методик контролю якості багатокomпонентних ЕЛЗ є критично важливими і актуальними питаннями для аптек. В подальших своїх дослідженнях ми працюватимемо над вирішенням даної проблематики.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Харків, 2014. Т. 3. 732 с.
2. Z. Ramtoola, A. Catibusic, H. Ameen. Evaluation of the type and frequency of extemporaneous formulations dispensed in hospital and community pharmacies. Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy. Vol.12, December 2023, 100380.



## Екстемпоральне виробництво як шлях до ефективної персоналізованої офф-лейбл терапії

Олена Бевз\*, Вікторія Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

\*bevz.helen@gmail.com

**Вступ.** Офф-лейбл терапія - це призначення лікарських засобів або медичних виробів поза межами їх клінічних досліджень (невідповідна індикація, доза, вік пацієнта або шлях введення). Сучасна тенденція до персоналізованої медицини стимулює застосування індивідуалізованих підходів, зокрема завдяки екстемпоральному виготовленню, яке дозволяє адаптувати дозування, лікарські форми та склад під потреби конкретного пацієнта. Водночас офф-лейбл призначення має значні ризики, які потребують системного управління.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд літератури та національних / міжнародних рекомендацій щодо офф-лейбл призначень, фармакотерапії, практик екстемпорального виготовлення.

**Результати та обговорення.** Персоналізований та індивідуалізований підходи зосереджені на адаптації медичного лікування та дозування до унікальних характеристик кожного пацієнта, враховуючи його біологічні фактори, уподобання, переконання, ставлення, знання та соціальний контекст. Згідно визначення, прийнятим FDA, персоналізована медицина - це адаптація терапевтичних варіантів до індивідуальних характеристик кожного пацієнта, що полягає в його здатності спрямовувати рішення щодо найефективнішого лікування для даного пацієнта. Зосереджуючись на індивідуальних характеристиках пацієнтів, персоналізована терапія допомагає адаптувати дози для пацієнтів з рідкісними або складними захворюваннями або для певних підгруп, які часто недостатньо представлені в клінічних випробуваннях, наприклад, дітей, вагітних жінок та інших вразливих груп населення, пропонуючи нову надію там, де традиційні підходи можуть бути недостатніми. Проте, виникаючою проблемою у впровадженні офф-лейбл застосування лікарських засобів і точного дозування є розрив у фармацевтичних технологіях, який би дозволяв гнучке приготування лікарських форм. Найпоширеніші традиційні форми - таблетки та капсули - не відповідають належним чином персоналізованим потребам багатьох пацієнтів. Наприклад, для задоволення індивідуальних потреб пацієнтів варфарин випускається у дев'яти різних дозуваннях, що є винятком. Для більшості інших препаратів коригування дози здійснюється шляхом поділу таблеток (що неможливо для капсул, таблеток без поділок або покритих оболонкою), що створює значні ризики варіабельності вмісту діючої речовини та недоведеної стабільності. У цьому контексті екстемпоральне виробництво стає ключовим елементом персоналізованої терапії. Проведення контролю якості готового продукту, підтвердження його стабільності, відповідно фармакопейним вимогам, забезпечує більш точну й передбачувану доставку активного фармацевтичного інгредієнта. Це дозволяє налаштувати дозу, форму випуску, допоміжний склад і шлях введення для кожного конкретного пацієнта, мінімізуючи ризики та побічні ефекти, притаманні офф-лейбл терапії. Водночас така практика вимагає високої кваліфікації персоналу, наявності затверджених протоколів приготування, стандартизованого контролю якості та належного нормативного регулювання, яке наразі залишається недостатньо розвиненим.

**Висновки.** Дані огляду літератури свідчать, що наступне десятиліття пропонує великі перспективи для галузі персоналізованої медицини, яка у поєднанні з розвитком екстемпорального виготовлення лікарських засобів здатна підвищити безпеку та ефективність офф-лейбл лікування, забезпечуючи пацієнтам доступ до максимально адаптованої фармакотерапії.



## Найбільш перспективні нові лікарські засоби: структура, механізм дії та клінічна ефективність

Дана Безик<sup>1\*</sup>, Ольга Криванич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

\*e-mail автора для листування: [mf.bezyk.dana@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.bezyk.dana@student.uzhnu.edu.ua)

**Вступ.** Сучасна медицина потребує інноваційні терапевтичні рішення для лікування захворювань зі складним патогенезом або резистентність, що є особливо характерним для таргетної онкотерапії та лікування нейродегенеративних захворювань. Тому метою дослідження є систематизація даних щодо нових перспективних лікарських засобів у цих ключових напрямках.

**Матеріали та методи.** Пошук здійснювався в базі даних PubMed за ключовими словами за принципами протоколу PRISMA. До аналізу включені оригінальні дослідження, клінічні випробування, мета-аналізи та огляди літератури.

**Результати та обговорення.** На початку 2025 року FDA було затверджено протипухлинний препарат мірдаметиніб ( $C_{16}H_{14}F_3IN_2O_4$ ). За рахунок інгібування обох ізоформ мітоген-активованої протеїнкіназої кінрази (MAP2K) та пригнічення фосфорилування позаклітинної сигнальної регульованої кінрази, лікарський засіб гальмує клітинний ріст і затверджений для лікування нейрофіброматозу I типу у дітей та дорослих. Також в 2025 році затверджено лікарський засіб да-топотамабу дерукстекан ( $C_{6464}H_{10008}N_{1708}O_{2012}S_{44}$ ) для лікування метастатичного раку молочної залози. Будучи кон'югатом антитіла з лікарським засобом, препарат спрямовано зв'язується з трофобластичним поверхневим антигеном 2 (TROP2) на раковій клітині, після чого вивільнений цитотоксичний компонент деруксекан інгібує топоізомеразу I, пригнічуючи реплікацію ДНК і проліферацію клітин. Для боротьби з місцево-поширеним або метастатичним недрібноклітинним раком легень було схвалено талетректиніб ( $C_{23}H_{24}FN_5O$ ) – таргетний інгібітор рецепторної тирозинкінази ROS1, який блокує її фосфорилування, зупиняючи проліферацію пухлинних клітин, та демонструє ефективність проти як первинного злиття генів ROS1, так і резистентної мутації G2032R. Зенкутузумаб ( $C_{6479}H_{9971}N_{1725}O_{2027}S_{45}$ ) – гуманізоване біспецифічне антитіло IgG1, показав протипухлинну дію за рахунок перешкоджання зв'язуванню фактору росту клітин – злитого гену NRG1 (нейрегуліну 1) – із рецепторами HER2/HER3. Тому наприкінці 2024 року його затверджено в схемі лікування недрібноклітинного раку легень та аденокарциноми підшлункової залози. Ще одним актуальним напрямком є розробка лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, до яких відносяться хвороби Альцгеймера, Паркінсона та Німана-Піка (тип C), розсіяний склероз, деменція та інші. В 2024-2025 роках для цих цілей було затверджено кілька нових препаратів, серед яких донанемаб ( $C_{6452}H_{10038}N_{1708}O_{2013}S_{42}$ ) у формі розчину для інфузій. Це таргетне гуманізоване антитіло IgG1 спрямоване проти N-термінального піроглутамату епітопу  $\beta$ -амілоїду, який присутній лише у дозрілих бляшках. Приєднавшись до  $\beta$ -амілоїду, донанемаб спричиняє його знищення шляхом фагоцитозу, що робить його ефективним для терапії ранніх стадій хвороби Альцгеймера.

**Висновки.** Затверджені у 2024-2025 роках лікарські засоби демонструють різні підходи до вибіркової дії на ключові молекулярні мішені, відповідальні за ріст пухлин або нейрональну дегенерацію. Це свідчить про зміну парадигми у створенні нових терапевтичних стратегій: від неспецифічного пригнічення патологічних процесів до цілеспрямованого впливу на конкретні сигнальні шляхи. У перспективі такі засоби можуть підвищити ефективність лікування та зменшити токсичність традиційних методів терапії.





## Дослідження властивостей гідрофільних мазевих основ залежно від їх складу

Олена Безугла\*, Анна Ляпунова, Олексій Лисокобилка, Ігор Зінченко, Олексій Ляпунов

*Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна*

*\*e-mail автора для листування: bezugla.op@gmail.com*

**Вступ.** Гідрофільні мазі – препарати, що складаються з основи, яка змішується з водою і, зазвичай, складається із суміші рідких і твердих поліетиленгліколів (ПЕГ). Вони можуть містити відповідну кількість води. Гідрофільні мазі на основі ПЕГ 400 і ПЕГ 1500 застосовують переважно для місцевого лікування гнійних ран у фазі запалення. ПЕГ основа поряд з позитивними властивостями має певні недоліки: низьку біоадгезію, високу осмотичну активність, що обумовлює дегідратацію грануляцій, відсутність підсилювачів проникнення з низькою молекулярною масою. Представляло інтерес додаткове включення до складу гідрофільних основ поллоксамерів, поверхнево-активних речовин (ПАР), розчинників з низькою молекулярною масою та речовин, що регулюють осмотичну активність.

**Матеріали та методи.** У досліджуваних гідрофільних мазевих основах варіювали масове співвідношення між ПЕГ 1500 і поллоксамером 338 (П338), ПЕГ 400 і пропіленгліколем (ПГ), вміст води та *N*-метилпіролідону (*N*-МП). Також досліджували мазі з офлоксацином 0,1%. Реологічні властивості основ досліджували методом ротаційної віскозиметрії, а абсорбцію води та вивільнення офлоксацину – методом дифузії крізь напівпроникну мембрану. Вміст води у камері зі зразком мазі визначали напівмікрометодом, а вміст офлоксацину в діалізаті – методом рідинної хроматографії за валідованою методикою. В експерименті використано метод спінових зондів; отримували спектри ЕПР 4 зондів в змішаному розчиннику ПГ – ПЕГ 400 і гідрофільних основах. Поверхневий натяг визначали методом найбільшого тиску бульбашки.

**Результати та обговорення.** Реологічні параметри основ залежать від співвідношення між ПЕГ 1500 і П338, а також між ПЕГ 400 і ПГ; реопараметри збільшуються з підвищенням масових часток П338 і ПЕГ 400; вони знижуються зі збільшенням вмісту *N*-МП і води, з підвищенням температури і напруги зсуву. П338 поліпшує поверхнево-активні властивості гідрофільних основ, зокрема, їх здатність до змочування та розтікання. Здатність до абсорбції води у основи, що містить ПЕГ 400 і ПЕГ 1500, є вищою лише в ~1.2 разів порівняно з основою, що додатково містить П338 і ПГ. Зі збільшенням вмісту ПГ зростає вивільнення офлоксацину, на яке не впливає заміна проксанолу 268 на П338. У присутності ПГ *N*-МП не впливає на параметри вивільнення офлоксацину з гідрофільної основи. Неіонна ПАР і цетостеариловий спирт (ЦСС) суттєво знижують осмотичну активність основ (абсорбцію води і вивільнення офлоксацину), а також підвищують їх реопараметри. Методом спінових зондів показано, що в неводному середовищі гідрофільних основ, що містить суміш ПГ з ПЕГ 400, не утворюються асоціати з молекул П338, ПАР і ЦСС; ці речовини як і ПЕГ 1500 утворюють дисперсну фазу суспензій.

**Висновки.** Реопараметри гідрофільних основ залежать від співвідношення між ПЕГ 1500 і П338 та між ПЕГ 400 і ПГ, вмісту *N*-МП і води, температури та напруги зсуву. П338 поліпшує поверхнево-активні властивості основ. Гідрофільні основи абсорбують воду та сприяють вивільненню офлоксацину. Суміш неіонної ПАР і ЦСС у певному співвідношенні уповільнює ці процеси і підвищує реопараметри основ. В їх неводному середовищі не утворюються асоціати з молекул П338, неіонної ПАР і ЦСС, що стають, як і ПЕГ 1500, дисперсною фазою суспензій.



## Особливості кількісного визначення кобальту(II) і цинку в разі одночасної присутності в складі дієтичних добавок

Галина Біла<sup>1\*</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>, Артем Ткач<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: Bilagalina2013@gmail.com

**Вступ.** Розширення асортименту різноманітних дієтичних добавок вимагає постійного аналітичного контролю їх якості і, зокрема, вмісту мікроелементів. Одночасна присутність в їх складі двох катіонів з близькими характеристиками робить кількісний аналіз досить складним процесом. Визначення складу ще більш ускладнюються, якщо об'єктом аналізу є сполуки, в яких поряд з парою катіонів присутній фосфатний аніон. Аналіз таких сполук вимагає індивідуального підходу до відпрацювання методики стосовно кожної конкретної пари катіонів. Такі дані про визначення кобальту і цинку під час їх спільної присутності у літературі відсутні.

Мета роботи – дослідити методичні особливості кількісного визначення вмісту кобальту(II) і цинку під час їх одночасної присутності та вплив на результати аналізу фосфат-йонів.

**Матеріали та методи.** Для дослідження використовували еталонні суміші розчинів з відомою концентрацією катіонів, які готували з  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  (28,31% ZnO),  $CoSO_4 \cdot 7H_2O$  (16,38% CoO) кваліфікації “ч.д.а.”. Фосфат йон додавали у вигляді  $Na_2HPO_4$  (31,83%  $P_2O_5$ ) “х.ч.”. Вміст  $PO_4^{3-}$  в аліквоті розчину, що аналізується, змінювали в межах 0,5-28,4 мг (у перерахунку на  $P_2O_5$ ). Вміст суми цинку і кобальту(II) визначали комплексометричним титруванням (похибка 1% відн.), кобальту – спектрофотометричним аналізом (спектрофотометр СФ-46, похибка 0,5% відн.).

**Результати та їх обговорення.** Визначення суми  $Co^{2+}$  і  $Zn^{2+}$  у модельних розчинах фосфатів виконували зворотним титруванням (трилон Б, стандартний розчин цинк сульфату, індикатор еріохром чорний Т, аміачний буферний розчин з рН 10.0).  $Co^{2+}$  визначали у вигляді його комплексу з ПАР (1-(2-піридилазо) – резорцин): довжина хвилі світлопоглинання  $\lambda = 510$  нм, рН розчину 6,5-9,0 (цитратно-аміачний буферний розчин), концентрація  $Co^{2+}$  0,1-4,0 мкг/мл, оптимальна концентрація ПАР – 60 мкг/мл. За таких умов при взаємодії  $Co^{2+}$  з ПАР утворюється стійкий забарвлений комплекс. Вміст цинку розраховували як різницю між сумою катіонів та вмістом  $Co^{2+}$ .

Як показали дослідження, на результати аналізу значно впливають фосфат йони. Тому для визначення максимально допустимої концентрації в аліквоті розчину йону  $PO_4^{3-}$  виконували серію дослідів, поступово збільшуючи його вміст. Результати експерименту показали, що вміст  $PO_4^{3-}$  лише на рівні 2,4 мкг (у перерахунку на P) не впливає на результати аналізу. У разі його перебільшення для отримання коректних результати необхідне видалення  $PO_4^{3-}$ .

Усунення впливу  $PO_4^{3-}$  аніону вивчали, використовуючи йонний обмін  $PO_4^{3-}$  на  $Cl^-$ -йон за допомогою аніоніту ЕДЕ – 10П.

Результати аналізів показали, що така заміна  $PO_4^{3-}$  на  $Cl^-$ -йон дозволяє виконувати кількісне визначення вмісту кобальту(II) і цинку під час їх одночасної присутності у зразках, що містять значні концентрації  $PO_4^{3-}$  (до 85,17 мг в перерахунку на  $P_2O_5$ ).

**Висновки.** Досліджено методичні особливості і конкретні умови кількісного визначення вмісту кобальту(II) і цинку під час їх спільної присутності. Визначено концентраційні межі вмісту фосфатного аніону, які не впливають на результати аналізу. Показано, що завдяки методу йонного обміну  $PO_4^{3-}$  на  $Cl^-$ -йон можна отримувати коректні результати аналізу за концентрації  $PO_4^{3-}$  до 85,17 мг (у перерахунку на  $P_2O_5$ ).



## Перспективи пошуку бар шляхом синтезу комплексів фенольних сполук

Варвара Боднарук<sup>1</sup>, Олена Торлова<sup>1</sup>, Джіампаоло Бароне<sup>2</sup>, Лідія Петрушова<sup>2</sup>, Ольга Михайленко<sup>1</sup>, Вікторія Георгіянец<sup>1</sup>

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
Університет Палермо, м. Палермо, Італія  
[varyabodnaruk@gmail.com](mailto:varyabodnaruk@gmail.com)

**Вступ.** Останнім часом вченими перспективними для синтезу біологічно активних комплексних сполук розглядаються природні БАР, а саме флавоноїди, кумарини, алкалоїди та фенольні сполуки. За даними літератури ці речовини, взаємодіючи з іонами металів, утворюють стабільні комплекси з покращеними фармакологічними ефектами та біологічними властивостями. Мета дослідження полягає у визначенні оптимальних умов синтезу та оцінці потенційних фармакологічних властивостей таких комплексів.

**Матеріали та методи.** У роботі використано методи теоретичного аналізу, порівняння та узагальнення наукових даних щодо синтезу та фармакологічної активності комплексів природних сполук.

**Результати та обговорення.** За даними літератури технологія синтезу комплексів фенольних сполук передбачає розчинення у підібраному органічному розчиннику, введення солей металів (у вигляді розчинів) та доведення рН середовища до експериментально визначених оптимальних значень (5-8). У результаті утворюються стабільні комплекси, в яких іони металів координуються з гідроксильними/карбоксильними групами фенольних речовин, можливі водневі зв'язки та гідрофобні взаємодії, що додатково стабілізують структуру.

Для визначення утворення координаційних зв'язків використовуються спектроскопічні методи, такі як УФ-видима спектроскопія (UV-Vis), інфрачервона спектроскопія (FT-IR) та ядерний магнітний резонанс. У рідких випадках структура може бути доведена лише з використанням рентгено-структурного аналізу. UV-Vis дозволяє виявити зміщення максимумів поглинання, що свідчить про утворення комплексу. FT-IR виявляє зміни в смугах, що відповідають ОН-групам, С=О і С–О зв'язкам, що вказує на координацію металу з лігандом, а також нові піки в діапазоні 400–600 см<sup>-1</sup>, які підтверджують утворення зв'язку. Ядерний магнітний резонанс дозволяє за змінами хімічних зсувів атомів водню та вуглецю визначити координацію металу до ароматичних та карбонільних груп ліганду.

Дослідження показують, що комплекси фенольних сполук як правило, виявляють посилену фармакологічну активність у порівнянні з вільними лігандами. Флавоноїди з іонами Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> мають підвищену антиоксидантну активність, що дозволяє ефективно нейтралізувати вільні радикали та захищати клітини від оксидативного стресу. Також комплекси металів з флавоноїдами та фенольними сполуками виявляють антибактеріальні властивості, завдяки покращеній здатності проникати в мембрани мікроорганізмів і порушувати їх цілісність.

**Висновки.** Таким чином, синтез і дослідження комплексів металів з флавоноїдами та іншими фенольними сполуками має великий потенціал у фармації та медицині.

### Список літератури:

1. Dyba B, Miłoś A, Woźnicka E, Rudolphi-Szydło E, Ciszkowicz E. The effects of 3-hydroxyflavone complexes with transition metal ions on the physicochemical and microbial properties of bacterial cell membranes. *Sci Rep.* 2025;15:20743.
2. Tong-Qing Chai, Guo-Ying Chen, Mao-Ling Luo, Huan Zhu, Ting-Ting Li, Jia-Xin Li, Lei Xu, Jing-Jing Dai, Li-Xian Li, Feng-Qing Yang. Detection and degradation of phenolic compounds based on metal-organic complexes. *Coord. Chem. Rev.* 2025;538:216721.
3. Chen Z, Świsłocka R, Chojińska R, Marszałek K, Dąbrowska A, Lewandowski W, Lewandowska H. Exploring the Correlation Between the Molecular Structure and Biological Activities of Metal–Phenolic Compound Complexes: Research and Description of the Role of Metal Ions in Improving the Antioxidant Activities of Phenolic Compounds. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024; 25(21):11775.



## Визначення речовин, що вимиваються та речовин, що екстрагуються для медичних виробів

Інна Бондарець<sup>1</sup>, Вікторія Георгіянець<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[\\*rud-i@ukr.net](mailto:*rud-i@ukr.net)

### Вступ.

Оцінка речовин, що екстрагуються (extractables) та вимиваються (leachables), є важливою складовою досліджень біологічної безпеки медичних виробів відповідно до вимог ISO 10993 та оновлених регуляторних вимог Європейського Союзу Regulation (EU) 2017/745. Матеріали, з яких виготовлено пакування, можуть містити низькомолекулярні сполуки, залишкові мономери, стабілізатори, пластифікатори, барвники чи каталізатори, здатні переходити у контактне середовище, а саме у склад медичного виробу, який надалі взаємодіє з пацієнтом. Такі речовини можуть спричиняти токсичні, сенсibiliзуючі або мутагенні ефекти. Тому дослідження extractables та leachables є необхідним етапом підтвердження безпечності медичного виробу, особливо для інвазивних або імплантованих медичних виробів.

### Матеріали та методи.

Дослідження проводяться у два послідовні етапи.

На першому етапі визначають *extractables* — потенційно мігруючі сполуки, що можуть вилучатися з матеріалу за екстремальних умов. Для цього використовують різні розчинники (вода, етанол, ізопропанол, гексан) із різною полярністю при підвищеній температурі протягом 24–72 годин.

На другому етапі визначають *leachables* — речовини, що фактично переходять у контактне середовище за умов реального передбачених виробником. Для цього використовують модельні розчини або безпосередньо сам медичний виріб, що контактують із пакуванням, інкубуючи їх у контрольованих умовах (відповідно до умов зберігання продукту). Ідентифіковані речовини порівнюють із порогом аналітичної оцінки, встановленим на основі токсикологічних критеріїв та використовують аналогічні аналітичні методи.

### Результати та обговорення.

У результаті досліджень формується хімічний профіль потенційних домішок, що можуть мігрувати з матеріалу. Аналіз *extractables* дозволяє прогнозувати можливу наявність *leachables* у реальних умовах експлуатації. Проведення таких досліджень також дозволяє виявити небезпечні стабілізатори або каталізатори та оптимізувати склад полімерних матеріалів.

### Висновки.

Визначення речовин, що екстрагуються та вимиваються, є обов'язковим етапом підтвердження хімічної безпеки медичних виробів. Поєднання аналітичних і токсикологічних методів дозволяє комплексно оцінити потенційні ризики, забезпечити відповідність міжнародним стандартам та гарантувати безпечність виробів під час клінічного використання. Отримані результати є основою для вибору матеріалів, розробки стабільних конструкцій і документального підтвердження біосумісності у технічній документації виробу.



## Вивчення органічних кислот листя *Salix purpurea* 'Nana'

Наталія Бородіна\*, Дарина Кулагіна<sup>1</sup>, Валентина Степанова<sup>1</sup>

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>1</sup>Комунальний заклад "Харківська гімназія №19 Харківської міської ради", Харків, Україна

\*e-mail автора для листування: natalijaborodina@gmail.com

**Вступ.** Військові дії призводять до деградації екосистем, зниження біорізноманіття та забруднення довкілля, що посилює потребу у раціональному використанні природних ресурсів. Одним із перспективних джерел лікарської рослинної сировини є верби (*Salix* spp.), які характеризуються високою екологічною пластичністю та поширеністю у флорі України. Сучасні сорти та гібриди верби відрізняються не лише високою врожайністю, а й значним вмістом біологічно активних речовин - флавоноїдів, фенольних сполук, дубильних речовин і саліцилатів. Це відкриває нові можливості для цільового добору сортів і гібридів як можливої лікарської рослинної сировини. Метою дослідження стало вивчення органічних кислот листя *Salix purpurea* 'Nana'

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були листя культивованих рослин родини *Salicaceae* Mirbel., роду *Salix* L., підроду *Vetrix* секції *Helix*, підсекції *Purpureae* - *Salix purpurea* L. сорту 'Nana'. Зразки рослинної сировини *Salix purpurea* L. сорту 'Nana' висушували до повітряно-сухого стану. Відібрання зразків для аналізу здійснювали методом середньої проби, відповідно до загальноприйнятих фармакогностичних підходів. Хроматографічний аналіз проводили за допомогою паперової («Filtrak») (FN-1 і FN-4) та тонкошарової хроматографії («Sorbfil») (ПТСХ-П-В та ПТСХ-АФ-А) у наступних у системах розчинників: хлороформ – метанол – вода 24:14:3, мурашина кислота – вода – етилацетат 6:6:60, н-бутанол – оцтова кислота – вода 4:1:2, 2 % і 15 % оцтова кислота. Хроматограми обробляли розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолу та розчином бромкрезолового зеленого. Вміст органічних кислот визначали титриметричним методом за ДФ СРСР XI видання. Обробку даних проводили статистичними методами згідно вимог ДФУ.

**Результати та обговорення.** При обробці хроматограм розчином бромкрезолового зеленого, органічні кислоти проявлялись у вигляді жовтих плям на зеленому фоні, розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолу - виявлялись у вигляді рожевих плям на блакитному фоні. У порівнянні з вірогідними свідками у листях верби *Salix purpurea* сорту 'Nana' виявлені вільні органічні кислоти: яблучна, саліцилова, бензойна, щавлева, винна, хлорогенова. Кількісний вміст суми вільних органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту склав -  $2,49 \pm 0,03\%$ .

**Висновки.** Отримані результати доповнюють дані, що до хімічного складу *Salix purpurea* 'Nana' та будуть використані у подальших дослідженнях сировини *Salix* spp.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Т. 3. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2014. 732 с.
2. Gouker FE, DiFazio SP, Bubner B, et al. Genetic diversity and population structure of native, naturalized, and cultivated *Salix purpurea*. *Tree Genetics & Genomes*. 2019;15:47.
3. Бородіна НВ. Фармакогностичне дослідження рослин родини Вербові та створення на їх основі лікарських засобів [автореферат дисертації доктора фармацевтичних наук]. Харків; 2021. 42 с.
4. Borodina N, Kovalyov V, Koshovyi O. Biologically active substances of *Salix purpurea* f. *gracilis* (Gren. & Godr.) C.K. Schneid. (*Salicaceae*). *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2019;3(19):42–48.
5. Carpa R, Remizovschi A, Câmpăan RF, Olah NK, et al. Salicin content from *Salix alba* L. and *Salix purpurea* L. extracts and its antibacterial effects. *Contribuții Botanice*. 2022;57:133–142.





## Фітохімічний аналіз збору для використання у комплексній терапії та профілактиці коліту

Наталія Бородіна\*, Тетяна Угнич

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\*e-mail автора для листування: natalijaborodina@gmail.com

**Вступ.** Коліт та інші запальні захворювання кишечника нині переважно лікують синтетичними препаратами та хірургічними методами. Однак такі підходи не завжди забезпечують належну ефективність і часто супроводжуються розвитком побічних ефектів. У зв'язку з цим зростає інтерес до використання лікарських рослин, які проявляють протизапальну, спазмолітичну, антиоксидантну та відновлювальну дію на слизову оболонку кишечника. Систематичні огляди та клінічні дослідження підтверджують перспективність фітотерапії як додаткового або альтернативного напрямку у лікуванні коліту, що відкриває нові можливості використання лікарських зборів. Метою роботи було фітохімічне дослідження нового лікарського рослинного збору під умовною назвою «Вербафіт-25» у, призначеному для застосування в комплексній терапії коліту й інших запальних уражень кишечника.

**Матеріали та методи.** Хімічний склад компонентів збору вивчали з використанням якісних хімічних реакцій, а також хроматографічних методів аналізу. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот у досліджуваній сировині проводили спектрофотометричним методом при довжині хвилі 327 нм у перерахунку на хлорогенову кислоту. Для аналізу суми флавоноїдів застосовували спектрофотометричний метод з використанням реакції комплексоутворення флавоноїдів з хлоридом алюмінію. Як зразок стандартної речовини використовували ДСЗ рутину. Оптичну густину розчинів вимірювали при довжині хвилі 410 нм у кюветах з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Jenway 6305. Статистична обробка результатів досліджень - згідно вимог ДФУ

**Результати та обговорення.** У склад запропонованого збору включено сировину лікарських рослин з достатньою сировинною базою, які зростають в Україні: верби пагони, фенхелю звичайного плоди, звіробою трава. Попередній якісний аналіз біологічно активних сполук збору дозволив виявити: флавоноїди, дубильні речовини, кумарини, сапоніни, іридоїди, фенольні сполуки, полісахариди, гідроксикоричні кислоти, органічні кислоти. Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту склав 2,78%. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин склав 1,37%. Згідно з вимогами ДФУ визначені основні числові показники збору волога - 11,22%, зола загальна - 5,74%, екстрактивні речовини (вода) - 22,14%.

**Висновки.** Отримані результати будуть використані у подальших дослідженнях збору «Вербафіт-25»

### Список літератури

1. Buie MJ, Quan J, Windsor JW, Coward S, Hansen TM, King JA, Kotze PG, Geary RB, Ng SC, Mak JW, Abreu MT. Global hospitalization trends for Crohn's disease and ulcerative colitis in the 21st century: a systematic review with temporal analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(9):2211–2221.
2. Direito R, Barbalho SM, Figueira ME, Minniti G, de Carvalho GM, de Oliveira Zanuso B, de Oliveira dos Santos AR, de Góes Corrêa N, Rodrigues VD, de Alvares Goulart R, et al. Medicinal plants, phytochemicals and regulation of the NLRP3 inflammasome in inflammatory bowel diseases: a comprehensive review. *Metabolites.* 2023;13(6):728.
3. Du L, et al. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics.* 2020;49(4):643–654.
4. Iyengar P, Godoy-Brewer G, Maniyar I, White J, Maas L, Parian A, Limketkai B. Herbal medicines for the treatment of active ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2024;16:934
5. Мальцева ОБ, Самойленко СМ, Гомонай МВ. Можливості використання нетрадиційних засобів у фізичній терапії хронічного коліту. The 7th International Scientific and Practical Conference “Modern Research in World Science”; 2022 Oct 2–4; Lviv, Ukraine. Lviv: SPC “Sci-conf.com.ua”; 2022. с. 152–157



## Валідація методики кількісного визначення L-триптофану та тіотриазоліну методом високоефективної рідинної хроматографії

Сергій Борсук, Людмила Кучеренко\*

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

\*borsuksergejj@gmail.com

**Вступ.** Захворювання центральної нервової системи належать до провідних причин інвалідизації та смертності населення у світі. Особливої актуальності ця проблема набула в умовах зростання рівня стресових навантажень, спричинених повномасштабним вторгненням РФ в Україну, що призвело до збільшення кількості психоемоційних розладів, тривожних станів і постстресових порушень серед населення. У зв'язку з цим створення нових ефективних нейропротекторних і антиоксидантних лікарських засобів є одним із пріоритетних напрямів сучасної медицини та фармації. Перспективним підходом є розробка комбінованих препаратів, у складі яких поєднуються нейротрансмітерна амінокислота L-триптофан і вітчизняний антиоксидант тіотриазолін, що потенційно забезпечує синергічну дію при корекції наслідків стресових і ішемічних уражень нервової системи. Для забезпечення контролю якості таких препаратів необхідно мати валідовану методику кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів. Найбільш раціональним методом у цьому випадку є високоефективна рідинна хроматографія, що гарантує високу точність, відтворюваність та чутливість аналітичних вимірювань [1].

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження була модельна суміш L-триптофану та тіотриазоліну у співвідношенні 4:1. Використовували фармацевтичні субстанції: L-триптофан (Sigma-Aldrich, США, вміст 99,95 %), тіотриазолін (ДП «Завод хімічних реактивів» НТК «Інститут монокристалів» НАН України, вміст 100 %). Дослідження проводили на системі BISCHOFF Analysentechnik GmbH із спектрофотометричним детектором Lambda 1010 у режимі оберненої фази. Для оцінки точності, правильності, лінійності та збіжності проводили серію паралельних вимірювань модельних зразків у діапазоні концентрацій 80–120 % від номінального вмісту діючих речовин.

**Результати та обговорення.** У лабораторних умовах виготовлено шість серій модельної суміші L-триптофану та тіотриазоліну. Для кожної серії отримано не менше трьох хроматограм випробуваного розчину та розчину стандартних зразків. Отримані результати підтвердили, що методика відповідає вимогам збіжності, оскільки значення відносного довірчого інтервалу для обох речовин не перевищувало критичних меж. Методика також характеризується правильністю – систематична похибка є статистично і практично незначущою. Високе значення коефіцієнта кореляції ( $r > 0,999$ ) підтверджує лінійність залежності між взятою та знайденою концентрацією обох компонентів у межах 80–120 % від номінального значення.

**Висновки.** Розроблено та валідовано методику кількісного визначення L-триптофану та тіотриазоліну в модельній суміші методом ВЕРХ. Методика відповідає вимогам до специфічності, правильності, лінійності, діапазону застосування та збіжності. Отримані результати свідчать про можливість застосування розробленої методики для контролю якості нових комбінованих лікарських засобів нейропротекторної дії.

### Список літератури

1. Castillo JA, Afanasjeva N. Method validation for the quantification of fluconazole and its organic impurities in raw material using high-performance liquid chromatography. Biomedica. 2023 Aug 31;43(Sp. 1):229-244. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.6850. PMID: 37721917; PMCID: PMC10588965.



## Металоорганічні каркаси MOF-5 як перспективні носії для лікарських засобів

Сергій Борук, Жанна Порошина

*Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна*

**Вступ.** Металоорганічні каркаси (MOF), також відомі як пористі координаційні полімери (PCP), є винятковим класом кристалічних пористих матеріалів. Їхня структура формується шляхом координації неорганічних вузлів, що складаються з іонів або кластерів металів, з органічними лігандами, утворюючи добре впорядковані дво- або тривимірні мережі. Ця архітектура відрізняє MOF від ширшого класу координаційних полімерів, оскільки MOF спеціально розроблені для формування пористих структур, що є ключовим аспектом їхньої функціональності.

**Результати та обговорення.** У межах цього дослідження успішно синтезовано пористий металоорганічний каркас MOF-5 шляхом осаджувального методу з використанням диметилформаміду, етанолу та триетиламіну як розчинників і базових компонентів. Встановлено, що одержаний матеріал характеризується високою структурною впорядкованістю, що підтверджено мікроскопічними методами аналізу. Морфологічна характеристика синтезованих кристалів демонструє відповідність літературно описаній топології кубічної просторової решітки, утвореної на основі кластерів  $[Zn_4O]^{6+}$  та 1,4-бензолдикарбоксилатних лігандів.

Кінетичні дослідження взаємодії MOF-5 з модельною речовиною — метиленовим синім — показали високу сорбційну здатність матеріалу. Встановлено, що процес адсорбції описується моделлю Ленгмюра, що свідчить про формування моношарового покриття на внутрішній поверхні каркасу. У дослідженні також продемонстровано ефективну, але контрольовану повільну десорбцію барвника у водному середовищі, що вказує на перспективність використання MOF-5 як носія для контрольованого вивільнення фармакологічно активних речовин.

**Висновки:** Загалом, отримані результати підтверджують високу прикладну цінність MOF-5 як функціонального наноматеріалу для систем дозованої доставки лікарських засобів. Його висока стабільність у водному середовищі (у межах досліджених умов), регульовані сорбційні властивості та структурна передбачуваність роблять його привабливим кандидатом для подальших біомедичних досліджень та розробок.

### Список літератури

1. Janiak, C., "Design and synthesis of metal-organic frameworks: From fundamental concepts to practical applications". *Coordination Chemistry Reviews*, 2005.
2. Zong, Z.; Tian, G.; Wang, J.; Fan, C.; Yang, F.; Guo, F., "Recent Advances in Metal–Organic-Framework-Based Nanocarriers for Controllable Drug Delivery and Release". *Pharmaceutics*, 2022.
3. Maan, D.; Kumar, A.; Jain, K.; Jain, S.K.; Tripathi, B., "A snapshot review on the impact of surfaces in metal organic frameworks on dye adsorption and photocatalysis". *MRS Advances*, 2025.
4. Jaffar, Z.; Yunus, N.M.; Shaharun, M.S.; Allim, M.F.; Rahim, A.H.A., "Incorporated Metal–Organic Framework Hybrid Materials for Gas Separation, Catalysis and Wastewater Treatment". *Processes*, 2022.
5. Anim, A.; Mahmoud, L.A.M.; Kelly, A.L.; et al., "Biodegradable Polymer Composites of Metal Organic Framework-5 (MOF-5) for the Efficient and Sustained Delivery of Cephalexin and Metronidazole". *Applied Sciences*, 2023.



## Зв'язок хімічної структури фенольних сполук з механізмом протизапальної дії лікарських рослин

Олексій Бризицький<sup>1</sup>, Оксана Бризицька<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ПВНЗ "Харківський міжнародний медичний університет", м. Харків, Україна

e-mail: [orgchem.brizitskaya@gmail.com](mailto:orgchem.brizitskaya@gmail.com)

**Вступ.** Фенольні сполуки лікарських рослин є важливими біоактивними компонентами з антиоксидантними та протизапальними властивостями. В умовах зростання хронічних запальних захворювань актуальним є вивчення зв'язку між хімічною структурою фенолів та їхньою біологічною активністю. Метою роботи було дослідити структурно-функціональні особливості фенольних сполук із *Curcuma longa*, *Hypericum perforatum* та *Salvia officinalis* і визначити їхній вплив на ключові запальні механізми.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ. Екстракти отримували методом мацерації з використанням 70% етанолу. Ідентифікацію сполук проводили за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії та мас-спектрометрії. Біологічну активність оцінювали на клітинах макрофагів RAW 264.7, індукованих ліпополісахаридом (1 мкг/мл). Рівні TNF- $\alpha$ , IL-6 та IL-10 визначали методом ELISA; експресію білків NF- $\kappa$ B та p38 MAPK – вестерн-блотингом. Статистичну обробку даних проводили методом ANOVA з використанням програмного забезпечення SPSS 26.0.

**Результати та обговорення.** У досліджених рослинних екстрактах ідентифіковано 12 фенольних сполук, зокрема куркумін, рутин, розмаринову та галову кислоти. Встановлено, що наявність орто-дигідроксильних груп у структурі молекул забезпечує виражену антиоксидантну та протизапальну активність. Куркумін (50 мкМ) знижував рівень TNF- $\alpha$  на  $7\pm 3\%$  та IL-6 на  $65\pm 2\%$ , пригнічуючи активність NF- $\kappa$ B ( $-55\pm 4\%$ ) і кінази p38 ( $-60\pm 5\%$ ). Рутин мав меншу проникність через клітинні мембрани, але відзначався більшою стабільністю у плазмі ( $t_{1/2}=4,2$  год). Екстракт *Salvia officinalis* підвищував рівень IL-10 на  $20 \pm 3 \%$ , що свідчить про його імуномодулювальний потенціал. Виявлено дозозалежну дію та зв'язок між кількістю НО-груп і ступенем інгібування IL-6 ( $r=0,89$ ). При концентраціях понад 100 мкМ куркумін знижував життєздатність клітин на 40%, що вказує на вузьке терапевтичне вікно.

**Висновки.** 1. Протизапальна активність фенольних сполук безпосередньо залежить від їхньої хімічної структури, зокрема наявності орто-дигідроксильних груп і ступеня глікозилювання. 2. Куркумін із *Curcuma longa* виявив найвищу ефективність ( $IC_{50}=18,4$  мкМ), реалізуючи дію через інгібування NF- $\kappa$ B та p38 MAPK. 3. *Salvia officinalis* демонструє потенціал як м'який імуномодулятор, а *Hypericum perforatum* – джерело стабільних, але менш проникних флавоноїдів. 4. Отримані результати створюють основу для подальшого розроблення фітопрепаратів із цілеспрямованою протизапальною дією.

### Література.

1. Soroka OV, Prokopiak MZ, Hrytsak LR, Drobyk NM. Biologically active compounds in species of *Carlina* l. genus of flora of Ukraine. *Sci Iss Ternopil Volodymyr Hnatiuk Nat Ped Univ Series Biol.* 2024;84(3-4):89–99. DOI: 10.25128/2078-2357.24.3-4.10
2. Nwozo OS, Effiong EM, Aja PM, Awuchi CG. Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: A review. *Int J Food Prop.* 2023;26(1):359–88. DOI: 10.1080/10942912.2022.2157425
3. Jamil SNH, Ali AH, Feroz SR, Lam SD, Agustar HK, Mohd Abd Razak MR, et al. Curcumin and its derivatives as potential antimalarial and anti-inflammatory agents: A review on structure-activity relationship and mechanism of action. *Pharmaceuticals.* 2023;16(4):609. DOI: 10.3390/ph16040609
4. Błońska-Sikora E, Zielińska A, Dobros N, Paradowska K, Michalak M. Polyphenol and flavonoid content and antioxidant activity of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) extracts for potential pharmaceutical and cosmetic applications. *Appl Sci.* 2025;15(5):2590. DOI: 10.3390/app15052590





## Молекулярний докінг 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій бромідів із пептиддеформілазою бактерій

Андрій Гоцуля, Тетяна Британова\*

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

[goculyats@gmail.com](mailto:goculyats@gmail.com)

**Вступ.** Стрімке зростання антибактеріальної резистентності сприяє формуванню значних викликів для сучасної медицини та стимулює пошук нових ефективних антимікробних агентів. У цьому контексті застосування *in silico* підходів, зокрема молекулярного докінгу, набуває особливої актуальності, оскільки дає змогу раціоналізувати процес створення біологічно активних сполук. Серед різноманіття органічних сполук особливу увагу дослідників привертають гетероциклічні системи, зокрема похідні 1,2,4-триазолу, які відомі своїм широким спектром біологічної активності. Завдяки здатності взаємодіяти з різними молекулярними мішенями ці сполуки розглядаються як перспективна основа для створення нових антимікробних засобів, здатних подолати проблему резистентності.

**Метою роботи** стала оцінка потенційної антимікробної активності серії 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій бромідів шляхом молекулярного докінгу до пептиддеформілази бактерій (ПДФ).

**Матеріали та методи.** Молекулярний докінг реалізовувався з використанням програмного забезпечення AutoDock Vina та бази даних Protein Data Bank. Структури досліджуваних сполук були змодельовані в ChemOffice (ChemDraw 2.0) та MarvinSketch 6.3.0, з наступною геометричною оптимізацією в HyperChem 8. Візуалізацію комплексів «ліганд-мішень» здійснювали у програмі Discovery Studio Visualizer з подальшим аналізом природи та типів міжмолекулярних взаємодій.

**Результати та обговорення.** Молекулярний докінг показав, що досліджувані 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій броміди мають високу спорідненість до активного центру ПДФ *E. coli* та *S. aureus*. Найнижчі значення енергії зв'язування виявлено для нітрозаміщених похідних, зокрема сполук із *ortho*-нітрогрупою, предиктивна активність яких перевищувала еталонний інгібітор актінонін. Основними типами взаємодій у комплексах були водневі,  $\pi$ -катіонні,  $\pi$ -алкільні та Ван-дер-Ваальсові зв'язки із залишками ARG, GLU, HIS, LEU та VAL. Встановлено, що такі замісники як NO<sub>2</sub>- та OH-групи арильного фрагменту досліджуваного ряду сполук посилюють зв'язування з ферментом, тоді як OCH<sub>3</sub>-група знижує спорідненість. Одержані результати свідчать, що нітро- та гідроксозаміщені арильні фрагменти є важливими структурними компонентами 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій бромідів, які з високою вірогідністю можуть впливати на ПДФ бактерій.

**Висновки.** Досліджені 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій броміди здатні утворювати стабільні комплекси з ПДФ *E. coli* та *S. aureus*, що підтверджує доцільність подальших експериментальних досліджень їх антимікробної активності.

### Список літератури

1. AutoDock Vina 1.2.3: improving docking speed and accuracy with new scoring functions, efficient optimization, and multithreading [Software]. San Diego (CA): The Scripps Research Institute; 2023 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://vina.scripps.edu>
2. Discovery Studio Visualizer 2021 [Software]. San Diego (CA): BIOVIA, Dassault Systèmes; 2021 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.3ds.com/products-services/biovia>
3. ChemSketch: advanced chemical drawing and molecular modeling software [Software]. Toronto: ACD/Labs; 2023 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch>
4. PyMOL Molecular Graphics System, Version 2.5 [Software]. New York (NY): Schrödinger, LLC; 2022 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://pymol.org>
5. Protein Data Bank: a worldwide repository of biomolecular structures [Internet]. Research Collaboratory for Structural Bioinformatics; 2024 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.rcsb.org>





## Дослідження сапонінів у свербіжниці польової трави

В. Бурлака, І. Владимірова, О. Михайленко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

\*e-mail [vladislavburlaka02@gmail.com](mailto:vladislavburlaka02@gmail.com)

**Вступ.** Рослини роду *Knautia* L. (родина *Caprifoliaceae*) відомі своїми біологічно активними сполуками, зокрема гідроксикоричними кислотами, флавоноїдами, іридоїдами, вітамінами, полісахаридами, сапонінами та ін. *Knautia arvensis* (L.) Coult. представлена в Україні як лікарська і медоносна рослина, що традиційно застосовується в народній медицині як протизапальний, відхаркувальний засіб при кашлі, бронхіті; протизапальний, антимікробний при запаленні сечового міхура; при різних шкірних захворюваннях, хронічних алергічних дерматитах, тріщинах заднього проходу і як протисвербіжний засіб (1,2). Незважаючи на таке широке застосування у медичній практиці, рослина досі не є фармакопейною. Враховуючи терапевтичний потенціал сапонінів, їх дослідження у траві *Knautia arvensis* L. є актуальним.

**Метою** роботи було виділення, дослідження сапонінів із свербіжниці польової трави та їх ідентифікація.

**Матеріали та методи.** Сировину заготівляли у Вінницькій області біля м. Тульчин у червні 2025 р. у фазі цвітіння, сушили під наметом, виключаючи попадання прямих сонячних променів. Методи виявлення та ідентифікації сапонінів у лікарській рослинній сировині (ЛРС) засновані на використанні фізичних і хімічних властивостей цих речовин.

**Пробопідготовка.** Попередньо ЛРС обробляли петролейним ефіром для видалення ліпофільних речовин. З ЛРС сапоніни екстрагували 50% етанолом. Водною переважно екстрагують глікозиди. Тому зазвичай 50-70% спиртом екстрагуються і глікозиди, і аглікони сапонінів.

**Приготування витяжки для аналізу:** близько 10 г подрібненої сировини свербіжниці польової трави поміщали у конічну колбу на 250 мл зі зворотним холодильником. Заливали 100 мл 50% етанолу і нагрівали на водяному нагрівнику 15 хв. Після охолодження фільтрували. 50 мл фільтрату випаровували на водяному нагрівнику до 25 мл.

**Результати та обговорення.** Одержану водну витяжку трави свербіжниці використовували для проведення проби піноутворення і деяких осадових реакцій, а також для визначення хімічної природи сапонінів; спирто-водну витяжку – для інших якісних реакцій і хроматографічного аналізу.

Виявлення сапонінів у ЛРС реакціями, заснованими на фізичних властивостях сапонінів. Специфічною властивістю сапонінів є їх здатність знижувати поверхневий натяг рідини і давати при струшуванні стійку піну. Це не лише чутлива, але і досить характерна проба, оскільки в рослинній сировині інших речовин, що мають таку здатність до піноутворення, не існує. При визначенні хімічної природи утворювалися стовпчики піни близько 2 см в обох пробірках.

Осадові (з білками, танінами, солями важких металів,  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ , ацетатом Pb) та кольорові (реакції Лафона, Сальковського, зі  $\text{SbCl}_5$ ), що засновані на хімічних властивостях сапонінів дали позитивні результати. Для виявлення і ідентифікації сапонінів використовували також як паперову (ПХ), так і тонкошарову (ТШХ) хроматографію

**Висновки.** Загальноприйнятими реакціями, хроматографічними методами ідентифікована наявність сапонінів тритерпенової природи у свербіжниці польової трави, що передусє подальшому аналізу сапонінів методом ВЕРХ.

### Список літератури

1. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин. Тернопіль : Навчальна книга-Богдан, 2008. С. 176-177.
2. Копитко, Ю. Ф., Даргаєва, Т. Д. Б. та Рендюк, Т. Д. (2020). Склад скабіозии польової (*Knautia arvensis* L.). *Фармацевтична хімія*, 54. С. 41-48.



## Дослідження умов розділення N-(4-метоксибензил)-2-(4-оксо-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-3(4H)-іл)ацетаміду з потенційними домішками методом високоефективної рідинної хроматографії

Вікторія Васильченко<sup>1\*</sup>, Сергій Власов<sup>2</sup>, Тетяна Соломінчук<sup>3</sup>, Вікторія Георгіянц<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

<sup>3</sup>АТ «Фармак», Київ, Україна

\*vickywonder00@gmail.com

**Вступ.** Розробка методик стандартизації біологічно активних сполук є важливим етапом у створенні нових АФІ. Нами було встановлено високий потенціал синтезованого нами N-(4-метоксибензил)-2-(4-оксо-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-3(4H)-іл)ацетаміду як потенційного АФІ з антимікробною, протигрибковою та протираковою активностями. Поглиблені дослідження вимагають доведення речовини до стандартних параметрів у відповідності до сучасних вимог. Одним із найбільш важливих для АФІ є показник чистоти, що дозволяє визначити потенційні домішки. Метою даної роботи було підібрати опимальні умови для розділення сполуки з її потенційними домішками методом високоефективної рідинної хроматографії.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження було синтезовано цільовий продукт, як потенційні домішки використовували вихідні речовини та проміжні продукти синтезу. Для хроматографічних досліджень застосовували Рідинний хроматограф 1260, а аналіз проводився на хроматографічній колонці: Zorbax SB-C18 (4,6\*250mm, 5 μm) від виробника Agilent Technologies. Мобільну фазу підбирали експериментально, змінюючи співвідношення органічного розчинника (ацетонітрил) та води. Швидкість потоку становила 1,0 мл/хв, об'єм ін'єкції — 20 мкл. Детектування проводили при довжині хвилі 254 нм.

**Результати та обговорення.** Оптимізація параметрів хроматографічного розділення показала, що найкращі результати досягаються при використанні градієнтного режиму елюювання. Градієнт тривалістю 45 хв при постійній швидкості потоку 1,000 мл/хв складався з двох компонентів рухомої фази: води (компонент А) та ацетонітрилу (компонент С). Упродовж перших 18 хв елюювання проводилось в ізократичному режимі при співвідношенні 60 % А та 40 % С. Далі, між 18-ю та 25-ю хвилинами, вміст компонента А поступово знижувався до 30 %, тоді як частка компонента С підвищувалася до 70 %, що забезпечувало елюювання менш полярних сполук. З 25-ї по 35-ту хвилину співвідношення фаз поверталось до початкового (60 % А та 40 % С). Завершальний етап (35–45 хв) проводився при стабільному складі рухомої фази, що дозволяло досягти повного відновлення та стабілізації колонки перед наступними вимірюваннями.

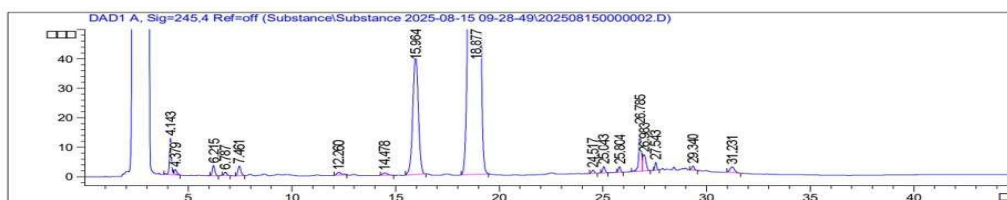


Рис. 1 Хроматограма випробуваного розчину, зареєстрована на довжині хвилі 245 нм.

**Висновки.** Розроблено та оптимізовано методику ВЕРХ для аналізу N-(4-метоксибензил)-2-(4-оксо-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-3(4H)-іл)ацетаміду, що забезпечує чітке та відтворюване розділення вихідної сполуки з потенційними домішками.

### Список літератури

1. Державна фармакопея України. 2-ге вид. Т. 1. Розд. 2.2.29 Рідинна хроматографія. Харків: ДП «Український



## Виноград дівочий п'ятилисточковий: відомі дані та перспектива досліджень

Анастасія Волкова<sup>1\*</sup>, Вікторія Георгіянець<sup>1</sup>, Ольга Михайленко<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії, Литовський університет медичних наук, Каунас, Литва

<sup>3</sup>Група фармакогнозії та фітотерапії, Фармацевтична школа UCL, Лондон, Велика Британія

<sup>4</sup>Кафедра фармацевтичної біології, Кільський університет, Кіль, Німеччина

\*e-mail автора для листування: [anastasijavolkova46912@gmail.com](mailto:anastasijavolkova46912@gmail.com)

**Вступ.** Виноград дівочий п'ятилисточковий (*Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch.) – це дерев'яниста, листяна витка рослина, природний ареал якої це Східна Північна Америка та частково Центральна Америка. Був натуралізований в інші країни, здебільшого росте в помірних широтах. [1] Має ряд фармакологічних ефектів. В народній медицині кора цієї рослини використовується якщо тонізуючий, відхаркувальний засіб, а також засіб проти набряків. [2] В деяких країнах, зокрема Україні, вважається інвазивним. В наші країни зустрічається в багатьох регіонах.

**Матеріали та методи.** Провести аналіз доступних літературних джерел щодо якісного складу та фармакологічних властивостей винограду дівочого п'ятилисточкового, а також оцінити перспективи майбутніх досліджень та використання його сировини. Для пошуку опублікованих даних про *Parthenocissus quinquefolia* станом на жовтень 2025 року були використані бази даних sciencedirect.com, researchgate.net та pubmed

**Результати та обговорення.** Екстракти даної рослини містять ряд компонентів, хоча в більшості досліджень визначалися саме фенольні сполуки, зокрема флавоноїди. В частинах рослини було ідентифіковано сполуки: рутин, кверцетин, кверцетин-3-β-глікозид, нарингін, катехін, галокатеїн, епікатехін та катехіну галлат. [3] Також були встановлені наступні фармакологічні активності екстрактів – антиоксидантна [3, 4], протиракова, протимікробна [4] та протидіабетична [5].

**Висновки.** *Parthenocissus quinquefolia* – це рослина, яка має досить високий потенціал для використання у фармації. Оскільки його легко вирощувати та він є досить поширеним, з нього можливо отримати значну кількість рослинної сировини. В екстрактах цієї рослини присутні різноманітні речовини, а дослідження свідчать про перспективність їх використання в медицині.

### Список літератури

1. Royal Botanic Gardens, Kew. *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. [Електронний ресурс]. Річмонд (Велика Британія): Plants of the World Online; ©2025 [дата звернення: 28 жовтня 2025 р.]. Режим доступу: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:184091-2#source-KBD>
2. United States Department of Agriculture, Natural Resources Conservation Service. Plant fact sheet for *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. Washington (DC): USDA; [дата публікації невідома] [цитовано 2025 жовт 28]. Доступно за: [https://plants.usda.gov/DocumentLibrary/factsheet/pdf/fs\\_paqu2.pdf](https://plants.usda.gov/DocumentLibrary/factsheet/pdf/fs_paqu2.pdf)
3. Konovalova, O., Yashchuk, B., Hurtovenko, I., Shcherbakova, O., Kalista, M., & Sydora, N. (2023). Study on content of flavonoids and antioxidant activity of the raw materials of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (6(46)), 87–95. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.295506>
4. Cömert Önder F, Kalın S, Maraba Ö, Önder A, İlgin P, Karabacak E. Anticancer, Antioxidant, Antimicrobial Activities, and HPLC Analysis of Alcoholic Extracts of *Parthenocissus quinquefolia* L. Plant Collected from Çanakkale. *JARNAS*. 2024;10(1):116-33.
5. Kumar S, Kunaparaju N, Zito SW, Barletta MA. Effect of *Wrightia tinctoria* and *Parthenocissus quinquefolia* on blood glucose and insulin levels in the Zucker diabetic rat model. *J Diet Suppl*. 2011;8(3):248–257. doi:10.3109/19390211.2011.592563



## Комплексний аналіз фітохімічного складу та біологічної активності екстрактів *Centella asiatica*

Єлизавета Ворожко

Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут", м. Київ,  
Україна  
[vorozhko126@gmail.com](mailto:vorozhko126@gmail.com)

*Centella asiatica* є цінною лікарською рослиною, що століттями використовується в традиційних медичних системах для лікування широкого спектра захворювань. Сучасні дослідження підтверджують її значний фармакологічний потенціал, зокрема антиоксидантні, антибактеріальні, протизапальні та нейропротекторні властивості. Згідно з аналізом наукових джерел, *Centella asiatica* є унікальним джерелом як поживних речовин, так і широкого спектра фітохімічних сполук, зокрема флавоноїдів та фенолів, що зумовлює її потужну антиоксидантну, яка перевищує активність аскорбінової кислоти, та антибактеріальну дію. У дослідженні екстракцію сировини здійснювали гексаном і метанолом із використанням апарату Сокслета. Отримані екстракти піддавалися фітохімічному скринінгу, а також було оцінено їх біологічну активність за допомогою диско-дифузійного методу (антибактеріальна дія) та DPPH-тесту (антиоксидантна дія). Результати показали, що метанольний екстракт містить широкий спектр біоактивних сполук – флавоноїди, феноли, сапоніни і проявляє найвищу антибактеріальну активність проти *Salmonella typhi* (зона інгібування росту 16 мм). Крім того, встановлено високу антиоксидантну активність метанольного екстракту: показник IC<sub>50</sub> становив 2,57 мкг/мл, що перевищує аналогічний параметр для аскорбінової кислоти.

У наступному дослідженні було проведено екстрагування водою, етанолом і метанолом. За допомогою спектрофотометрії визначено вміст поліфенолів (132,6 мг GAE/г) і флавоноїдів (15,1 мг QE/г). Ідентифіковано кверцетин, кастиліферол і кастиліцетин, для яких за допомогою методів обчислювальної хімії оцінено теоретичну антиоксидантну активність.

Ще одне дослідження було спрямоване на визначення проксиматного складу рослинного матеріалу, а також на хімічне профілювання за допомогою газової хроматографії. Виявлено високий вміст вуглеводів, клітковини та мінеральних елементів, що підтверджує поживну цінність рослини. Профіль жирних кислот показав домінування пальмітинової та лінолевої кислот, а серед амінокислот – глутамат та гістидин. Кількісний аналіз також підтвердив присутність значних концентрацій стероїдів, фенолів, проантоціаніну та рутину, що свідчить про потужний антиоксидантний потенціал сировини. Таким чином, *Centella asiatica* має високий науковий і практичний потенціал як джерело природних антиоксидантів і антибактеріальних агентів. Біохімічне різноманіття рослини, представлене поліфенольними, флавоноїдними, амінокислотними та ліпідними сполуками, зумовлює її комплексну фармакологічну дію. Результати дослідження підтверджують перспективність використання *C. asiatica* для застосування у фармацевтичній та харчовій промисловості для розробки нових природних продуктів.

### Список літератури

1. Pokhrel S, Neupane P. Phytochemical analysis, antioxidant and antibacterial efficacy of methanol and hexane extract of *Centella asiatica*. BIBICHANA [Інтернет]. 9 лют. 2021 [цитовано 29 жовт. 2025];18(2):18-25. Доступно на: <https://doi.org/10.3126/bibichana.v18i2.30760>
2. Kandasamy A, Aruchamy K, Rangasamy P, Varadhaiyan D, Gowri C, Oh TH, Ramasundaram S, Athinarayanan B. Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of *Centella Asiatica* Extracts: An Experimental and Theoretical Investigation of Flavonoids. Plants [Інтернет]. 12 жовт. 2023 [цитовано 29 жовт. 2025];12(20):3547. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/plants12203547>
3. Ogunka-Nnoka C, Igwe F, Agwu J, Peter O, Wolugbom P. Nutrient and Phytochemical Composition of *Centella asiatica* Leaves. Med Amp Aromat Plants [Інтернет]. 2020 [цитовано 29 жовт. 2025];9(2). Доступно на: <https://doi.org/10.35248/2167-0412.20.9.346>





## Молекулярний дизайн та синтез дифармафорних систем: гібриди небрацетаму й тіофенітоїну як потенційні ноотропні агенти

Андрій Воронович<sup>1\*</sup>, Антон Семенець<sup>1</sup>, Анастасія Ющенко<sup>3</sup>, Наталія Коваль<sup>3</sup>, Ірина Журавель<sup>1</sup>, Сергій М. Коваленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний Фармацевтичний Університет вул. Г. Сковороди, 53, 61002 Харків, Україна

<sup>2</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022

<sup>3</sup> ТОВ «Хімічна компанія «Сполука», бульвар Миколи Міхновського, 9, м. Київ 01042, Україна, \*voronovichandrey@gmail.com

**Вступ.** Нейродегенеративні захворювання, зокрема когнітивні порушення, залишаються однією з найскладніших проблем сучасної медицини. Існуючі препарати — рацетами [1], холіноміметики, ампакіни [2] — мають обмежену ефективність та побічні ефекти, що зумовлює потребу в нових, більш безпечних і ефективних засобах.

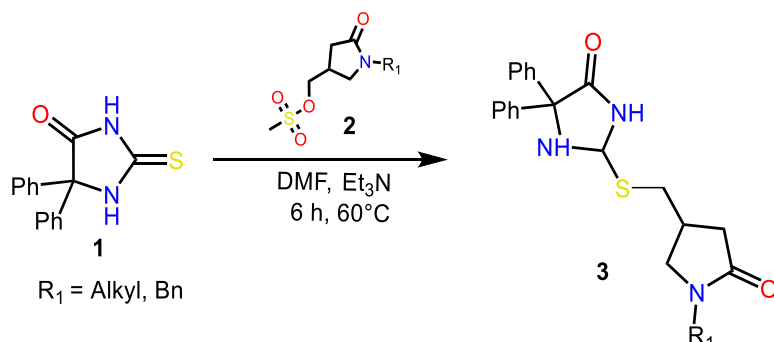
**Матеріали та методи.** Синтез гібридних сполук **3** здійснювали шляхом алкілювання **1** тіофенітоїну фрагментами **2** N-заміщених 2-оксопіролідинів. Вихідні **2** метансульфонати отримували з амінів та ітаконової кислоти з подальшою функціоналізацією [4]. Реакції проводили в Et<sub>3</sub>N при нагріванні в присутності основного каталізатора. Вихід цільових сполук становив 75–88%. Структуру підтверджено методами <sup>1</sup>H ЯМР та мас-спектрометрії.

**Результати та обговорення.** Одним із перспективних напрямів сучасної медичної хімії є дифармакофорний підхід, що передбачає раціональне поєднання в одній молекулі двох фармакофорних фрагментів із взаємодоповнюючими механізмами дії [3]. У межах дослідження синтезовано серію гібридних похідних небрацетаму з тіофенітоїном. У даному випадку поєднання небрацетаму — модулятора АМРА-рецепторів — із тіофенітоїном — блокатором натрієвих каналів — дозволяє створити молекули з потенційно синергічним впливом на когнітивні функції.

**Висновки.** Гібридні похідні небрацетаму з тіофенітоїном є перспективними кандидатами для подальших доклінічних досліджень. Поєднання АМРА-модуляції та блокади натрієвих каналів відкриває нові можливості для лікування когнітивних дисфункцій. Дифармакофорний підхід підтвердив свою ефективність у створенні багатофункціональних нейротропних агентів.

### Список літератури

1. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Reviews*. 2005;11(2):169–182.
2. Lynch G. AMPA receptor modulators as cognitive enhancers. *Current Opinion in Pharmacology*. 2006;6(1):82–88.
3. Viegas-Junior C., Danuello A., da Silva Bolzani V., Barreiro E.J., Fraga C.A. Molecular hybridization: a useful tool in the design of new drug prototypes. *Current Medicinal Chemistry*. 2007;14(17):1829–1852.
4. Semenets AP, Suleiman MM, Fedosov AI, Shtrygol SY, Havrylov IO, Mishchenko MV, Kovalenko SM, Georgiyants VA, Perekhoda LO. Synthesis, docking, and biological evaluation of novel 1-benzyl-4-(4-(R)-5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)pyrrolidin-2-ones as potential nootropic agents. *Eur J Med Chem*. 2022 Dec 15;244:114823. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114823.







## Розробка нової аналітичної стратегії контролю супровідних домішок нафтифіну гідрохлориду після невдалої валідації

Олександр Гавриленко<sup>1,2\*</sup>, Лілія Логойда<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АТ «Фармак», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Кафедра фармацевтичної хімії. Тернопільський національний медичний університет імені

І.Я Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

\*[havrylenko\\_asp@tdmu.edu.ua](mailto:havrylenko_asp@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Під час попередньої розробки методики для контролю супровідних домішок у лікарських формах розчину та крему нафтифіну гідрохлориду виявлено критичні проблеми на етапі валідації. Використання іншої партії колонок Zorbax Eclipse C18 спричинило асиметрію та «хвостіння» піку N-метил-1-нафтаденметиламіну (N-M-1-NMEA), а під час оцінки правильності встановлено, що цинамоновий альдегід (ЦА) деградує в метанолі у разі спайкування зі зразком лікарського засобу, тоді як у стандартних розчинах він залишався стабільним. Це зумовило необхідність перегляду ключових компонентів методики – колонки, розчинника, рухомої фази та рН – і розроблення нової аналітичної стратегії.

**Матеріали та методи.** Для оптимізації проведено серію експериментів із підбору колонки, органічного розчинника, рН буферу та програми градієнта. Найкращі результати отримано з використанням колонки Synergi Hydro-RP (250×4,6 мм, 4 мкм) при температурі 40 °С і швидкості потоку 1,0 мл/хв. Рухома фаза: А – буферний розчин рН 6,5 (0,4 г динатрію гідрофосфату, 2,34 г натрію октансульфонату на 1 л води) : ацетонітрил (80:20); В – той самий буфер : ацетонітрил (5:95). Розчинник для проб – ацетонітрил (метанол відхилено через нестабільність ЦА). Детекцію здійснювали при 270 нм, об'єм інжекції – 15 мкл.

**Результати та обговорення.** Колонки: нова партія Zorbax Eclipse C18 дала асиметричний пік N-метил-1-нафтаденметиламіну, тоді як колонка Synergi Hydro-RP забезпечила стабільну форму піків та відтворювані результати на партіях різного сорбенту. Розчинник: встановлено, що цинамоновий альдегід деградує в метанолі у присутності препарату або допоміжних речовин. В ацетонітрилі сполука стабільна, тому саме він обраний як розчинник і компонент рухомої фази. Оптимізація рН: найкращий баланс між часом утримування та ступенем розділення досягнуто при рН 6,5 (розділення між ЦА та N-M-1-NMEA – 6,1; симетрія 0,9-1,5). При рН≥7,0 аналіз надто тривалий, при рН≤6,0 спостерігається інверсія піків. Фінальна методика продемонструвала стабільність розчинів протягом 48 годин, відтворюваність та робасність до змін рН, температури і складу фаз.

**Висновки.** Після невдалої валідації попередньої версії було розроблено і впроваджено нову аналітичну стратегію контролю супровідних домішок нафтифіну гідрохлориду, що передбачає зміну колонки, органічного розчинника та компонентів рухомої фази. Оптимізована методика забезпечує високу специфічність, точність і відтворюваність для лікарських форм розчину та крему. Повна валідація методики проведена успішно відповідно до вимог ICH Q2(R1), що підтвердило її придатність для рутинного контролю якості.

### Список літератури

1. ICH Q2(R1): Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. International Council for Harmonisation, Geneva, 2005.
2. Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W. Introduction to Modern Liquid Chromatography. 3rd ed. Wiley, 2010.
3. Dong M.W. Modern HPLC for Practicing Scientists. Wiley, 2006.



## Перспективи використання ізохолоїнових алкалоїдів для профілактики та лікування нейродегенеративних захворювань

Дар'я Германова<sup>1</sup>, Вікторія Георгіянц<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\*rudadarya@gmail.com

**Вступ.** На даний момент дуже актуальною проблемою людства є збільшення чисельності хворих на нейродегенеративні захворювання, до яких належать хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, хвороба Хантінгтона та інші патології, що супроводжуються поступовим зниженням когнітивних функцій, моторних здібностей і загального рівня якості життя пацієнтів. Такий процес ще називають нейродегенерацією, оскільки він характеризується прогресуючою загибеллю нейронів центральної та периферичної нервової системи. Нині є декілька успішних методів лікування цих захворювань, проте в більшій мірі, дані терапії спрямовані на уповільнення прогресування, зменшення симптомів і підтримання функцій нервової системи.

В останні десятиліття науковий інтерес зосереджується на пошуку природних сполук, здатних модулювати нейродегенеративні процеси. Серед них особливе місце посідають ізохолоїнові **алкалоїди, які** відомі своїми антиоксидантними, протизапальними, судинорозширювальними та нейропротекторними властивостями. Завдяки цим ефектам вони потенційно здатні впливати на ключові патогенетичні механізми нейродегенерації, зокрема окислювальний стрес, запалення, порушення кальцієвого гомеостазу, мітохондріальну дисфункцію та апоптоз нейронів.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були наукові статті з бази даних Pubmed, Medline, PsychInfo, Cochrane, які містили дані про можливі методи лікування нейродегенеративних захворювань за допомогою алкалоїдів. Для впорядкування отриманих результатів дослідження було використано аналітичний та системний метод.

**Результати та обговорення.** Дослідження останніх років показують, що алкалоїди можуть впливати на численні сигнальні шляхи, залучені до розвитку нейродегенеративних процесів, регулюючи активність ферментів, рецепторів і факторів транскрипції, відповідальних за виживання та регенерацію нейронів. Вони здатні не лише пригнічувати шкідливі реакції, а й активізувати ендogenousні механізми захисту клітин, такі як аутофагія, синтез антиоксидантних ферментів і нейрогенез.

Розглянемо два основних шляхи виникнення нейродегенерації, які взаємопов'язані. Враховуючи те, що більшість нейродегенеративних захворювань мають у патогенезі запальний процес, це призводить до ушкодження нейронів, порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру, цереброваскулярної дисфункції та розвитку набряків, що посилює апоптоз нейронів. Навіть якщо запалення не є первинною причиною нейродегенерації, воно стає ключовим чинником її прискорення. Водночас між запаленням і «окислювальним стресом» існує тісний взаємозв'язок: надмірна кількість вільних радикалів активує запальні шляхи, а запалення, своєю чергою, стимулює нове утворення активних форм кисню, формуючи «окислювальний стрес». Це може активувати різні фактори транскрипції, та призвести до аномальної експресії генів, і сприяти запаленню.

Особливу увагу науковців привертають **алкалоїди Лотоса (Nelumbo nucifera)** — неферин, нуциферин, ліенсинін та ізоліенсинін. Ці сполуки демонструють широкий спектр фармакологічної активності, включаючи антиоксидантну, протизапальну, антиапоптотичну та нейрогенну дію. Вони здатні регулювати кальцієві сигнальні шляхи, модулювати активність іонних каналів і впливати на нейромедіаторні системи, такі як дофамінергічна, холінергічна та ГАМК-ергічна.



Зокрема, неферин знижує рівень «окиснювального стресу», підтримує структурну цілісність нейронів і перешкоджає їх апоптозу. Крім того, він впливає на серотонінергічну та дофамінергічну передачу сигналів, що пояснює його потенціал у лікуванні тривожних і депресивних станів, які часто супроводжують нейродегенеративні патології. Інші алкалоїди лотоса — лієнсинін і ізолієнсинін — також демонструють антиоксидантну активність, сприяючи зниженню рівня вільних радикалів і відновленню клітинних мембран.

Крім лотоса, ізохінолінові алкалоїди присутні в інших лікарських рослинах, що традиційно використовуються в китайській медицині. Наприклад, **берберин**, який отримують з Коптиса китайського (*Coptis chinensis*), що відомий своїми гіпоглікемічними, протизапальними, протипухлинними та кардіопротекторними властивостями. У контексті нейропротекції берберин здатен покращувати енергетичний метаболізм клітин, зменшувати «окислювальний стрес» і пригнічувати запальні реакції в нервовій тканині. Його дія особливо актуальна при нейродегенерації, зумовленій метаболічними розладами, адже берберин покращує функціонування мітохондрій, лізосом і пероксисом, запобігаючи апоптозу нейронів.

Ще одним перспективним ізохіноліновим алкалоїдом є **тетрандрин**, основний компонент Стефанії чотиритичинкової (*Stephania tetrandra*). Він чинить комплексну нейропротекторну дію, головним чином за рахунок регуляції кальцієвих і калієвих каналів, що підтримує внутрішньоклітинний баланс і запобігає перевантаженню клітин іонами кальцію — однією з причин загибелі нейронів. Крім того, тетрандрин покращує функцію ендотелію судин, знижує запалення, регулює аутофагію та пригнічує окислювальні процеси.

Інший відомий алкалоїд — **тетрагідропалматин**, виділений із Рясту (*Corydalis ambigua*), має потужні седативні, анальгетичні та нейропротекторні властивості. На рівні нервової системи він зменшує запалення, стимулює проліферацію ендотеліальних клітин судин. Ці ефекти сприяють ангіогенезу, регенерації нервових клітин і відновленню пошкоджених ділянок мозку.

**Висновки.** Таким чином, ізохінолінові алкалоїди можна вважати перспективною основою для створення нових лікарських засобів для профілактики та лікування нейродегенеративних захворювань. Їх багатофакторний вплив дозволяє не лише захищати нервові клітини від ушкодження, а й сприяти їх відновленню, що робить ці природні сполуки надзвичайно цінним об'єктом сучасних фармакологічних досліджень.

Список літератури.

1. Zhao D, Ma L, Brownlie J, Tonissen K, Pan Y, Feng Y. Neuroprotective potential of major alkaloids from *Nelumbo nucifera* (Lotus): mechanisms and therapeutic implications. *Int J Mol Sci.* 2025;26(17):8280. doi:10.3390/ijms26178280.
2. Li J, Wu Y, Dong S, Yu Y, Wu Y, Xiang B, Li Q. Research progress on neuroprotective effects of isoquinoline alkaloids. *Molecules.* 2023;28(12):4797. doi:10.3390/molecules28124797.



## Синтез, властивості, хімічні перетворення та антимікробна активність ряду похідних 5-амінометилен-2-тіоксотіазолідин-4-ону та 4-гідрокси-2-(алкілтіо)тіазол-5-карбальдегідів

Сергій Голота<sup>1,2\*</sup>, Тетяна Руминська<sup>3,4</sup>, Назар Солодяк<sup>1,2</sup>, Ігор Юшин<sup>1,2</sup>, Олександра Роман<sup>5</sup>, Ірина Коваленко<sup>3,4</sup>, Роман Лесик<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

<sup>2</sup>Центр молекулярного дизайну, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

<sup>3</sup>Кафедра мікробіології, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

<sup>4</sup>Центр мікробіологічних досліджень, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

<sup>5</sup>Кафедра загальної, біонеорганічної, фізколоїдної хімії, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

\*golota\_serg@yahoo.com

**Вступ.** Похідні 5-амінометилен-2-тіоксотіазолідин-4-ону та 4-гідрокси-2-(алкілтіо)тіазол-5-карбальдегідів є цікавими об’єктами для досліджень в галузі органічної та медичної хімії. Зазначені сполуки характеризуються цікавими фізико-хімічними та фармакологічними властивостями.

**Матеріали та методи.** Класичний/мікрохвильовий органічний синтез, ефективний фармакологічний скринінг, спектральні/рентгеноструктурні (РСА) методи дослідження будови.

**Результати та обговорення.** Розроблено та запропоновано зручні і ефективні методи синтезу оригінальних похідних 5-амінометилен-2-тіоксотіазолідин-4-ону на основі реакцій амінолізу алкіленолятів та модифікації енамініонів з використанням класичних та мікрохвильових протоколів. З застосуванням спектральних методів та РСА встановлено, що синтезовані 5-амінометилен-2-тіоксотіазолідин-4-они існують у формі суміші *E/Z*-ізомерів у розчині та твердому стані. Запропоновано ефективний метод синтезу 2-алкілтіо-4-гідрокситіазол-5-карбальдегідів через алкілування 5-етоксиметилен-тіазолідин-4-ону алкілйодидами в присутності триетиламіну. Метод придатний для варіювання алкілюючих реагентів і може слугувати загальним підходом до синтезу сполук цього класу. Вивчено будову, фізико-хімічні властивості та здійснено ряд хімічних перетворень отриманих альдегідів.

Для всіх синтезованих сполук було проведено скринінг антимікробної активності. Ідентифіковано нові високоактивні гібридні молекули, що демонструють високий широкий спектр активності щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae* та *Aspergillus niger*. Проведено попередній SAR-аналіз та виділено ключові структурні особливості, що впливають на прояв антимікробної активності.

### **Висновки.**

Отримані результати щодо методів синтезу, перетворень та структурних характеристик синтезованих сполук надають цінну інформацію для поглиблених досліджень та розвитку хімії цих гетероциклів та сприятимуть раціональному дизайну нових агентів протимікробного профілю серед похідних 4-тіазолідинону та споріднених молекул.



## Валідація ВЕРХ-методики кількісного визначення бензидаміну, лідокаїну та метилпарабену у комбінованому препараті

Оксана Гончар<sup>1,2\*</sup>, Василь Чорний<sup>3</sup>, Ольга Головченко<sup>2</sup>, Вікторія Георгіянець<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КЗВО «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>АТ «Фармак», м. Київ, Україна

\*honchar.oxy@gmail.com

**Вступ.** Ефективний аналітичний супровід є ключовим для розробки комбінованих лікарських засобів. Наявні фармакопейні методики кількісного визначення передбачають окреме визначення кожного компонента, їх послідовне використання для аналізу комбінованих препаратів ускладнює контроль якості та суттєво збільшує екологічний слід. Метою даного дослідження була розробка та валідація відповідно до вимог ІСН Q2(R1) та ДФУ методики одночасного кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду, лідокаїну гідрохлориду та метилпарабену у комбінованому препараті методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), що відповідає принципам «зеленої хімії» та спрощує рутинний контроль якості.

**Матеріали та методи.** Хроматографічне розділення проводили на системі ВЕРХ (Agilent 1290 Infinity II) з діодно-матричним детектором. Використовували колонку Phenomenex Luna Omega Polar C18 (100×2,1 мм, 1,6 мкм) з передколонкою. Умови: рухома фаза – буфер (рН 3,2) – ацетонітрил (62:38), швидкість потоку 0,45 мл/хв, детектування при 210 нм, температура 40°C, об'єм введення 5 мкл. Час аналізу – 4 хв. Стандарти: бензидамін гідрохлорид (BP CRS), лідокаїн гідрохлорид (USP RS), метилпарабен (EP CRS). Валідацію проводили згідно з ІСН Q2(R1) та ДФУ з оцінки специфічності, лінійності (70 – 130%), правильності та прецизійності. Пробопідготовка: 50-кратне розведення препарату розчинником (вода – ацетонітрил, 62:38).

**Результати та обговорення.** Розробка методики полягала у підборі оптимальних хроматографічних умов, що забезпечили повне базисне розділення компонентів за час менше ніж 4 хв, дозволили досягти чіткого розділення піків лідокаїну (~1,8 хв), метилпарабену (~2,2 хв) та бензидаміну (~3,5 хв). Специфічність було підтверджено відсутністю інтерференції піків аналітів з піками плацебо-компонентів. Лінійність встановлено у діапазоні 70 – 130% від номінальної концентрації для всіх компонентів з коефіцієнтом кореляції >0,9998. Правильність методики підтверджена із середнім відновленням 99,61–100,24% та  $RSD \leq 0,92\%$ . Прецизійність характеризується  $RSD$  повторюваності 0,15 – 0,37% та проміжної прецизійності 0,28 – 0,53%, що значно нижче прийнятних критеріїв

**Висновки.** Розроблена методика є специфічною, лінійною, точною, прецизійною та придатною для одночасного кількісного визначення компонентів комбінованого препарату в умовах рутинного фармацевтичного аналізу. Швидкість аналізу та зменшені об'єми використання органічного розчинника відповідають принципам «зеленої хімії».

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Доповнення 7. Том 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»; 2024. 424 с.
2. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Topic Q 2 (R1): Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. Geneva: ICH; 2005. Доступно на: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>





## Розробка ВЕРХ методик визначення тетрациклінів в лікарських формах

Маріна Гончар\*, Мар'яна Горин, Лілія Логойда

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*

\* gonchar\_marole@tdmu.edu.ua

**Вступ.** Тетрацикліни є антибіотиками широкого спектру дії. Європейська, Американська та Британська фармакопеї регламентують проведення аналізу тетрациклінів методиками ВЕРХ, проте з використанням токсичних розчинників чи з іншими недоліками. Для прикладу, визначення міноцикліну в таблетках методикою ВЕРХ із застосуванням рухомої фази - диметилформаміду, тетрагідрофурану, 0.2 М амонію оксалату та 0.01 М динатрію едетату (120:80:600:180) (рН 7.2). Тому є потреба у розробці зелених ВЕРХ методик визначення тетрациклінів (доксидикліну, міноцикліну, тетрацикліну) в лікарських формах.

**Матеріали та методи.** У роботі застосовували рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050C 3D з діодно-матричним детектором, програмне забезпечення LabSolutions, ваги аналітичні електронні лабораторні "RAD WAG AS 200/C", ультразвукову баню (Elmasonic Easy 40 H, Germany), рН метр (Mettler-Toledo, model LE438, Switherland), хроматографічну колонку – Zorbax SB C18 (150 x 4.6 мм 3.5 мкм).

**Результати та обговорення.** При плануванні експерименту основною умовою було отримати зелені методики та уникати токсичних тетрагідрофурану та диметилформаміду як це регламентовано монографіями провідних фармакопей. Апробовано октадецилсиліліну колонку Zorbax SB C18 (150 x 4.6 мм 3.5 мкм), яка може працювати навіть при низьких значеннях рН та дає змогу отримати ідеальні піки. Оптиміальні рухомі фази для проведення аналізу доксицикліну, міноцикліну, тетрацикліну – ацетонітрил -метанол - 0.7 % триетиламін рН 6.37 (25-25-50). Детектування проводили за довжини хвилі 273 нм, швидкість потоку – 1.0 мл/хв, температура колонки – 30°C, об'єм інжекції – 5 мкл. Лінійність підтверджено методом найменших квадратів в діапазоні концентрацій 10-100 мкг/мл. Розроблені ВЕРХ методики були застосовані до аналізу лікарських форм (капсул доксацикліну 100 мг, капсул міноцикліну 100 мг, таблеток тетрацикліну 100 мг). Зеленість вивчали сучасними інструментами (AGREE, MoGAPI, Complex MoGAPI, AGSA, CaFRI, SAGI). Встановлено, що розроблені ВЕРХ методики є зеленими.

**Висновки.** Розроблено зелені ВЕРХ методики визначення доксицикліну, міноцикліну, тетрацикліну в лікарських формах. Запропоновані методики є зеленішими за фармакопейні методики, експресними, точними та простими.

Наступним етапом буде розробка ВЕРХ методики одночасного визначення тетрациклінів в модельній суміші.

### Funding

The research leading to these results has received funding from NATO, Project SPS G6031 - "Wearable Smart Patches for Multimodal Wound Healing - DRESWOUTRE"

### Список літератури

1. European Pharmacopoeia. 11 ed. (2022). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur.-11th-edition> (accessed on 27 October 2025)



## Quality by Design – керована розробка ВЕРХ методик визначення аналітів з групи блокаторів кальцієвих каналів в лікарських засобах та модельних сумішах

Мар'яна Горин\*, Лілія Логойда

*Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

*[\\*tverdun\\_mamy@tdmu.edu.ua](mailto:*tverdun_mamy@tdmu.edu.ua)*

**Вступ.** Успішна розробка ВЕРХ методики визначення аналітів у багатокомпонентній суміші з подібною хімічною структурою (для прикладу, п'яти блокаторів кальцієвих каналів – похідних 1,4 – дигідропіридину) є складним завданням фармацевтичного аналізу, оскільки вимагає сучасних підходів до аналітичної розробки, які б забезпечували належне розділення, утримування та зелений аналіз. Саме принципи Quality by design (QbD) імплементуються у фармацевтичну аналітику для досягнення цих цілей. Використання QbD дозволяє зменшити кількість негативних експериментів та оптимізувати час аналітичної розробки.

**Матеріали та методи.** Рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050 C з діодноматричним детектором. Амлодипіну бесилат (АМЛ), ніфедипін (НІФ), німодипін (НІМ), лерканідипін (ЛЕР) та нітрендипін (НІТ) (чистота  $\geq 98\%$  (ВЕРХ)) виробництва Sigma-Aldrich Chemicals Co. (Сент-Луїс, Міссурі, США). Метанол (MeOH), ацетонітрил (ACN) та вода ( $\geq 99.9\%$  чистоти) отримано від Honeywell, Riedel-de Haen (Німеччина). Триетиламін (ТЕА) придбано в Scharlab S.L. (Spain). Для QbD використано програмне забезпечення MiniTab.

**Результати та обговорення.** Для побудови дизайну експерименту нами використано трирівневий факторний дизайн. Основними факторами методу було співвідношення об'ємів MeOH, 0.7% ТЕА в рухомій фазі та рН. Для вивчення й оптимізації найважливіших параметрів проаналізовано такі відгуки: час утримування (Rt), число теоретичних тарілок (NTP), розділення (Rs) та коефіцієнт асиметрії (Tf). Перед застосуванням QbD підбрано оптимальні (робочі) хроматографічні умови. В ході попередніх експериментальних досліджень апробовано колонку Luna C8 та різні підходи до компонентів рухомих фаз. Для оптимізаційного дослідження обрано аналіз Vox Benken, який включав три фактори та загалом 26 експериментів. Встановлено, що на Rt та Rs найбільше впливає концентрація ТЕА та MeOH. При збільшенні концентрації ТЕА та MeOH зростає значення Rt та Rs. Ключове значення на хроматографічний відгук Tf та NTP має ТЕА. Проте при збільшенні ТЕА значення Tf зменшується, а NTP зростає. За результатами оптимізаційного дослідження отримано оптимальні хроматографічні умови: рухома фаза - ACN-MeOH-0.7% ТЕА рН 3.06 (30-35-35), температура колонки 30°C, швидкість потоку – 1.0 мл/хв, об'єм інжекції – 3 мкл, довжина хвилі детектування – 237 нм. Запропоновані умови дали змогу отримати відмінну хроматографічну роздільну здатність з часами утримування 2,93, 3,98, 4,98, 6,32 та 7,75 хв для АМЛ, НІФ, ЛЕР, НІТ, НІМ відповідно. Валідацію розроблених ВЕРХ методик проводили відповідно до вимог Міжнародної конференції з гармонізації (ICH). Найсучаснішими інструментами вивчення зеленості AGREE, MoGAPI, Complex MoGAPI, AGSA, CaFRI та CASI встановлено, що запропоновані ВЕРХ методики є екологічно безпечними.

**Висновки.** Розроблено QbD-керовані ВЕРХ методики визначення аналітів з групи блокаторів кальцієвих каналів у лікарських засобах та модельних сумішах з відмінними параметрами придатності хроматографічної системи та зеленим аналізом, що має як теоретичне значення (для теорії хроматографії, оскільки застосовуються сучасні підходи), так і практичне значення (для контролю якості готових лікарських форм).



## Причини та наслідки отруєння сертраліном

Наталія Горлачук<sup>1</sup>, Юлія Маляр<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України м. Тернопіль, Україна

<sup>2</sup>Здобувач вищої освіти Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України м. Тернопіль, Україна

Horlachuk@tdmu.edu.ua

**Вступ.** Депресія є поширеним психічним розладом і одним з основних факторів, що сприяють глобальному тягарю захворювань. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресія є другою провідною причиною інвалідності у світі та, за прогнозами, посідає перше місце до 2030 року. Депресивний розлад включає пригнічений настрій або втрату задоволення чи інтересу до діяльності протягом тривалого часу. За оцінками, 4% населення страждають від депресії – це приблизно 332 мільйони людей у світі. Для лікування депресивних станів використовують антидепресанти. Сертралін (Sertraline) — це антидепресант з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Він був **синтезований у 1973 році** компанією Pfizer.

Метою нашої роботи був огляд літературних джерел та різноманітних статистичних видань, стосовно можливих випадків та наслідків отруєння сертраліном.

**Матеріали та методи.** Сертралін – це представник групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Він підвищує концентрацію серотоніну в синаптичній щілині, що призводить до покращення передачі серотонінергічних сигналів у головному мозку. Завдяки цьому сертралін проявляє антидепресивну, тривожностабілізуючу та протиобсесивну дію. Селективність препарату дозволяє мінімізувати вплив на інші моноамінові системи (норепінефринову та дофамінову), що знижує ризик небажаних побічних ефектів, характерних для класичних трициклічних антидепресантів. Сертралін застосовується для лікування депресивних розладів, генералізованого та соціального тривожного розладу, панічних атак, обсесивно-компульсивного розладу (ОКР), посттравматичного стресового розладу та інших тривожних станів. Препарат інтенсивно метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450, з утворенням активного, але менш потужного метаболіту N-десметилсертраліну. Виводиться препарат та метаболіти переважно із сечею та калом.

**Результати та обговорення.** Сертралін є одним із найбільш використовуваних селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), але у разі передозування може бути токсичним. За даними Національної системи даних про отрути Американської асоціації центрів контролю отруєнь (AAPCC), сертралін входить до числа препаратів, що найчастіше фігурують у випадках ненавмисного та навмисного прийому у великій дозі. Токсична доза сертраліну оцінюється приблизно від 200 до 3000 мг залежно від індивідуальної чутливості. При передозуванні можливі такі побічні ефекти: як тахікардія та артеріальна гіпотензія (23,8%), судоми (5,2%), колапс (7,2%).

**Висновки.** Передозування сертраліном є серйозним станом, що супроводжується високим ризиком летальності. Його своєчасна діагностика та негайне медичне втручання можуть значно підвищити шанси на одужання пацієнта.

### Список літератури

1. Brendel D. H., Bodkin J. A., Yang J. M. Massive sertraline overdose // *Annals of Emergency Medicine*. — 2024. — Vol. 36, No. 5. — P. 524–526.
2. Pao M., Tipton A., Melvin G. Serotonin syndrome after sertraline overdose // *JAMA Pediatrics*. — 2018. — Vol. 162, No. 4. — P. 386–388.
3. Isbister G. K., Dawson A. H., Whyte I. M. Sertraline poisoning: analysis of cases reported to a poisons information centre // *Medical Toxicology*. — 2021. — Vol. 37, No. 2. — P. 131–137.



## ***In silico* дослідження 6-R-5-(теофілін-7-іл)-[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](mailto:andrey.goculya@gmail.com)

**Вступ.** Векторна гетерилгібридизація цільових продуктів хімічного перетворення дозволяє сформувавши практично значимий шлях одержання біологічно активних субстанцій. Обґрунтовано доцільним виглядає залучення до цього процесу азагетероциклічних систем. Особливо привабливими в цьому аспекті виглядають синтони 1,2,4-триазолу та теофіліну, які характеризуються значним фармакологічним потенціалом

**Мета роботи** передбачала комплексне *in silico* дослідження фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів 6-R<sub>1</sub>-5-(теофілін-7-іл)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів з наступною оцінкою перспектив створення на їх основі біологічно активних субстанцій.

**Матеріали та методи.** Дослідження здійснювались із застосуванням програмного пакету TEST (оцінка токсичності), онлайн-сервісу SwissADME (визначення фармакокінетичних і фармакодинамічних параметрів), а також методів молекулярного докінгу для визначення спорідненості з активними центрами пептидної деформілази, ланостерол 14 $\alpha$ -деметилази, циклооксигенази-2 та кінази анапластичної лімфоми. Докінг виконували з використанням програм AutoDockTools і AutoDock Vina, дані ферментів одержано з бази Protein Data Bank.

**Результати та обговорення.** *In silico* оцінка токсичності показала, що досліджені 6-R<sub>1</sub>-5-(теофілін-7-іл)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли предиктивно визначаються як помірно- або малотоксичні речовини. Імовірність прояву мутагенної активності є низькою. Визначені фізико-хімічні параметри (молекулярна маса, кількість акцепторів та донорів водневих зв'язків, топологічна площа полярної поверхні, молекулярна рефракція, розчинність, гнучкість структури) свідчать про сприятливий вплив на фармакокінетичні властивості. Для більшості сполук прогнозується добра шлунково-кишкова абсорбція та відсутність проникності через гематоенцефалічний бар'єр. Встановлено, що сполуки в більшості випадків впевнено долають обмеження, які встановлюються фільтрами Ліпінського, Гозе, Вебера, Ігана, Мугге та Бренка, що підтверджує їхню «drug-like» придатність. Крім того, спостерігається низька ймовірність хибно-позитивних результатів у біологічних тестах. Результати докінгових досліджень підтверджують потенціал 6-R<sub>1</sub>-5-(теофілін-7-іл)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів як кандидатів із антимікробною, протигрибковою, протизапальною та протираковою активністю.

**Висновки.** 6-R<sub>1</sub>-5-(теофілін-7-іл)-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли становлять обґрунтовано перспективний ряд сполук для створення біологічно активних субстанцій.

### Список літератури

1. Fedotov S.O., Hotsulia A.S. 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.
2. Safonov A. Method of synthesis novel *N*'-substituted 2-((5-(thiophen-2-ylmethyl)-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetohydrazides. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*. 2020; 44(2): 242-252.
3. Shcherbyna R, Panasenko O, Polonets O, Nedorezaniuk N, Duchenko M. Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of ylidenhydrazides of 2-((4-R-5-R<sub>1</sub>-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetaldehydes. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*. 2021; 45(3): 504-514.



## Токсикологічний профіль CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута у складі детокс-лінійки засобів для волосся

Крістіна Гуленко<sup>1\*</sup>, Тетяна Бойчук<sup>1</sup>, Галина Біла<sup>1</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: Bilagalina2013@gmail.com

**Вступ.** Детокс-комплекс для волосся – це система активних компонентів, спрямована на очищення шкіри голови від токсинів, надлишку шкірного сала, продуктів окиснення та залишків косметичних засобів, одночасно забезпечуючи живлення і відновлення волосся. Зростання інтересу до натуральних косметичних компонентів зумовлює потребу у вивченні їх безпечності. CO<sub>2</sub>-екстракт грейпфрута, відомий своїми антиоксидантними, антисептичними та себорегулюючими властивостями, є перспективним активом для детокс-лінійки засобів для волосся. Однак, систематичних досліджень щодо складу активних компонентів лінійки засобів для догляду за волоссям за участю CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута не проводилося.

**Мета роботи** – дослідження токсикологічного профілю CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута у складі детокс-лінійки засобів для волосся.

**Матеріали та методи.** Як основний компонент детокс-лінійки засобів для волосся обрано CO<sub>2</sub>-екстракт грейпфрута. Оцінку токсикологічного профілю проводили із застосуванням стандартних методик для визначення колоїдної стабільності, рН, мікробіологічної чистоти.

**Результати та обговорення.** У рамках даного дослідження проведено оцінку токсикологічного профілю CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута як основного активного компонента розробленої детокс-лінійки засобів для догляду за волоссям.

Основним активним компонентом розробленої лінійки є CO<sub>2</sub>-екстракт грейпфрута, який проявляє широкий спектр біологічної активності. Завдяки вмісту флавоноїдів (неогесперидину, нарингіну, рутину), органічних кислот і вітаміну С, екстракт забезпечує антиоксидантну, антисептичну, себорегулюючу та тонізувальну дію, сприяє нормалізації мікроциркуляції, очищенню шкіри голови й зміцненню волоссяних фолікулів.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* встановлено, що екстракт не чинить подразнювальної чи сенсibilізуючої дії (HRIPT-тест: 0,16% у тоніку, 206 добровольців), не проявляє фототоксичності згідно з вимогами IFRA (вміст фурокумаринів ≤1 мг/кг) та характеризується відсутністю гострої токсичності (LD<sub>50</sub>>5000 мг/кг, за аналогією до GRAS-компонентів). За результатами дослідження токсикологічного профілю екстракту грейпфрута встановлено високу безпечність компонента. Також він входить до переліку безпечних інгредієнтів ЄС (COSING 55431) та дозволений до використання у харчових продуктах (GRAS), що підтверджує його нетоксичність і відсутність системного ризику при зовнішньому застосуванні.

**Висновки.** Виконано оцінку токсикологічного профілю CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута, яка підтвердила його безпечність та ефективність як активного компонента детокс-комплексу для волосся. Екстракт не чинить подразнювальної, сенсibilізуючої чи фототоксичної дії, що дозволяє використовувати його у безпечних концентраціях у косметичних засобах. Показано, що застосування CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута є доцільним у складі лінійки для волосся як природного детокс-агента.

### Список літератури

1. Citrus paradisi fruit extract. 2024. URL:<https://www.specialchem.com/cosmetics/inci-ingredients/citrus-paradisi-fruit-extract>.





## Перспективи застосування тонконогу очеретяного у доказовій медицині

Крістіне Гуліян, Ірина Журавель

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

[kris20051183@gmail.com](mailto:kris20051183@gmail.com)

### Вступ.

Тонконіг очеретяний (*Phalaris arundinacea* L.), або очеретянка звичайна, - багаторічна рослина родини тонконогові (*Poaceae*), яка привертає увагу завдяки своїй екологічній пластичності та високому біомасовому потенціалу, використовується для отримання кормів для тварин. Рослина має багатий хімічний склад і застосовується в традиційній медицині деяких країн, але не входить до Державної фармакопеї України, її сировина не стандартизована. У низці європейських країн (зокрема у Польщі, Фінляндії, Швеції) тонконіг очеретяний вивчається як джерело біологічно активних речовин для розробки лікарських препаратів.

### Матеріали та методи.

Теоретичними методами аналізу, синтезу та узагальнення досліджували інформацію, що викладена у наукових вітчизняних та закордонних статтях.

### Результати та обговорення.

Рослина природно поширена в Україні, зокрема в Поліссі та Лісостепу, де росте на вологих місцевостях, берегах річок, озер та боліт. Завдяки здатності витримувати перезволоження та низькі температури, рослина може культивуватися в різних кліматичних зонах. Листя містять фенольні сполуки (фенольні кислоти, флавоноїди, зокрема антоціани), стероїди та тритерпенові сполуки. У насінні встановлено високий вміст поліненасичених жирних кислот (лінолевої та ліноленової) та амінокислот, зокрема незамінних. Вміст білка у цій сировині сягає 13–15%. У підземних органах рослини знайдено нітрогеновмісні сполуки (диметилтриптамін, 5-метокси-диметилтриптамін, буфотенін), сапоніни, фітостероли та полісахариди, які представлені целюлозою та лігніном. У традиційній медицині з листя готують настої та відвари, які використовують як заспокійливі засоби для лікування нервових розладів, головного болю, при лихоманці та як сечогінні засоби. Відвари коренів застосовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та для детоксикації організму. За результатами фармакологічних досліджень екстракти з різної сировини рослини виявили антиоксидантну, протизапальну та адаптогенну дію.

### Висновки.

Тонконіг очеретяний має забезпечену сировинну базу, багатий хімічний склад, виявляє цінні види фармакологічної активності та є перспективним для подальших досліджень. Сировина рослини потребує стандартизації для подальшого застосування у доказовій медицині та розробки нових лікарських засобів.

### Використані джерела:

1. Sekutowski TR, Zardzewiały M, Belcar J, Gorzelany J. The Effect of Harvest Time and Plantation Age on the Yield, Chemical Composition, and Calorific Value of Reed Canary Grass (*Phalaris arundinacea* L.) Intended for Energy Purposes. *Applied Sciences*. 2024; 14(23):11194. doi:10.3390/app142311194
2. Kitczak T, Jarnuszewski G, Malinowski R Cultivation of reed canary grass (*Phalaris arundinacea* L) on light soils in transitional temperate climate to produce biomass and seeds. *Agriculture* 2023;13(11):2129doi:10.3390/agriculture13112129
3. Šiaudinis G, Jasinskis A, Šarauskis E, Skuodienė R, Repšienė R, Karčauskienė D. The influence of lime material and nitrogen fertilization on reed canary grass productivity, plant quality and environmental impact of using biomass for energy purposes. *Agronomy*. 2021;11(5):895. doi:10.3390/agronomy11050895
4. Østrem L. Studies on genetic variation in reed canary grass, *Phalaris arundinacea* L.:III. Seed yield and seed yield components *Hereditas*. 1988;108(2):159–168. doi:10.1111/j.1601-5223.1988.tb00296.x



## Контроль якості косметичного гелю за фізико-хімічними показниками

Софія Гура<sup>1\*</sup>, Галина Біла<sup>1</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: Bilagalina2013@gmail.com

**Вступ.** Косметичні засоби – важлива складова сучасних засобів особистої гігієни. Вони не лише допомагають людині надати гарного зовнішнього вигляду, але й очищають, звожують, живлять, зміцнюють, захищають від несприятливих факторів природи, усувають запальні процеси, тобто поліпшують стан шкіри. У сучасних умовах шкіра людини постійно піддається впливу різних негативних чинників зумовлених станом довкілля, темпами та способом життя. Тому використання косметичних засобів має гігієнічне та естетичне значення.

В умовах підвищеного попиту на косметичні засоби актуальним є розробка принципово нових засобів догляду за шкірою, які відповідають європейським вимогам якості та безпечності.

Аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел свідчить про недостатність інформації з цього питання.

**Метою** роботи є розробка рецептури та контроль якості косметичного гелю з додаванням водорозчинних цинку-мангану(II) фосфатів в якості волоутримуючого агенту.

**Матеріали та методи.** Гель для рук із додаванням водорозчинних цинку-мангану(II) фосфатів. Для дослідження застосовували органолептичні (описували зовнішній вигляд, колір, запах, покривну здатність) та фізико-хімічні методи аналізу (визначали термостабільність, вологуюча здатність, рН).

**Результати та обговорення.** Згідно з отриманими результатами органолептичної оцінки якості косметичного гелю для рук з додаванням водорозчинних цинку-мангану(II) фосфатів, усі шість зразків, вміст фосфатів у яких змінювали від 0,1 до 0,5% мас., відповідають вимогам, що висуваються до косметичних засобів даного класу.

Результати визначення фізико-хімічних показників якості гелю з різним вмістом водорозчинних цинку-мангану(II) фосфатів наведено у табл.

Таблиця. Фізико-хімічні показники якості гелю для рук за розробленою рецептурою

Но- мер зра- зка	Концентрація (цинку-ман- гану(II) фосфа- тів), % мас.	Показник		
		рН	Термостабіль- ність при 65-70 °С	Вологуюча здатність (висушування при 105 °С до сталої маси), хв.
1	контроль	6,9	Стабільний	~47
2	0,1	6,7	Стабільний	~50
3	0,2	6,3	Стабільний	~55
4	0,3	5,9	Стабільний	~62
5	0,4	5,4	Стабільний	~68
6	0,5	4,8	Стабільний	~78

**Висновки.** За органолептичними і фізико-хімічними показниками гель для рук з додаванням водорозчинних цинку-мангану(II) фосфатів в межах 0,1-0,5% мас. відповідає вимогам ДСТУ та може бути рекомендованим для використання.

### Список літератури

ДСТУ EN ISO 22716:2015 Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Настанови з належної виробничої практики (EN ISO 22716:2007, IDT).



## Антиоксидантні властивості карбонових квантових точок, синтезованих із сечовини та лимонної кислоти

Ігор Даниленко<sup>1</sup>, Вікторія Лижнюк<sup>1</sup>, Анастасія Бегдай<sup>1</sup>, Вадим Лісовий<sup>1</sup>, Андрій Гой<sup>1</sup>, Володимир Бессарабов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

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

\*e-mail: [i.danylenko@kyivpharma.eu](mailto:i.danylenko@kyivpharma.eu)

**Вступ.** Вільнорадикальні процеси відіграють ключову роль у розвитку оксидативного стресу, який є однією з основних причин пошкодження різних клітинних структур і розвитку багатьох патологічних захворювань. Карбонові квантові точки (CQD) належать до перспективного класу наноматеріалів, які в останні роки дуже активно досліджуються завдяки своїм унікальним оптичним, фізико-хімічним і біологічним властивостям. Актуальним напрямком досліджень є вивчення їхніх флуоресцентних та антиоксидантних характеристик, що відкриває широкі можливості для застосування у фармацевтиці.

**Матеріали та методи.** У даній роботі проведено *in vitro* дослідження антиоксидантних властивостей CQD із зеленою флуоресценцією, синтезованих мікрохвильовим методом з сечовини та лимонної кислоти [1]. Антиоксидантну властивість оцінювали методом ORAC (oxygen radical absorbance capacity), який базується на вимірюванні пошкодження флуоресцентного зонда (флуоресцеїну) вільними радикалами, що призводить до втрати флуоресцентного сигналу з часом. У дослідженні використовували флуоресцеїн (Sigma-Aldrich, США) як флуоресцентний індикатор та 2,2'-азо-біс(2-амідинопропану) дигідрохлорид (AAPH) (Sigma-Aldrich, США) як ініціатор вільних радикалів. Вимірювання кінетики флуоресценції проводили на багатофункціональному планшетному аналізаторі Varioskan Flash (Thermo Scientific, США). Як стандарт антиоксидантних властивостей використовували тролокс (Merck, США). Готували серію розчинів тролоксу та CQD, кінцева концентрація яких у досліджуваній системі становила 1,56; 3,12; 6,25; 12,50 та 25,00 мг/л. Приготовані розчини додавали до реакційних систем, після чого на планшетному аналізаторі реєстрували кінетику інтенсивності флуоресценції як функцію часу. На основі отриманих кінетичних кривих розраховували площу під кривою (AUC). Шляхом побудови лінійної залежності AUC від концентрації досліджуваних розчинів та порівняння кутових коефіцієнтів ліній регресії, визначали антиоксидантну активність CQD, яку виражали у тролоксовому еквіваленті.

**Результати та обговорення.** Доведено, що карбонові квантові точки із зеленою флуоресценцією, отримані мікрохвильовим методом, характеризуються вираженими дозозалежними антиоксидантними властивостями. За результатами аналізу методом ORAC встановлено, що антиоксидантна активність CQD у **перерахунку на тролоксовий еквівалент становить 0,80**, що підтверджує їхню здатність ефективно нейтралізувати вільні радикали.

**Висновки.** Встановлено, що карбонові квантові точки із зеленою флуоресценцією, синтезовані мікрохвильовим методом із сечовини та лимонної кислоти, характеризуються вираженою антиоксидантною активністю, і можуть розглядатися як перспективні наноматеріали з потенціалом застосування для розробки фармацевтичних композицій із антиоксидантною дією.

### Список літератури

1. Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Danylenko, I., Behdai, A., Goy, A., & Bessarabov, V. (2025). Carbon quantum dots as the latest component of sunscreen products to protect the skin from blue light. *Book of abstract 21st Congress of the European Society for Photobiology*, P. 32.



## Флавоноїди *Ginkgo biloba*: сучасні методи аналізу та напрямки подальших досліджень

Галина Данчук, Ірина Івануса, Марія Михалків, Ольга Ковальська

Тернопільський національний медичний університет, м. Тернопіль, Україна  
bondarenko\_galser@tdmu.edu.ua

**Вступ.** Флавоноїди – це похідні фенольних сполук, які виявляють різноманітну фітотерапевтичну дію. Флавоноїди *Ginkgo biloba* є основними біологічно активними речовинами, що визначають терапевтичну ефективність препаратів на основі цієї рослини. Вони проявляють антиоксидантну, нейропротекторну, ангиопротекторну та мембраностабілізуючу дії, що зумовлює їх застосування для корекції когнітивних порушень, покращення мозкового кровообігу та профілактики старіння.

Метою нашої роботи є проаналізувати літературні джерела щодо наявних методів визначення суми флавоноїдів у препаратах *Ginkgo biloba* та обґрунтувати необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямку.

**Матеріали та методи.** Оглядова робота базується на аналізі публікацій за 2015 – 2025 рр., отриманих із баз PubMed, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration та офіційних українських джерел.

**Результати та обговорення.** На фармацевтичному ринку України та країн світу представлено значну кількість дієтичних добавок та фітопрепаратів, що містять стандартизований екстракт *Ginkgo biloba*. У вітчизняній та зарубіжній літературі описано різні підходи щодо кількісного визначення флавоноїдів, зокрема використання методів спектрофотометрії, тонкошарової та рідинної хроматографії. Більшість досліджень зосереджені на стандартизації екстрактів за сумарним вмістом флавоноїдів, серед яких найбільш поширені кверцетин, рутин та їх похідні. Незважаючи на наявність опублікованих методик, питання надійності та відтворюваності результатів при аналізі дієтичних добавок на основі екстракту *Ginkgo biloba* залишається актуальним. Також недостатньо даних щодо якісного та кількісного складу флавоноїдів у продуктах різного виробництва, що ускладнює проведення об'єктивного контролю якості. Метою подальших досліджень є вивчення кількісного визначення сумарного вмісту флавоноїдів у дієтичних добавках на основі екстракту *Ginkgo biloba*, які представлені на вітчизняному ринку, з використанням валідованих аналітичних методик.

**Висновки.** Флавоноїди *Ginkgo biloba* залишаються об'єктом вивчення при виконанні фармацевтичного аналізу. Проведення експериментального дослідження із застосуванням фармакопейних методик кількісного визначення кількості флавоноїдів сприятиме підвищенню якості продукції та її стандартизації.

### Список літератури

1. Ponomaryova LM, Kordiuk MV. Determination of the total content of phenolic compounds in the extract from *Ginkgo biloba* L. leaves. *Naukovi pratsi*. 2018;82(2):73–77.
2. Pencheva IP, Tachev D. Quality control optimization solutions for determination of rutin in supplements containing *Ginkgo biloba* extract. *Curr Pharm Anal*. 2020;16(5):457–65.
3. Ding S, Dudley E, Plummer S, Tang J, Newton RP, Brenton AG. Quantitative determination of major active components in *Ginkgo biloba* commercial products. *J Pharm Biomed Anal*. 2006;41(3):720–6.
4. Czige S, Kovacs A, Veres K. Spectrophotometric determination of total flavonoid content in *Ginkgo biloba* L. *Farmacia*. 2014;62(2):237–46.
5. Fedorov SM, Honcharenko LI. Pharmacognostic research of phytopreparations based on *Ginkgo biloba*. *Pharm Zh*. 2017;(4):40–5.
6. European Medicines Agency. Assessment report on *Ginkgo biloba* L., folium. EMA/HMPC/321303/2012. London: EMA; 2012.



## Синтез та вивчення анальгетичної дії похідних 3-морфоліл-4-арил-2-ариламінотіазолу

Ірина Драпак., Ліна Перехода, Борис Зіменковський, Наталія Серединська

*ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Львів, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Київ, Україна*

[kaf\\_genchemistry@meduniv.lviv.ua](mailto:kaf_genchemistry@meduniv.lviv.ua)

**Вступ.** Недостатня ефективність і безпечність існуючих на фармацевтичному ринку анальгетиків, їх побічна дія, непереносимість обґрунтовують доцільність пошуку нових сполук із знеболювальною дією.

**Мета.** Синтез та вивчення анальгетичної дії 3-морфолілзаміщених 4-арил-2-ариламінотіазолу.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були 3-морфоліл-4-арил-2-ариламінотіазоли. Анальгетичну активність синтезованих сполук досліджували на моделі вісцерального болю у білих мишей, що індукований внутрішньоочеревинним введенням 0,75 % розчину оцтової кислоти, здатної викликати активацію калікреїн-кінінової системи, простагландинів, біогенних амінів. Дослідження проведені з дотриманням вимог «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

**Результати.** Похідні 4-арил-3-(морфолін-4-іл)-2-ариламінотіазолу отримували за реакцією Ганча конденсацією N-(морфолін-4-іл)-N'-арилтіосечовин з відповідними  $\alpha$ -бромоацетофенонами у середовищі етанолу. Синтезовані гідроброміди утворювались у вигляді кристалічних осадів при кип'ятінні реакційної суміші впродовж 3 год. Основи отримували в результаті нейтралізації відповідних гідробромідів 10 % розчином NH<sub>4</sub>OH. Будова та індивідуальність синтезованих сполук підтверджена <sup>1</sup>H ЯМР, <sup>13</sup>C-ЯМР спектроскопією, даними елементного аналізу.

Готували 0,75 % розчин з льодяної оцтової кислоти (х/ч; 99,8 %) безпосередньо перед початком уведення тваринам. Вводили оцтову кислоту внутрішньоочеревинно в об'ємі 0,1 мл на 10 г миші. За добу до початку досліду тварини були зважені та рандомізовані за групами по 7 особин у кожній. До першої групи віднесено тварин, яким вводилася внутрішньоочеревинно лише оцтова кислота (контроль). До двох наступних груп входили миші, яким за 60 хв до індукції больової реакції внутрішньошлунково вводили досліджувані сполуки та препарат порівняння кеторолак. Показником знеболювальної дії було зменшення числа корчів у тварин, яким вводили досліджувану сполуку або препарат порівняння. Анальгетичну активність виражали у відсотках і розраховували як відношення різниці у кількості корчів у тварин дослідної групи до кількості корчів у мишей контрольної групи. Дослідження знеболювальної дії синтезованих сполук на моделі вісцерального болю засвідчили анальгетичну активність 18,7-42%.

**Висновки.** Здійснено синтез та вивчення знеболювальної дії похідних 3-морфоліл-4-арил-2-ариламінотіазолу. Проведені дослідження свідчать про наявність анальгетичної активності синтезованих сполук, що проявилася на моделі вісцерального болю у дослідах *in vivo*.





## Розробка ВЕРХ методики визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів

Мар'яна Дручок\*, Лілія Логойда

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*

*\*druchok\_maiv@tdmu.edu.ua*

**Вступ.** Провідні Фармакопеї світу регламентують проведення хроматографічного визначення еналаприлу в субстанції градієнтним елюювання (на 30 хв) з використання хроматографічної колонки 4.1 мм × 15 см, 5 мкм класу L21, температури 70 °С, швидкості потоку 1.5 мл/хв та в таблетках на колонці класу L7, температури 50 °С, швидкості потоку 2.0 мл/хв з використанням ізократичного елюювання асетонітрилом (ACN) та буфером (розчином натрію дигідрофосфату у воді, доведений кислотою фосфорною до рН 2.2) (250:750). В науковій літературі вченими запропоновано ВЕРХ методики визначення еналаприлу в лікарських засобах, проте такі методики мають недоліки (несиметричні піки, елюювання близько «мертвого» об'єму, висока температура колонки та інші). Ми пропонуємо застосування солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази на хроматографічній колонці C18 як перспективний підхід для отримання симетричного піку еналаприлу, який елюється не близько «мертвого» об'єму. Метою роботи була розробка зеленої, експресної та простої ВЕРХ методики визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів.

**Матеріали та методи.** У роботі застосовували рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050C 3D з діодно-матричним детектором (ДМД), для отримання хроматограм та інтегрування результатів - програмне забезпечення LabSolutions. Інше аналітичне обладнання: ваги аналітичні електронні лабораторні "RAD WAG AS 200/C"; ультразвукова баня (Elmasonic Easy 40 Н, Germany), рН метр (Mettler-Toledo, model LE438, Switzerland). Хроматографічну колонку - Luna C18 (100 x 4.6 мм 3 мкм) придбано у Phenomenex. ФСЗ еналаприлу малеату (чистота ≥99 %, ВЕРХ) – в Sigma-Aldrich Chemicals Co., таблетки «Енап» (20 мг, KRKA, Словенія).

**Результати та обговорення.** Використання солей хаотропних аніонів у рухомій фазі під час ВЕРХ визначення еналаприлу дало змогу скоротити часу аналізу (проте не проводити його визначення близько «мертвого» об'єму) та покращити симетрію піка еналаприлу. В процесі проведених експериментальних досліджень встановлено оптимальні хроматографічні умови для проведення кількісного визначення еналаприлу в таблетках: хроматографічна колонка Luna C18 (100 x 4.6 мм 3 мкм), рухома фаза - 2% ACN та 98% буферний розчин KPF<sub>6</sub> 40 мМ рН 2.43, температура колонки - 30° С, детектування за довжини хвилі 210 нм. Методика була лінійною в діапазоні концентрацій 40-120 мкг/мл. Рівняння регресії  $y=14166x - 9589.2$ , коефіцієнт кореляції  $R^2=0.9972$ . Межа виявлення (МВ) - 8.52 мкг/мл, межа кількісного визначення (МКВ) – 25.80 мкг/мл. Сучасними інструментами вивчення зеленості AGREE (бал 0.74), MoGAPI (бал 81), Complex MoGAPI (бал 81), AGSA (бал 77.78), CaFRI (бал 82) та SACS (бал 79) підтверджено, що запропонована ВЕРХ методика є зеленою.

**Висновки.** Розроблено зелену, експресну та просту ВЕРХ методику визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів. Запропонований підхід дав змогу отримати симетричні піки з відмінними значеннями параметрів хроматографічної системи і провести аналіз за короткий час.

### Список літератури

1. European Pharmacopoeia. 11 ed. (2022). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> (accessed on 22 September 2025)
2. Shulyak N, Piponski M, Kovalenko S, Bakovska Stoimenova T, Drapak I, Piponska M, Rezk MR, Abbeyquaye AD, Oleshchuk O, Logoyda L. Chaotropic salts impact in HPLC approaches for simultaneous analysis of hydrophilic and lipophilic drugs. Journal of Separation Science. 2021; 44(15):2908-16.



## Контроль якості рослинної сировини на вміст нітратів

Олександр Дудчак<sup>1\*</sup>, Галина Біла<sup>1</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: Bilagalina2013@gmail.com

**Вступ.** Український ринок харчової продукції та дієтичних добавок в умовах військової агресії зазнав значних змін, які пов'язані із забезпеченням його сировинною базою та повним технологічним процесом загалом. Однак, наявний потенціал виробничих потужностей дозволяє частково задовольняти потреби споживачів значною його кількістю, використовуючи власну сировинну базу.

**Метою** роботи є проведення контролю якості рослинної сировини на вміст нітратів.

**Матеріали та методи.** Для дослідження обрано такі коренеплоди як буряк червоний, морква, картопля та овочі: огірки ґрунтові, огірки тепличні, томати ґрунтові і томати тепличні та білокачанна капуста. Визначення вмісту  $\text{NO}_3^-$ -іонів у дослідних зразках проводили за допомогою стандартного іонометричного методу. Межа виявлення нітрат-іонів становить 6мг/кг.

**Результати та обговорення.** За результатами досліджень встановлено, що середній вміст  $\text{NO}_3^-$ -іонів у картоплі і моркві становить від 210 до 284 мг/кг, що не перевищує ГДК. Для томатів та огірків тепличних перевищення складає 44÷59 і 61÷94 мг/кг, відповідно. Поодинокі перевищення ГДК мінімального і максимального значення було виявлено також у деяких зразків. Для зразків білокачанної капусти і буряка червоного вміст нітратів визначено на рівні 436÷1035 і 3348÷4203 мг/кг, що у 1,09÷2,58 і 2,39÷3,00 рази перевищує ГДК, значення якого коливається в межах 36-635 і 1948-2803 мг/кг.

Для томатів тепличних вміст нітратів перевищує ГДК на 84-97 мг/кг, у томатів ґрунтовими на 30-68 мг/кг. Такий результат можна пояснити тим, що вирощування томатів проводять як у відкритому, так і закритому ґрунті. Для покращення родючості ґрунту використовують азотовмісні добрива, що призводить до зростання кількості нітратів у коренеплодах та овочах.

Значне перевищення вмісту нітратів було визначено у зразках огірків тепличних, що становить 1045 мг/кг. У деяких поодиноких зразках огірків ґрунтових перевищення сягало 1143 мг/кг, що на 743 мг/кг більше гранично допустимої концентрації.

Моніторингові дослідження вмісту нітратів у коренеплодах впродовж десяти років вказують на системність їх перевищення, що не може не викликати занепокоєння щодо їх забруднення нітратами. Тому для уникнення потрапляння нітратів до організму людини слід дотримуватися деяких порад щодо підготовки овочів та коренеплодів перед вживанням в їжу: ретельно очищати від залишків ґрунту і мити теплою водою; очищати від пошкоджених та гнилих частин; перед нарізанням залишати на 20-30 хвилин у теплій воді щоб шляхом природньої дифузії відбувся обмін нітрат-іонів з водою, які є добре розчинними у воді.

**Висновки.** Визначено, що для капусти і буряка червоного відзначається значне перевищення вмісту нітратів над ГДК, яке становить 1,09÷2,58 і 2,39÷3,00 рази, відповідно.

Вміст нітратів у зразках морви (210-284 мг/кг), що відповідає допустимій нормі.

Томати та огірки тепличні мали перевищений вміст нітратів, який складає 44÷59 і 61÷94 мг/кг, відповідно.

### Список літератури

Fennema's Food Chemistry / Srinivasan Damodaran, Kirk L. Parkin, 2017. – pp. 1123, DOI: <https://doi.org/10.1201/9781315372914>



## Новий протівірусний активний фармацевтичний інгредієнт – Триазтіапірафлуравір (Triazthiapyrafluravir) для терапії COVID-19

Лариса Євсєєва<sup>1</sup>, Олександр Кириченко<sup>1</sup>, Катерина Логачева<sup>1</sup>, Анна Гелеверя<sup>1,2</sup>, Володимир Іванов<sup>1</sup>, Сергій Коваленко<sup>1</sup>, Олег Калугін<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

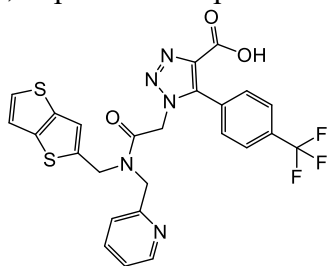
<sup>2</sup>University of Chemistry and Technology, Technicka 5, Prague, Czechia, 16628

lar0858@gmail.com

**Вступ.** Незважаючи на прогрес у вакцинації та лікуванні, COVID-19 продовжує створювати навантаження на систему охорони здоров'я, що зумовлює актуальність розробки нових протівірусних препаратів. Протеаза Mpro SARS-CoV-2 є однією з перспективних цілей для створення нових лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** Програмне забезпечення LigandScout 4.5 та DataWarrior, AutoDock Vina 1.1, стандартні фізико-хімічні та інструментальні методи аналітичного контролю.

**Результати та обговорення.** Розробка еволюційної бібліотеки аналогів відомого інгібітора ML300 з використанням 3D структури комплексу Mpro – ліганд ML300 (PDB ID: 7LME) та подальший віртуальний скринінг (*in silico*) дозволив ідентифікувати потенційні молекули-хіти. У ході моделювання молекулярного докінгу була ідентифікована нова молекула-лідер 1-(2-оксо-2-((піридин-2-ілметил)(тієно[3,2-*b*]тіофен-2-ілметил)аміно)етил)-5-(4(трифторметил)феніл)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксиліова кислота (**1**), як інгібітор протеази Mpro SARSCoV-2.



(1)

Рис. 1. Структура молекули-лідера Триазтіапірафлуравіра: 1-(2-оксо-2-((піридин-2-ілметил)(тієно[3,2-*b*]тіофен-2-ілметил)аміно)етил)-5-(4(трифторметил)феніл)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксиліової кислоти (**1**).

Для молекули-лідера Триазтіапірафлуравіра (**1**) розроблено препаративну схему синтезу. Субстанція була успішно синтезована та повністю охарактеризована. Структура підтверджена за допомогою ІЧ- та <sup>1</sup>H- ЯМР-спектроскопії, а чистота - методом ВЕРХ. Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) для активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) мають бути встановлені показники якості, передбачені загальною монографією "Субстанції для фармацевтичного застосування". Визначення таких показників, як розчинність, прозорість розчину, вміст важких металів, втрата в масі при висушуванні та сульфатна зола, виконано відповідно до стандартних процедур, викладених у ДФУ. Було ідентифіковано основні технологічні домішки. Загальний критерій прийнятності було встановлено на рівні 0,1% кожної індивідуальної домішки. Для молекули-лідера (**1**) до методик контролю якості включено визначення залишкових органічних розчинників - хлороформу, триетиламіну та DMSO, як розчинників, що використовуються в синтезі АФІ.

**Висновки.** Ідентифікована нова молекула-лідер Триазтіапірафлуравір як інгібітор протеази Mpro SARSCoV-2 у якості потенційної фармацевтичної субстанції для створення лікарських засобів для терапії COVID-19. Розроблені методи контролю якості нової фармацевтичної субстанції відповідно до вимог ДФУ щодо субстанцій для фармацевтичного застосування.

Дослідження виконувалося за фінансової підтримки гранту 2021.01/0062 «Молекулярний дизайн, синтез та скринінг нових протівірусних фармацевтичних інгредієнтів для терапії інфекційного захворювання COVID-19» Національного фонду досліджень України.

### Список літератури

Yevsieieva L. V., Lohachova K. O., Kyrychenko A., Kovalenko S. M., Ivanov V. V., Kalugin O. N. Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2. RSC Adv. 2023,13 (50), 35500-35524.



## Обґрунтування фармацевтичної розробки лікарських засобів на основі магнію L-треонату

Наталія Жидик<sup>1\*</sup>, Олена Бевз<sup>2</sup>, Ольга Криванич<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\* [mf.zhydyk.nataliia@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.zhydyk.nataliia@student.uzhnu.edu.ua)

**Вступ.** Магній є критичним кофактором для понад 300 біохімічних реакцій, особливо в нервовій системі, де його дефіцит безпосередньо пов'язаний з тривожністю, порушеннями сну, стресом та зниженням когнітивних функцій. Актуальність цієї проблеми значно посилюється в умовах воєнного часу, оскільки ці стани загострюються у військових, цивільних та осіб з високим психоемоційним навантаженням. Водночас, терапевтична корекція цих станів ускладнена. Хоча більшість солей магнію (оксид, цитрат) здатні корегувати загальний системний дефіцит, вони залишаються неефективними для ЦНС через погане проникнення через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Саме тому особливої актуальності набуває вивчення Магнію L-треонату (MgT). Його дослідження ґрунтується на унікальній та потенційно вищій біодоступності для центральної нервової системи, що відкриває перспективи таргетної терапії.

**Матеріали та методи.** Під час написання роботи була проаналізована інформація з доступних джерел, а саме з таких баз даних як: Biomedcentral (BMC), Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), ScienceDirect та Google Scholar.

**Результати та обговорення.** MgT — це форма магнію, яка в доклінічних та клінічних дослідженнях продемонструвала здатність ефективніше підвищувати концентрацію мінералу в головному мозку порівняно з іншими солями. Він відіграє ключову роль у підтримці синаптичної пластичності, що лежить в основі здорової пам'яті та когнітивних функцій. Хоча й інші солі магнію здатні проникати через ГЕБ, MgT наразі вважається формою, що демонструє найвищу ефективність цього проникнення. Це забезпечує таргетну доставку магнію до нейронів, що сприяє підвищенню нейронної пластичності, покращенню пам'яті та когнітивних функцій, а також асоціюється зі зниженням тривожності та стресу. Таким чином, підвищення церебрального рівня магнію створює терапевтичний потенціал для багатьох психологічних та неврологічних станів, таких як мігрень, хвороба Альцгеймера, реабілітація після інсульту та суб'єктивна тривожність у осіб, схильних до психічного стресу. Також наявні клінічні дані, що MgT покращує якість сну та денне функціонування у дорослих із порушеннями сну.

Важливо зазначити, що попри високий терапевтичний потенціал та унікальний механізм дії, Магнію L-треонат наразі не реалізований як АФІ. Станом на сьогодні, він представлений на ринку виключно у категорії дієтичних добавок (Магній L-треонат Magtein Now Foods, Life Extension Neuro-Mag Магній L-треонат), що й обґрунтовує необхідність фармацевтичної розробки.

**Висновки.** Магній L-треонат є унікальною формою з високою біодоступністю для ЦНС, що забезпечує цільову нейропротекцію, покращення когнітивних функцій та зниження стресу. Ці ефекти є критично важливими для підтримки психічного здоров'я ключових груп населення України в умовах воєнного часу — військовослужбовців, медиків та цивільних осіб, що зазнають високих психоемоційних навантажень. Враховуючи гостру соціальну потребу та відсутність на вітчизняному ринку зареєстрованих лікарських засобів на його основі (представлені лише дієтичні добавки), фармацевтична розробка препаратів Магнію L-треонату є вкрай актуальним та пріоритетним завданням.



## Синтез та прогнозування антигіпертензивної активності несиметричних аналогів ніфедипіну

Ірина Журавель<sup>1\*</sup>, Анна Гелеверя<sup>2,3</sup>, Сергій Коваленко<sup>3</sup>, Ігор Билов<sup>1</sup>, Олександр Кириченко<sup>3</sup>, Світлана Карпова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна

<sup>2</sup>University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic

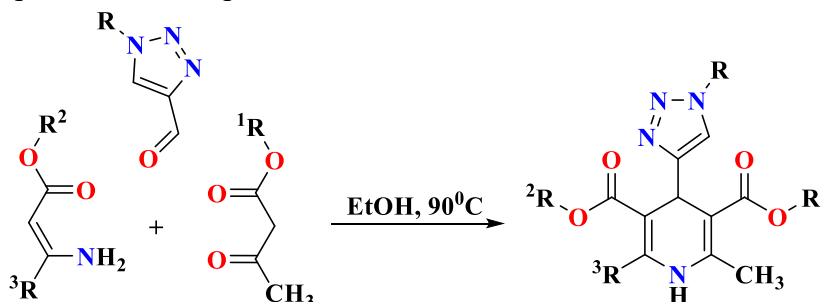
<sup>3</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Україна

\*[irina.tox@gmail.com](mailto:irina.tox@gmail.com)

**Вступ.** Блокатори кальцієвих каналів групи 1,4-дигідропіридину багато років ефективно застосовують у медичній практиці, що пов'язано з їх високою селективністю до клітин судин. Попит на препарати даної групи, на жаль, не зменшується, оскільки існує стійка тенденція до поширення патологічних станів, що потребують фармакологічної корекції артеріального тиску.

**Матеріали та методи.** Для синтезу нових сполук використовували стандартні синтетичні методи; структуру речовин доведено даними спектроскопії ядерного магнітного резонансу та мас-спектрометрії. Дослідження *in silico* були здійснені за допомогою програми AutoDock Vina та LigandScout.

**Результати та обговорення.** З метою покращення афінитету кінцевих молекул взаємодією 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбальдегідів з ацетооцтовими естерами з подальшою конденсацією продукту з 3-амінокротонатами здійснено синтез нових несиметричних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів.



На основі розробленого препаративного способу одержання з виходами кінцевих продуктів понад 90% було створено цільову бібліотеку несиметричних 1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів з фрагментом 1,2,3-триазолу та проведено оцінку потенційної антигіпертензивної активності з використанням напівгнучкої розрахункової моделі *in silico*. Молекулярний докінг до рецепторів кальцієвих каналів *L*-типу rCav1.1 дозволив ідентифікувати ряд сполук з близькою або вищою спорідненістю зв'язування з рецепторами rCav1.1 порівняно із похідними ніфедипіну.

**Висновки.** Здійснено синтез нових несиметричних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів. Проведений молекулярний докінг вказує на потенційну здатність вказаних цих сполук блокувати кальцієві канали *L*-типу та перспективність дослідження зазначеної дії з використанням біологічних моделей.

### Список літератури

1. Khedkar, S. A., & Auti, P. B. (2014). 1, 4-Dihydropyridines: a class of pharmacologically important molecules. *Mini Rev Med Chem*, 14(3), 282-290.
2. Petkova, V., Peneva, A., Andreevska, K., Hristov, E., Grekova, D., Todorova, A., Tsvetkova, A., & Dimitrov, M. (2023). Level of hypertension treatment adherence during pandemic. *Pharmacia*, 70(3), 643-648.
3. A. Shafiee, A.R. Dehpour, F. Hadizadeh, M. Azimi (1998) Syntheses and calcium channel antagonist activity of nifedipine analogues with methylsulfonylimidazolyl substituent. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 73, 75-79.





## Розробка складу зубної пасти та стандартизоване визначення у ній загального вмісту фтору

Владислав Заєць<sup>1\*</sup>, Ілля Ресницький<sup>1</sup>, Вадим Лісовий<sup>1</sup>, Тетяна Макарчук<sup>1</sup>, Галина Кузьміна<sup>1</sup>, Володимир Бессарабов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

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

\*e-mail: [v.zaiets@kyivpharma.eu](mailto:v.zaiets@kyivpharma.eu)

**Вступ.** Використання фторвмісних зубних паст є одним із важливих елементів сучасної профілактики карієсу зубів. У науково-літературних джерелах повідомляється, що регулярне застосування зубних паст із фтором знижує ризик розвитку карієсу на 20–40% порівняно з нефторованими засобами. Для досягнення ефективного профілактичного ефекту рекомендована концентрація фтору в зубних пастах зазвичай становить 1000-1500 ppm [1]. Метою даної роботи є розробка оптимального складу зубної пасти із вмістом фтору.

**Матеріали та методи.** Виготовлення зубної пасти проводили шляхом поетапного поєднання компонентів, їхнього розчинення та подальшого змішування із використанням верхньопривідної мішалки OS20-Pro (Китай). Дослідження з визначення загального вмісту фтору в розробленій зубній пасті виконували у відповідності до вимог стандарту EN ISO 11609:2017 Dentistry - Dentifrices - Requirements, test methods and marking [2] методом прямої потенціометрії, який ґрунтується на вимірюванні різниці потенціалів між фторид-селективним електродом та електродом порівняння. Для проведення експериментальних досліджень з визначення вмісту фтору у розробленій зубній пасті використовували потенціометр SevenCompact pH/Ion S220 (Mettler Toledo, Швейцарія), фтор-селективний електрод F502 (SANXIN, Китай) та електрод порівняння 6211-M (SANXIN, Китай).

**Результати та обговорення.** Розроблено зубну пасту, до складу якої входять карбонати кальцію та магнію як абразивні компоненти для ефективного видалення зубного нальоту; натрій карбоксиметилцелюлоза та полівініловий спирт як гелеутворювачі, що забезпечують стабільну консистенцію засобу; сорбітол і гліцерин як зволожувачі (пластифікатори), які запобігають висиханню пасти та підтримують її однорідність; еритритол як підсолоджувач і коригент смаку; ефірна олія м'яти як ароматизуючий компонент з освіжаючими властивостями, що також чинить легку місцевоанестезуючу дію; натрію фторид як активний компонент, який стимулює ремінералізацію емалі, та вода високоочищена як розчинник. У ході експериментальних досліджень встановлено, що показник загального вмісту фтору у розробленому зразку зубної пасти становить  $995,3 \pm 5,5$  ppm. Цей рівень фтору вважається ефективним для профілактики карієсу та безпечним при щоденному використанні зубної пасти.

**Висновки.** У результаті проведених досліджень розроблено зубну пасту із вмістом фтору  $995,3 \pm 5,5$  ppm, яка може бути рекомендована для щоденного використання. Засіб поєднує оптимальний рівень фтору з м'якою основою, що забезпечуватиме ефективне і делікатне очищення зубів, сприятиме підтриманню здорового стану порожнини рота та запобігатиме розвитку карієсу.

### Список літератури

1. Walsh, T., Worthington, H. V., Glenny, A. M., Marinho, V. C., & Jeroncic, A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD007868. <https://doi.org/10.1002/14651858>
2. EN ISO 11609:2017 Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking.



## Використання кислотних азобарвників в токсикологічному скринінгу лікарських речовин

Денис Захарченко<sup>1</sup>, Сергій Баюрка<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Харківський ліцей № 116, Харків, Україна

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

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

**Вступ.** Нагальна потреба у розробці систем скринінгу «лікарських отрут» обумовлена значною кількістю лікарських речовин, які за певних обставин можуть призвести до отруєнь різного ступеню важкості. Серед спектральних аналітичних методів найширше застосування у хіміко-токсикологічному аналізі лікарських речовин набула абсорбційна спектрофотометрія [1], зокрема, екстракційна спектрофотометрія у видимій ділянці спектру [2]. Метою дослідження було розроблення підходів до проведення аналітичного скринінгу лікарських речовин на основі використання екстракційної спектрофотометрії, заснованої на реакціях утворення іонних асоціатів з кислотними азобарвниками метиловим оранжевим і азобарвником, похідним теофілідину.

**Матеріали та методи.** Для розробки методики екстракційно-спектрофотометричного визначення лікарських речовин попередньо з використанням модельних розчинів нами було встановлено, що кислотний азобарвник – метиловий оранжевий (0,05% водний розчин) утворював з досліджуваними аналітами у середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4,6 іонний асоціат, який екстрагувався хлороформом. Для підсилення чутливості методу утворені іонні асоціати руйнували додаванням до вказаних хлороформних розчинів 1% розчину кислоти сульфатної в абсолютному етанолі. При цьому одержували забарвлені в червоний колір розчини, що мали значно вищу оптичну густину. Як інший реагент використовували 0,1% розчин водний розчин азобарвника, отриманого на основі теофілідину. З досліджуваними речовинами вказаний азобарвник утворював іонні асоціати, забарвлені в жовтий колір, які максимально екстрагувались хлороформом при рН 3,0. Для збільшення чутливості методики іонні асоціати в хлороформі руйнували додаванням 0,1% розчину купрум (II) сульфату в середовищі ацетатного буферного розчину з рН 6,0. При цьому водний шар набував інтенсивного червоного забарвлення. Обране значення величини рН ацетатного буферного розчину відповідало максимуму комплексоутворення.

**Результати та обговорення.** З'ясовано межі підлягання забарвлених розчинів закону Бугера-Ламберта-Бера та значення постійної  $K$ , яка становила відношення величин світлопоглинання для певної речовини з двома азобарвниками при однаковій концентрації, при застосуванні екстракційно-фотометричного методу лікарських речовин основного характеру за двома методами з метиловим оранжевим та азобарвником, похідним теофілідину.

**Висновки.** Встановлені межі підлягання світлопоглинання забарвлених розчинів закону Бугера-Ламберта-Бера для декількох нітрогенвмісних лікарських речовин основного характеру з використанням двох азобарвників – метилового оранжевого та азобарвника, похідного теофілідину. Показана можливість використання екстракційної фотометрії на попередньому етапі скринінгу вказаних сполук.

### Список літератури

1. Аналітична токсикологія: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / С. В. Баюрка та ін. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. 384 с.
2. [Ion pair extraction coupled with digital image colorimetry as a rapid and green platform for pharmaceutical analysis: An example of chlorpromazine hydrochloride tablet assay / N. Phadungcharoen. \*Talanta\*. 2019. Vol. 219. P. 121271](#)



## Аналітичне супроводження фармацевтичної розробки крему дилтіазему

Ігор Зінченко<sup>1\*</sup>, Олена Безугла<sup>1</sup>, Ігор Вишневський<sup>2</sup>, Микола Ляпунов<sup>1</sup>, Олексій Лисокоби-лка<sup>1</sup>, Анна Ляпунова<sup>1</sup>, Юрій Столпер<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup> Державне комунальне підприємство «Фармацевтична фабрика», м. Житомир, Україна

\*e-mail автора для листування: [zin4@meta.ua](mailto:zin4@meta.ua)

**Вступ.** Мазі, креми і гелі, що містять 2% дилтіазему гідрохлориду (дилтіазем), є ефективними при місцевому лікуванні анальних тріщин, оскільки усувають спазм внутрішнього сфінктера, що покращує локальне кровопостачання та сприяє загоєнню. Дилтіазем застосовують в комбінації з іншими лікарськими речовинами, зокрема, з лідокаїну гідрохлоридом (лідокаїн). Всі м'які лікарські засоби з дилтіаземом мають обмежений термін придатності  $\leq 90$  діб через розкладання дилтіазему з утворенням домішки F (desacetyl diltiazem). Якість екстемпоральних мазей з дилтіаземом на основі вазеліну незадовільна через неоднорідний розподіл дилтіазему. Мета роботи – розробка комбінованого крему дилтіазему 2% з більшим терміном зберігання.

**Матеріали та методи.** Досліджували гідрофільні креми, що містили 2% дилтіазему, 3% лідокаїну та 5% метилурацилу. В кремах дисперсійним середовищем був пропіленгліколь (ПГ), дисперсною фазою – вазелінове масло та вазелін, емульгаторами – неіонна поверхнево-активна речовина (ПАР), цетостеарилловий спирт (ЦСС) і полоксамер 338. Реологічні властивості основ досліджували методом ротаційної віскозиметрії, а абсорбцію води та вивільнення діючих речовин – методом дифузії крізь напівпроникну мембрану. Вміст води у камері з кремом визначали напівмікрометодом, а вміст діючих речовин в діалізаті – методом рідинної хроматографії (РХ) за валідованими методиками. Вміст дилтіазему та домішки F в розчинах і кремах досліджували методом РХ за валідованими методиками. Стабільність досліджували при зберіганні препарату в алюмінієвих тубах при температурах 5 °С, 15 °С, 25 °С і 30 °С.

**Результати та обговорення.** Досліджено стабільність 2% розчинів дилтіазему при 25 °С протягом 1 місяця. Найбільша кількість домішки F утворювалася у водному розчині дилтіазему, а найменша – у його розчині в ПГ, в якому додатково було розчинено 3% лідокаїну. За результатами реологічних досліджень обґрунтовано вміст кожного з емульгаторів та масове співвідношення між ПАР і ЦСС. Показано, що гідрофільні кремові основи сприяють вивільненню діючих речовин в дослідіах *in vitro*. ПАР і ЦСС у обраному масовому співвідношенні обумовлюють пролонгацію вивільнення діючих речовин та суттєво знижують абсорбцію води, що запобігає діареї при ректальному застосуванні крему. Показано, що діючі речовини однорідно розподілені у кремні. При зберіганні спостерігали незначну тенденцію до зниження вмісту дилтіазему в кремні, а вміст домішки F достовірно збільшувався з часом зберігання та підвищенням температури. При зберіганні протягом 2 років при температурах  $\leq 15$  °С вміст дилтіазему знаходився в межах  $\pm 5\%$  від номінального значення 20 мг/г, а вміст домішки F не перевищував 0.5 %.

**Висновки.** Розроблено крем, що містить 2% дилтіазему, 3% лідокаїну та 5% метилурацилу на гідрофільній основі. Крем, в якому ПГ є дисперсійним середовищем, є стабільним протягом 2 років при температурах зберігання  $\leq 15$  °С. Препарат забезпечує пролонговане вивільнення діючих речовин та характеризується незначною здатністю до абсорбції води.



## Наночастинки $TiO_2$ як модулятори скорочень гладеньких м'язів аорти

Зуб Платон<sup>1</sup>, Ольга Цимбалюк<sup>1\*</sup>, Сергій Чуніхін<sup>2</sup>, Тамара Давидовська<sup>1</sup>, Іван Войтешенко<sup>1</sup>, Валерій Скришевський<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

<sup>2</sup> Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна

\*[otsymbal@knu.ua](mailto:otsymbal@knu.ua)

### Вступ.

Одним з найбільш промислово застосованих нанопорошків є діоксид титану ( $TiO_2$ ), який використовують як пігмент білого кольору. Світові обсяги виробництва  $TiO_2$  складають понад 6 мільйонів тонн на рік. Хоча більша частина виробленого порошку  $TiO_2$  використовується у виробництві пластмас, фарби, паперу і гуми, близько 10% від його загального обсягу виробництва використовується у харчовій, медичній і косметичній галузях промисловості. Тож існують об'єктивні передумови значного постійного надходження  $TiO_2$  в організм і його накопичення в тканинах і органах. Натепер встановлено, що наночастинки  $TiO_2$  змінюють функціонування клітин ендотелію судин. Однак, практично відсутня інформація про можливі ефекти цих наночастинок на процеси активації скорочувальної функції судин епінефрином і стимулюванням потенціалзалежного надходження позаклітинних іонів  $Ca^{2+}$ .

Метою роботи було дослідити вплив наночастинок  $TiO_2$  (поліморфів анатазу і рутилу) на скорочення багатоклітинних гладеньком'язових препаратів аорти щурів, викликані деполяризацією плазматичної мембрани міоцитів, а також епінефрин-активовані скорочення.

### Матеріали та методи.

У дослідженнях використовували комерційні препарати наночастинок  $TiO_2$  (за фіксованої концентрації  $10^{-4}$  мг/мл і часу дії на м'язи 30 хв) у формі нанопорошків з середнім розміром частинок 1-3 нм (кристалічна форма рутил) та 4-8 нм (кристалічна форма анатаз). Тензометричні досліди проводили у ізометричному та ізотонічному режимах реєстрації на препаратах кілець грудної аорти щурів зі збереженим ендотелієм. Скорочення препаратів аорти індукували заплікуванням гіперкалієвого розчину (80 мМ), активатора потенціалкерованих  $Ca^{2+}$ -каналів L-типу Bay K8644 (5  $\mu$ М) та неселективного агоніста адренорецепторів епінефрину (1  $\mu$ М). Скорочення аналізували методами механокінетичного аналізу, які передбачали розрахунок нормованих максимальних швидкостей фаз скорочення і розслаблення.

### Результати та обговорення.

Встановлено, що обидва поліморфи  $TiO_2$  достовірно і в однаковій мірі активують ізометричні і ізотонічні скорочення аорти на заплікування гіперкалієвого розчину та активатора потенціалкерованих  $Ca^{2+}$ -каналів L-типу Bay K8644. У всіх випадках параметри нормованих максимальних швидкостей фаз скорочення і розслаблення ( $V_{nc}$  і  $V_{nr}$ ) залишалися на контрольному рівні. Також виявлено, що за аналогічних умов заплікування обох поліморфів  $TiO_2$  в однаковій мірі (у понад двічі щодо контролю) пригнічують амплітуду епінефрин-викликаних (1  $\mu$ М) скорочень препаратів аорти.

### Висновки.

$TiO_2$  поліморф-незалежним чином посилюють скорочення аорти за надходження іонів  $Ca^{2+}$  потенціалзалежним шляхом. також ці НЧ спричиняють пригнічення катехоламінергічних скорочень гладеньких м'язів аорти ймовірно за рахунок хелатування катехоламінів  $TiO_2$ .



## Синтез та оцінка біологічної активності нових гетероциклічних сполук з тіопірано[2,3-d]тіазол-2-тіоновим скаффолдом

Оксана Іванців<sup>1\*</sup>, Сергій Голота<sup>1,2</sup>, Тетяна Руминська<sup>3,4</sup>, Ігор Юшин<sup>1,2</sup>,  
Ірина Коваленко<sup>3,4</sup>, Роман Лесик<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

<sup>2</sup>Центр молекулярного дизайну, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

<sup>3</sup>Кафедра мікробіології, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

<sup>4</sup>Центр мікробіологічних досліджень, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

\*ivantsiv.o.b@gmail.com

**Вступ.** Розвиток сучасного органічного синтезу для потреб медичної хімії спрямований на створення нових гетероциклічних систем із поєднанням кількох фармакофорних фрагментів у межах однієї молекули. Одним із перспективних структурних мотивів є тіопірано[2,3-d]тіазол-2-тіоновий скаффолд, який поєднує властивості тіазольного та тіопіранового фрагментів. Слід відмітити, що зазначені молекули є практично невивченими як з точки зору органічної так і медичної хімії в порівнянні з 2-оновими аналогами. Зазначені сполуки можуть представляти інтерес як потенційні протимікробні, протипухлинні та протизапальні агенти.

**Матеріали та методи.** Класичний органічний синтез, фармакологічний скринінг, спектральні методи аналізу.

**Результати та обговорення.** Для синтезу нових гетероциклічних сполук з тіопірано[2,3-d]тіазол-2-тіоновим скаффолдом використано ретросинтетичний підхід, який полягає у застосуванні реакції гетеро-Дільса-Альдера для цільових продуктів. Синтез гетеродієнів здійснено у дві стадії: на першій — шляхом реакції Кньовенагеля між 2-тіоксо-тіазолідин-4-оном і рядом ароматичних альдегідів одержано відповідні 5-іліденопохідні; на другій — проведено тіонування за допомогою пентасульфиду фосфору або реагенту Лоуссена. Одержані гетеродієни були апробовані в реакції гетеро-Дільса—Альдера з набором потенційних дієнофілів: малеїновим ангідридом, малеїнімідами, акролеїном, норборненом тощо. Будову та стереохімію синтезованих сполук підтверджено за допомогою спектроскопічних (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, 2D ЯМР) і мас-спектрометричних методів (LC-MS). Для всіх одержаних сполук проведено скринінг антимікробної активності відносно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів та грибів. Виявлено потенційні сполуки-хіти та здійснено попередній аналіз залежностей «структура–активність».

### Висновки.

Розроблено ефективний підхід до синтезу нових гетероциклічних сполук із тіопірано[2,3-d]тіазол-2-тіоновим скаффолдом на основі реакції гетеро-Дільса-Альдера. Одержані результати свідчать про високу реакційну здатність зазначених гетеродієнових систем та можливість варіювання структури продуктів за рахунок природи дієнофіла. Проведений біологічний скринінг дозволив виявити перспективні сполуки з вираженою антимікробною активністю, що робить цей скаффолд привабливим об'єктом для подальшого цілеспрямованого пошуку біологічно активних речовин.





## Антиоксидантний потенціал похідних 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу в умовах оксидативного стресу

Ісайчева К. К., Каплаушенко А. Г., Самелюк Ю. Г.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна*

[ksuconverse@gmail.com](mailto:ksuconverse@gmail.com), [sameluk\\_yurii@ukr.net](mailto:sameluk_yurii@ukr.net)

### Вступ.

Сучасні умови життя, зокрема війна, що триває в Україні, супроводжуються глибокими фізіологічними, психологічними та біохімічними змінами в організмі людини. Однією з ключових ланок патогенезу стресу, гіпоксії, травм, інфекційних захворювань та навіть тривалої тривожності є розвиток оксидативного стресу, викликаного надмірним накопиченням активних форм кисню. У нормальних умовах антиоксидантні системи організму (глутатіон, супероксиддисмутаза, каталаза тощо) ефективно нейтралізують вільні радикали, однак під дією хронічного стресу цей баланс порушується.

Оксидативний стрес сприяє ушкодженню клітинних мембран, білків, ДНК, що зумовлює розвиток запальних, дегенеративних і карциногенних процесів. У зв'язку з цим, пошук нових антиоксидантних сполук з вираженою біологічною активністю є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Особливу увагу привертають похідні 1,2,4-тріазолу – п'ятичленного гетероциклу з трьома атомами азоту. Цей фрагмент відомий як фармакофор, присутній у численних лікарських засобах із протизапальними, протимікробними, протигрибковими, протисудомними та антиоксидантними властивостями. Особливо перспективними є сполуки з тіольним або тіоестерним заміщенням у 3 положенні, що здатні забезпечувати реакційну здатність до відновлення вільних радикалів.

### Мета.

Визначити структуру–активність–залежності в серії нових похідних 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу з метою виявлення ефективних з'єднань з антиоксидантними властивостями, потенційно придатних для фармакологічної корекції наслідків оксидативного стресу в умовах воєнного часу.

### Матеріали та методи.

Дослідження проводили на серії синтезованих у лабораторії гетероциклічних сполук – похідних 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу, які містили різні електронодонорні та електроноакцепторні замісники у 4 та 5 положеннях тріазольного кільця.

Для оцінки антиоксидантної активності застосовували ряд стандартних методик:

- Метод відновлення іонів  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$  (редуюча здатність);
- Тест нейтралізації радикалу DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил);
- Визначення інгібування перекисного окиснення ліпідів у моделях біомембран.

Порівняльний аналіз проводили з відомими антиоксидантами – аскорбіновою кислотою, кверцетином та тіотриазоліном.

### Результати та їх обговорення.

Серед досліджених сполук найбільшу активність проявили ті, що містили вільну SH-групу або її похідні (етилтіо-, ацетилтіо- та тіоетанова кислота). Це пояснюється високою реакційною здатністю тіольних груп, які можуть безпосередньо взаємодіяти з вільними радикалами, утворюючи стабільні дисульфідні містки.



Також встановлено, що наявність донорних електронів (наприклад, метоксигруп, аміногруп) в 4 положенні тріазолу сприяє стабілізації радикальної форми молекули, що продовжує її антиоксидантну дію. Натомість замісники з акцепторними властивостями (нітро-, хлор-) знижували активність.

Позитивна кореляція виявлена між ліпофільністю сполуки (LogP) і її здатністю до інгібування пероксидного окиснення ліпідів. Це свідчить про доцільність використання більш ліпофільних похідних для захисту мембранних структур клітин.

Деякі з нових сполук перевищували активність тіотриазоліну в тестах на DPPH і редукуючу здатність, що відкриває перспективи їх подальших доклінічних досліджень як потенційних засобів у терапії посттравматичного стресу, ішемічних ушкоджень, токсикозів та інших станів, пов'язаних з оксидативним ушкодженням.

#### **Висновки.**

1. Похідні 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу є перспективними сполуками для створення нових лікарських засобів з антиоксидантними властивостями.
2. Найбільш активні молекули містили тіольну групу або її похідні у 3 положенні, а також електронодонорні замісники у 4 положенні тріазольного ядра.
3. Виявлено структуру–активність-залежності, що дозволяють спрямовано модифікувати будову для підвищення антиоксидантної ефективності.
4. Отримані результати свідчать про потенціал цих сполук для фармакологічного захисту організму в умовах оксидативного стресу, зокрема внаслідок стресогенних і гіпоксичних факторів війни.

**Ключові слова:** 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазол, антиоксидантна активність, тіольна група, оксидативний стрес, воєнні фактори.



## Інноваційні технології покращення розчинності активних фармацевтичних інгредієнтів

Олена Іщенко, Єганян Мікаел

*Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна*  
[ishhenko.ov@knuvd.edu.ua](mailto:ishhenko.ov@knuvd.edu.ua),

**Вступ.** Сучасна фармацевтична наука, поряд із розробкою нових препаратів, приділяє особливу увагу вдосконаленню вже існуючих лікарських засобів. Одним із ключових напрямів є підвищення розчинності фармацевтичних субстанцій, адже низька водна розчинність обмежує біодоступність і впливає на ефективність та безпеку застосування.

**Матеріали та методи.** Для підвищення розчинності лікарських засобів застосовують технології твердих дисперсій (ТДС) та переведення активної фармацевтичного інгредієнта (АФІ) з кристалічної у аморфну форму [1]. Серед сучасних методів підвищення розчинності АФІ виділяють: відцентрове формування, розпилювальну сушка та електроформування. Данні методи забезпечують швидке видалення розчинника, запобігають кристалізації та формують аморфну структуру, часто у поєднанні з полімерними носіями для стабілізації. Електроформування додатково створює ультратонкі волокна з великою площею поверхні, що покращує розчинення.

**Результати та обговорення.** До АФІ з низькою водною розчинністю, належать протизапальні, знеболювальні засоби, такі як ібупрофен, кетопрофен, німесулід тощо. Застосування технологій ТДС та переведення АФІ в аморфну форму направлене на вирішення цієї проблеми. Метод відцентрового формування волокон забезпечив створення ТДС ібупрофену з підвищенням швидкості розчинення майже у 7 разів, що підтверджує високий потенціал даного методу для покращення терапевтичної ефективності [2]. Відповідно до даних наведених у статті [3], метод розпилювального сушіння застосовували для підвищення розчинності низки АФІ, зокрема кетопрофену. Для німесуліду, окрім технологій відцентрового формування та розпилювального сушіння, описаних у літературі, активно розробляється метод електроформування твердих дисперсій із використанням полівінілпіролідону як полімерного носія. Ця технологія сприяє утворенню аморфної форми та значному збільшенню площі поверхні. Завдяки цьому досягається суттєве покращення розчинності німесуліду порівняно з вихідною кристалічною субстанцією, що відкриває перспективи підвищення його біодоступності та ефективності терапії.

**Висновки.** Згідно з літературними даними, методи відцентрового формування та розпилювального сушіння широко застосовують для підвищення розчинності АФІ. Водночас, електроформування, на прикладі німесуліду, демонструє значні переваги, оскільки забезпечує утворення ультратонких волокон з великою площею поверхні, що сприяє більш швидкому розчиненню та стабілізації аморфної форми. Технологія електроформування перспективна для створення лікарських форм із покращеними біофармацевтичними характеристиками.

### Список літератури

1. Patel K., Shah S., Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2022. Vol. 30, № 1. P. 165-189. <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>
2. Hussain, A., Hussain, F., Arshad, M. S., Abbas, N., Nasir, S., Mudassir, J., Mahmood, F., & Ali, E. (2021). Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug development and industrial pharmacy*, 47(11), 1786–1793. <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500>
3. Browne, E., Charifou, R., Worku, Z. A., Babu, R. P., & Healy, A. M. (2019). Amorphous solid dispersions of ketoprofen and poly-vinyl polymers prepared via electrospraying and spray drying: A comparison of particle characteristics and performance. *International journal of pharmaceutics*, 566, 173–184. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.05.062>



## Перспективи розробки методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з бромтимоловим синім в таблетках

Христина Кіндратів, Надія Зарівна\*, Мар'яна Горин

*Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

[\\*zarivna@tdmu.edu.ua](mailto:*zarivna@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) лідируюче захворювання на сьогодні. Її фармакотерапія направлена як на зниження рівня артеріального тиску, так і на запобігання розвитку важких ускладнень (хронічна серцева недостатність, миготлива аритмія тощо). Спеціалісти, доволі часто, починають призначення із препаратів блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, серед яких перевагу віддають бісопрололу, який існує на фармацевтичному ринку давно та представлений у редакціях провідних Фармакопей світу. Поглиблене вивчення бісопрололу фумарату в області фармацевтичного аналізу залишається актуальним і на сьогодні, адже розробка нових методик його аналізу, або модифікації існуючих дасть змогу належно оцінювати його якість і препаратів на його основі контрольними-аналітичними лабораторіями. Як відомо, сульфоталеїнові барвники широко використовуються у фармацевтичному аналізі лікарських засобів. Перевагами їх використання як реагентів для розробки методик аналізу є швидкість, безпечність виконання, а також простота пробопідготовки. Тому, метою нашої роботи є попереднє дослідження поведінки бісопрололу фумарату з сульфоталеїновим барвником – бромтимоловим синім (БТС) в реакції утворення бінарного комплексу на основі асоційованих іонних пар для подальшої розробки його методик аналізу.

**Матеріали та методи.** Таблетки «Бісопрол» 10 мг, ФСЗ бісопрололу фумарату (Sigma Aldrich 98%, ВЕРХ), двопробневі спектрофотометр «Shimadzu UV-1800» з використанням програмного забезпечення Software UV-Probe 2.62, органічні розчинники (метанол Р, етанол Р, етилацетат Р, ацетонітрил Р, хлороформ Р), бромтимоловий синій.

**Результати та обговорення.** Для дослідження поведінки бісопрололу фумарату з сульфоталеїновим барвником спочатку вивчали розчинність даної речовини та запропонованого барвника в органічних розчинниках. В результаті проведеного експерименту, оптимальними розчинником виявився ацетонітрил Р. Після чого отримані ацетонітрильні вилучення з досліджуваних таблеток спектрофотометрували та отримали відповідні спектри поглинання, провівши аналіз яких, було обрано оптимальну довжину хвилі 400 нм та встановлено максимум поглинання, останні будуть використані для подальшої розробки методики його кількісного визначення.

**Висновки.** Попередні дослідження із вивчення поведінки бісопрололу фумарату з бромтимоловим синім будуть враховані при розробці нової методики кількісного визначення досліджуваного АФІ за реакцією з обраним сульфоталеїновим барвником в готових лікарських засобах.

### Список літератури

1. Pinto IC, Martins D. Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics. 2017;1(2):1-7.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. Т.1 – 1128 с.



## Мікробіологічна характеристика збудників, виділених у військовослужбовців при пораненнях. Виклики і можливості

Ірина Коваленко<sup>1,2\*</sup>, Тетяна Руминська<sup>1,2</sup>, Наталя Зеліско<sup>3,4</sup>, Сергій Голота<sup>3,4</sup>, Роман Лесик<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Кафедра мікробіології, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

<sup>2</sup>Центр мікробіологічних досліджень, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Зелена, 12, 79019 Львів, Україна

<sup>3</sup>Кафедра фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

<sup>4</sup>Центр молекулярного дизайну, ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького” вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

[\\*Iryna0012@gmail.com](mailto:Iryna0012@gmail.com)

**Вступ.** Поранення у військових умовах супроводжуються високим ризиком інфікування ранової поверхні та розвитку гнійно-запальних ускладнень. В умовах бойових дій зростає частота контамінації ран умовно-патогенною та госпітальною мікрофлорою, часто полірезистентною до антибактеріальних препаратів. Вивчення спектра таких збудників має важливе клініко-епідеміологічне значення для оптимізації лікування та профілактики інфекційних ускладнень у військовослужбовців, а також пошуку нових ефективних протимікробних агентів.

**Матеріали та методи.** Мікробіологічні ізоляти (сеча, виділення з ран та м'яких тканин), отримані від поранених військовослужбовців, госпіталізованих із різними видами бойових травм. Метод MALDI-TOF-мас-спектрометрії, стандартні мікробіологічні методи оцінки антибіотикорезистентності відповідно до рекомендацій EUCAST.

**Результати та обговорення.** У більшості зразків виявлено полімікробні асоціації, серед яких переважали представники родів *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* та *Proteus*. Значна частина ізолятів характеризувалася множинною або широкою антибіотикорезистентністю до  $\beta$ -лактамів, карбапенемів, фторхінолонів і аміноглікозидів. Із сечі виділено: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*. Після антибактеріальної терапії у сечі виявлено дріжджоподібний гриб *Kluyveromyces marxianus*, що свідчить про розвиток дисбіотичних змін на тлі інтенсивного антибактеріального лікування. Із ран найчастіше ізолювали: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Corynebacterium striatum*. Ці збудники є типовими представниками госпітальної полірезистентної флори, здатними утворювати біоплівки, що утруднює антибактеріальну терапію та сприяє хронізації ранового процесу. Із м'яких тканин виділено *P. aeruginosa* та *A. nosocomialis*, що підтверджує їх провідну роль у формуванні гнійно-некротичних ускладнень у військових травмах.

**Висновки.** Серед мікроорганізмів, виділених у військовослужбовців з пораненнями, домінують неферментуючі грамнегативні бактерії, переважно *P. aeruginosa* та *Acinetobacter spp.*, що демонструють високий рівень множинної антибіотикорезистентності. Часте виявлення *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* та *E. faecalis* свідчить про участь умовно-патогенної флори у розвитку інфекцій сечовивідних шляхів та ран. Ізоляція *K. marxianus* після лікування вказує на вторинні мікотичні ускладнення, пов'язані з інтенсивною антибіотикотерапією.





## Вплив умов синтезу на вміст і співвідношення мікроелементів у складі біологічно активних речовин

Лариса Коваль<sup>1\*</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>, Поліна Костирина<sup>2</sup>

*Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ, Україна  
2Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна  
\*e-mail: koval@ionc.kiev.ua*

**Вступ.** Останнім часом подвійні фосфати мікроелементів, завдяки можливості змінювати склад і, відповідно, властивості все частіше використовують для створення сучасних біологічно активних речовин. Поживна цінність їх тим вища, чим більший вміст в їх складі мікроелементів і, що особливо важливо, здатність змінювати їх співвідношення. Однак, систематичні дослідження з цього питання в літературі відсутні.

**Мета** даної роботи – на прикладі цинку-мангану(II) фосфатів дослідити вплив умов синтезу на вміст і співвідношення мікроелементів в їх складі.

**Матеріали та методи.** Основні об'єкти дослідження – фосфати складу  $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ) – одержували взаємодією суміші водних розчинів цинку і мангану(II) нітратів з осаджувачем. Конкретні умови синтезу визначали, досліджуючи залежності складу фосфатів від: - рН реакційного середовища (змінювали склад осаджувачів –  $Na_2HPO_4$ ,  $Na_3PO_4$  або їх суміш); - співвідношення в складі вихідних розчинів  $n = P/\sum Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  підтримували рівним 0,67; - співвідношення катіонів  $K = Zn^{2+}/Mn^{2+}$  (мольне) варіювали в межах 10.0–0.1. Хімічним аналізом у складі осаду визначали вміст фосфору ваговим хінолінмолібдатним методом, цинку і мангану – комплексонометричним титруванням. Ідентифікацію виконували рентгенофазовим (ДРОН-4М,  $Cu K\alpha$ ) і ІЧ спектроскопічним (спектрометр Nexus-470) аналізами.

**Результати та обговорення.** Аналіз синтезованих фосфатів свідчить про те, що варіюючи склад сировини та рН взаємодії можна отримувати фосфати складу  $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ), вміст мікроелементів в яких змінюється залежно від умов синтезу. У разі використання в якості осаджувача  $Na_2HPO_4$  (забезпечує рН в межах 2.29–4.15) утворюються фосфати, у складі яких за умов рН 4.14–2.29 і  $0.67 \leq K \leq 10.00$  вміст мікроелементів становить, % мас.: Zn – 42.00–38.33, Mn – 0.93–3.67, співвідношення Zn/Mn змінюється в межах від 36.5 до 8.4. Максимальна кількість Mn(II) міститься у фосфаті складу  $Zn_{2.68}Mn_{0.32}(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ .

У разі використання в якості осаджувача суміші  $Na_2HPO_4$  і  $Na_3PO_4$  рН змінюється від 5.88 до 3.05. За цих умов утворюються фосфати, вміст мангану(II) у складі яких зростає до 5.99% мас., цинку – зменшується до 35,74% мас., співвідношення Zn/Mn змінюється від 36.5 до 4.77. Значення  $x$  становить  $0 < x \leq 0.52$ . Фосфат із співвідношенням Zn/Mn = 4.77 має склад  $Zn_{2.48}Mn_{0.52}(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ . Синтез фосфатів цинку-мангану(II) у більш лужному середовищі ( $Na_2HPO_4:Na_3PO_4=1:1$  зумовлює рН 6.15–3.30) забезпечує утворення фосфатів, ідентифікованих як  $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ). Фосфат з максимальним вмістом мангану(II) – 11.83% мас. – має склад  $Zn_{2.0}Mg_{1.0}(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ . Співвідношення у фосфатах Zn/Mn змінюється в межах від 36.5 до 2.0.

**Висновки.** Варіюючи під час синтезу значення рН за допомогою різних осаджувачів можна керувати змінювати не лише вміст мікроелементів (Zn – 42.00–29.37% мас., Mn – 0.93–11.83), а й їх співвідношення (Zn/Mn від 36.5 до 2.0). Такі властивості фосфатів складу  $Zn_{3-x}Mn_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ) зумовлюють їх практичну цінність для синтезу біологічно активних речовин.

### Список літератури

1. Антрапцева Н.М., Солод Н.В. Тверді розчини фосфатів дивалентних металів. – К : "Компринт", 2018. – 443 с.



## Імплементації наукових досліджень в освітню діяльність

Алла Коваль, Олег Криськів, Ольга Антоненко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

\*e-mail [kovalalla68@gmail.com](mailto:kovalalla68@gmail.com)

**Вступ.** Інтеграція наукових досліджень в освітню діяльність – ключовий фактор підвищення якості освіти, підготовки конкурентоспроможних фахівців і забезпечення інноваційного розвитку суспільства. Використання наукових досліджень для проєктування та оновлення змісту освітніх програм дозволяє забезпечувати їх відповідність європейським стандартам.

**Мета.** Впровадження наукових розробок співробітників кафедри загальної хімії НФаУ у галузі нанотехнологій і наноматеріалів у фармації та медицині у комплекс навчально-методичного забезпечення освітнього компонента «Загальна та неорганічна хімія».

**Матеріали та методи.** Нові технології отримання наночастинок магнітної речовини сприяють активізації експериментальних досліджень у медико-біологічній сфері, які ґрунтуються на використанні магнітних носіїв. Медична магнітобіологія вже вийшла за рамки експериментальних пошуків і робить свій внесок у діагностику та терапію різних захворювань. Позитивно зарекомендували себе магнітна терапія, гіпертермія пухлин, магнітокерована адресна дозована доставка ліків до певного органу тощо. При цьому магнітні частинки покриваються ПАР або використовуються у вигляді активного компонента магнітної рідини. Зокрема, на кафедрі загальної хімії НФаУ ведуться дослідження з розробки магнітних контрастних засобів для проведення лімфографії, рентгеноскопії порожнистих органів. Зазвичай для дослідження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) використовують гомогенну систему на основі барій сульфату. Усередині ШКТ він просувається за рахунок перистальтики і сил гравітації. Будучи непрозорим для рентгеновських променів, барій сульфат, покриваючи стінки, дає контрастне зображення на рентгенограмах досліджуваних травних органів. При цьому розподіл і просування суспензії барій сульфату та його осадження на стінках може бути керованим тільки шляхом накладення зовнішнього тиску і зміни положення хворого. Такий метод діагностики не дає можливості локалізувати контрастну речовину в певній області ШКТ, що призводить до неточного, а іноді і неможливого діагностування. У цьому випадку перевагою рентгеноконтрастної речовини, що володіє магнітними властивостями, є можливість управління рухом рентгеноконтрастної маси за допомогою зовнішнього магнітного поля. Їх використання дає можливість керувати рухом рентгеноконтрастної суміші за допомогою зовнішнього МП, цілеспрямовано пересувати, утримувати в необхідній зоні ураженого шлунку, дозволяє зменшити дозу рентгеноконтрастного засобу. В онкологічній практиці це сприятиме покращенню діагностики і уточненню локалізації пухлин у порожнинах та органах, рентгенодіагностика яких ускладнена з використанням традиційних контрастних засобів.

**Результати та обговорення.** При розгляді тем змістового модуля «Хімія елементів», зокрема використання сполук Барію та Феруму в медицині та фармації, доцільно розглянути розроблений на кафедрі загальної хімії НФаУ новий нетоксичний рентгеноконтрастний засіб для рентгенологічного дослідження порожнистих органів ШКТ, який завдяки магнітним властивостям здатний локалізувати контрастну речовину у будь-якій ділянці ШКТ та має рентгеноконтрастність у 1,55 разів більші, ніж у водного розчину барій сульфату з масовою часткою 30%.

**Висновки.** Впровадження наукових досліджень в освітній процес має вирішальне значення для розвитку освіти в Україні та її інтеграції до європейського освітнього простору. Це не лише покращує якість навчання, але й сприяє розвитку наукового мислення та підготовці майбутніх лідерів у різних сферах.



## Смарт-колориметрія як доступний та простий підхід для опанування навчання в умовах обмежених ресурсів

Микола Блажеєвський<sup>1</sup>, Олег Криських<sup>1</sup>, Олена Ковальська<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\*lena05021985@ukr.net

### Вступ.

Курси аналітичної, фармацевтичної та токсикологічної хімії вимагають від студентів хімічних, фармацевтичних та природничих факультетів знання та розуміння абсорбційної спектрофотометрії, а саме, закону Ламберта-Бера та навичок кількісного визначення вмісту компонентів у розчинах, що ґрунтуються на згаданому вище твердженні. Однак, висока вартість аналітичних приладів (спектрофотометрів, фотоелектроколориметрів), є перешкодою для роботи на кошовному обладнанні, особливо в умовах бойових дій та обмеженому фінансуванні. З метою покращення практичної підготовки майбутніх спеціалістів, та поглиблюючи розуміння здобувачами освіти фундаментальних наукових принципів нами запропоновано розглянути smart-колориметрію цифрових зображень як альтернативний підхід для практичного навчання.

**Матеріали та методи.** Основними вузлами smart-колориметрії є: стабільне джерело світла, прозорий тримач зразка, селектор довжини хвиль, який ізолює певну область електромагнітного спектру для вимірювань, детектор, який перетворює променисту енергію на корисні електричні сигнали, перетворювач сигналів, який відображає сигнал у певній шкалі.

Як корпус виготовували колориметричну коробку (фото-бокс), виготовлену з легкодоступних матеріалів з певними підібраними розмірами (25\*18\*19 см) (внутрішню частину коробки потрібно пофарбувати у чорний колір, мінімізуючи відбиття кольору). Як монохроматичне джерело світла використовують задню камеру смартфона, який освітлює певну довжину хвилі, що відповідає довжині хвилі максимуму поглинання аналіту. Зображення, яке використовується генерується з використанням безкоштовного додатку Wolfram Wavelength to Color Converter. Це працює шляхом простого введення потрібної довжини хвилі у видимій області електромагнітного спектру. Колірний еквівалент буде згенеровано негайно, його можна передати на смартфон як зображення для використання як монохроматичне джерело світла. Тримачем зразка є УФ-кювету. Сигнальним процесором можуть бути: додаток WeChat applet WASDIC, RGB-детектори, Color grab, Photometrix.

**Результати та обговорення.** Метод SDIS має на сьогодні такі переваги: зручність, портативність, дешевизна; відкритий дизайн приладу, що дозволяє дослідити компоненти приладу та зрозуміти принципи його роботи.

### Висновки.

Повсюдне експоненціальне зростання смартфонів та водночас обмеженість фінансових ресурсів у зв'язку з повномасштабним вторгненням, спонукає до використання (Smartphone digital image colorimetry (SDIC)) як аналітичного інструменту оцінки кількісного вмісту аналіту за допомогою оцінки зміни кольору, отриманих цифрових зображень.

### Список літератури

Korzhan L, Kulichenko S, Lelyushok S, Klovak V. Coomassie Brilliant Blue G for Smart Colorimetric Determination of the Ionic Surfactants in Triton X-100 Solutions. Applied Spectroscopy, 2024, 78 (10):1105-1114.



## Захист прав споживачів у правовідносинах, пов'язаних із обігом неякісних лікарських засобів

Тетяна Коляда

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
[takolyada@ukr.net](mailto:takolyada@ukr.net)

**Вступ.** Захист прав споживачів у сфері обігу лікарських засобів є одним із ключових напрямів державної політики у галузі охорони здоров'я та правового регулювання економічних відносин. Проблема обігу неякісних, фальсифікованих чи небезпечних лікарських засобів безпосередньо загрожує життю та здоров'ю громадян, підриває довіру до системи охорони здоров'я і фармацевтичного ринку. В умовах євроінтеграційних процесів в Україні актуалізується необхідність удосконалення правових механізмів контролю якості лікарських засобів, посилення відповідальності суб'єктів господарювання та забезпечення ефективного захисту прав споживачів відповідно до європейських стандартів.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтується на аналізі Конституції України, Законів України, підзаконних актів і європейських нормативів. Використано формально-юридичний та порівняльно-правовий методи оцінки правового регулювання і механізмів захисту прав споживачів у сфері обігу лікарських засобів.

**Результати та обговорення.** Захист прав споживачів у сфері обігу лікарських засобів є важливою складовою правового механізму забезпечення якості медичних послуг і безпеки громадян. Система правового регулювання цієї сфери в Україні базується на положеннях Конституції України, законів «Про лікарські засоби», «Про захист прав споживачів» та низки підзаконних актів, що визначають вимоги до виробництва, контролю, реалізації та реклами лікарських засобів.

Водночас, практика свідчить про наявність низки проблем, серед яких - поширення фальсифікованих препаратів, недостатній контроль за дотриманням стандартів якості, прогалини у відповідальності суб'єктів фармацевтичного ринку. Такі порушення призводять до зниження рівня довіри споживачів і створюють ризики для здоров'я населення.

Особливої уваги потребує удосконалення механізму державного нагляду. Повноваження Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками мають бути розширені у частині моніторингу ринку та оперативного реагування на факти обігу неякісної продукції. Також важливо забезпечити прозорість процедур реєстрації та ліцензування, що мінімізує можливість виходу на ринок небезпечних лікарських засобів.

У контексті євроінтеграції Україна адаптує національне законодавство до норм ЄС, зокрема директив, які регламентують фармацевтичний нагляд, маркування та відповідальність за обіг неякісних препаратів. У цьому напрямі необхідним є посилення правових гарантій споживачів через ефективні механізми судового та адміністративного захисту, а також удосконалення інформаційної політики держави щодо просвіти громадян у сфері безпечного споживання лікарських засобів.

**Висновки.** Отже, забезпечення належного рівня захисту прав споживачів у фармацевтичній сфері потребує комплексного підходу - поєднання правового, інституційного та освітнього інструментарію. Це сприятиме підвищенню ефективності державного контролю, зниженню рівня обігу неякісних препаратів і формуванню свідомого споживчого середовища. Важливо також посилювати міжвідомчу координацію органів влади та впроваджувати сучасні цифрові технології у систему фармацевтичного нагляду.



## Особливості взаємодії 7-арилалкіл-8-гідразинотеофілінів з деякими ангідридами дикарбонових кислот аліфатичного ряду

Дмитро Коробко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

[kodibo@tdmu.edu.ua](mailto:kodibo@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Відомо [1], що результатом взаємодії ангідридів дикарбонових кислот з нуклеофілами може бути утворення, як певних ацильних похідних, так і формування відповідних гетероциклічних систем. Структура цільових продуктів реакцій залежить від використовуваних розчинників, температурного режиму, співвідношення реагуючих компонентів, тривалості процесу тощо.

**Матеріали та методи.** Отже, здавалось доцільним дослідити поведінку 7-(фенетил-(1), 3-феніلالіл-(2))-8-гідразинотеофілінів в реакціях з ангідридами бурштинової та малеїнової кислот.

**Результати та обговорення.** Показано, що з речовин **1**, **2** у колбах з еквівалентними кількостями відповідних ангідридів протягом 24-48 годин при кімнатній температурі в 96% етанолі за наявності каталітичних кількостей хлоридної кислоти утворюються цільові *N*-ацильні похідні. На користь протікання реакції ацилування свідчить, насамперед, поява в <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах продуктів слабкопольних сигналів протонів карбоксильної та гідразидної груп у вигляді трьох уширених синглетів при 11,97-11,93 ppm, 9,97-9,92 ppm, 9,12-9,07 ppm відповідно. Реакція ж сполуки **1** з бурштиновим ангідридом у середовищі льодяної ацетатної кислоти при кип'ятінні протягом 5 годин супроводжується утворенням продукту, структура якого може бути різною. Оскільки дані хромато-мас- та <sup>1</sup>H ЯМР-спектрів не дозволяють зробити однозначний висновок на користь іміноїмідної будови 8-(2,5-діоксопіролідин-1-іламіно)-1,3-диметил-7-фенетил-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-діону, в подальшому було проаналізовано вуглецевий спектр. В <sup>13</sup>C ЯМР-спектрі спостерігаються сигнали вуглецевого каркасу пурину і відповідних заміників, причому його характерною особливістю є наявність сигналу дезекранованих карбонільних атомів Карбону сукцинімідного залишку при 175,1 ppm, тоді як при утворенні дигідро-піридазинового циклу вони мали би бути зсунутими в сильні поля на 7-10 ppm. Крім того, атоми Карбону сукцинімідного залишку CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> резонують в сильному полі при 26,8 ppm.

При проведенні взаємодії сполуки **2** з малеїновим ангідридом у середовищі льодяної ацетатної кислоти при кип'ятінні протягом 5 годин структуру цільового продукту передбачити ще важче. Результати хромато-мас-спектрометричного визначення показали наявність квазімолекулярного йону [M+1] високої інтенсивності, однак значення *m/z* є однаковим для різних гетероциклічних похідних 7-фенетилтеофіліну по 8 положенню. Не дав можливості з'ясувати структуру продукту реакції й аналіз <sup>1</sup>H ЯМР-спектру. Використання ж <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопії призвело до ідентифікації саме 8-(2,5-діоксо-2,5-дигідро-1*H*-пірол-1-іламіно)-1,3-диметил-7-фенетил-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-діону. Так, при 134,3 ppm зареєстрований сигнал, що свідчить про наявність атомів Карбону малеїнімідного фрагменту CH=CH. Окрім того, діагностичним критерієм утворення іміноїмідного циклу можна вважати сигнали карбонільних атомів Карбону даного залишку. Відповідний сигнал є найбільш дезекранованим і спостерігається при 169,0 ppm.

**Висновки.** Отже, аналіз результатів <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопії з урахуванням хромато-мас- та <sup>1</sup>H ЯМР-спектрів беззаперечно свідчить на користь іміноїмідної будови синтезованих речовин [2].

### Список використаної літератури

1. Карпенко ОВ, Коваленко СІ Гетероциклізації на основі 4-гідразинохіназоліну та ангідридів дикарбонових кислот. Вісник Національного університету «Львівська політехніка»: «Хімія, технологія речовин та їх застосування». [Інтернет]. 2006. [цитовано 31 жовтня 2025]; 553:77-85.
2. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ Spectrometric identification of organic compounds. 7 ed. John Wiley & Sons Ltd, USA; 2005. 267 p.





## Застосування методу мас-селективного детектування з прямим уведенням при дослідженні зопіклону

Коробчук В.М.<sup>1</sup>, Яцюк В.М.<sup>1</sup>, Михалків М.М.<sup>2</sup>, Загричук Г.Я.<sup>2</sup>, Івануса І.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, Тернопіль, Україна

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна

[korob73@ukr.net](mailto:korob73@ukr.net)

**Вступ.** Мас-селективне детектування з прямим уведенням (MS-DIP) є сучасною альтернативою комплексному аналізу досліджуваних речовин. Цей метод забезпечує швидкий і простий спосіб визначення мас-спектрів речовин з різними фізичними властивостями. MS-DIP передбачає поміщення речовини безпосередньо в джерело іонів мас-спектрометра, не проходячи через колонку газового хроматографа. Даний метод аналізу особливо актуальний у випадку надходження для дослідження незначної кількості речовини, що зумовлює труднощі її ідентифікації більш універсальними методами аналізу. MS-DIP ефективний переважно для чистих зразків речовин, проте для розділення сумішей можна використовувати повільне нагрівання іонізувальної камери, що сприятиме розділенню речовин за різними точками кипіння. Тому метою наших досліджень було виокремити переваги методу мас-селективного детектування з прямим уведенням при дослідженні речовин у вирішенні нетипових завдань судової експертизи.

**Матеріали та методи.** Дослідженню підлягав порошокподібний матеріал білого кольору, що містить сильнодіючий лікарський засіб – зопіклон. Експериментальні дослідження проводилися шляхом використання інструментального методу аналізу MS-DIP. Для підтвердження ефективності та високої чутливості методу MS-DIP, ідентифікуючи зопіклон в досліджуваній речовині, використовували попередньо підготовлений хлороформний екстракт з шару сорбенту хроматографічної пластини «Merk TLC Silica gel 60 F<sub>254</sub>», на якій проводили розділення компонентів таблетки зопіклону методом тонкошарової висхідної хроматографії. У джерело іонів мас-спектрометра зондом прямого введення вводили попередньо підготовлений зразок вилученого екстракту об'ємом 1,0 мкл. Дослідження проводили з використанням газового хроматографа Thermo scientific, модель Trace 1310, який оснащений мас-детектором Single Quadrupole Mass Spectrometer, модель ISQ 700, та контролера зонда прямого введення, модель DPS (Direct Probe Controller). Умови налаштування детектора: детектор – мас-селективний; температура інтерфейса – 280 °С; температура іонного джерела – 23 °С; іонізація електронним ударом; енергія іонізації – 70 еВ; режим детектування – SCAN. Умови дослідження зопіклону методом MS-DIP – температурний рівень: початок утримання – 0,7 хв; t = 40 °С; кінець утримання – 3,3 хв; швидкість нагрівання – 17,0 °С/хв.; t = 350 °С.

**Результати та обговорення.** Ідентифікацію зопіклону даним методом проводили шляхом порівняння мас-спектру досліджуваного розчину, отриманого в умовах якісного аналізу, з мас-спектром відповідної речовини в бібліотеці мас-спектрів. Найбільш інтенсивними та інформативними для ідентифікації є піки мас-спектра зопіклону в досліджуваній речовині з m/z: 42; 56; 70; 99; 112; 143; 155; 182; 217; 233; 245; 261 а.о.м. Загальний час якісного визначення досліджуваної проби зазначеним методом за встановлених умов, становить 3,99 хвилини, що вказує на ефективність даного методу.

**Висновки.** Для ідентифікації досліджуваних речовин (наприклад, зопіклону) наведено можливість застосування сучасного інструментального методу дослідження – мас-селективне детектування з прямим уведенням, переваги якого (швидкість, чутливість, ефективність) можна використовувати для вирішення нетипових завдань судової експертизи.

### Список використаної літератури:

1. Watson JT, Sparkman OD. Introduction to Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications, and Strategies for Data Interpretation. 4th ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.
2. Le Quéré JL. Direct-Injection Mass Spectrometry (DIMS) for the Analysis of Aroma Compounds. In: Bremer P, Beauchamp J, editors. Mass Spectrometry in Food Analysis. Boca Raton: CRC Press; 2019. p. 1-24.
3. Jiang H, Zhang Q, Nie Y, Zhu L, Zheng WS. Learning Multi-Scale Deep Image Prior for High-Quality Unsupervised Image Denoising. Comput Graph Forum. 2022 Oct;41(7):323-3



## Ризик-орієнтований підхід у системі управління якістю аналітичних лабораторій: принципи, виклики, перспективи впровадження

Олена Кошова<sup>1\*</sup>, Анна Трунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна

[\\*elenko926734@gmail.com](mailto:*elenko926734@gmail.com)

**Вступ.** Концепція управління якістю у фармацевтичній галузі поступово переходить від контролю відповідності до управління ризиками. Основу переходу становить принцип ризик-орієнтованого мислення, закладений у міжнародних стандартах ДСТУ ISO 9001:2015, ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019, ICH Q9 (Quality Risk Management) та ICH Q10 (Pharmaceutical Quality System). Для аналітичних лабораторій, що здійснюють незалежний контроль якості лікарських засобів, ця парадигма має особливе значення, адже саме достовірність і відтворюваність результатів визначають довіру до національної фармакопеї та її рішень. Впровадження ризик-орієнтованого підходу дозволяє підвищити ефективність системи управління якістю та забезпечити раціональний розподіл ресурсів, попередження невідповідностей та безперервне вдосконалення процесів.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд вимог ДСТУ ISO 9001:2015, ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019, ICH Q9, ICH Q10, Європейської Фармакопеї (Ph. Eur.) та Державної фармакопеї України (ДФУ) щодо забезпечення якості лабораторних випробувань, досліджено сучасні підходи до ідентифікації, оцінювання та мінімізації ризиків із урахуванням практичного досвіду Державного підприємства «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (ДУ Фармакопейний центр).

**Результати та обговорення.** Згідно з вимогами ДСТУ ISO 9001:2015, ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019, ICH Q9, ICH Q10, Ph. Eur. та ДФУ ключовим елементом ризик-орієнтованої системи забезпечення якості лабораторних випробувань є систематичне виявлення факторів, що можуть вплинути на достовірність результатів випробувань, включно з аналітичними, організаційними, технічними та людськими чинниками. Для аналітичних лабораторій особливе значення мають ризики, пов'язані з кваліфікацією обладнання, валідацією методик, простежуваністю вимірювань, а також стабільністю та ідентичністю зразків. Застосування методології FMEA ((Failure mode and effects analysis) дозволяє проаналізувати інформацію про потенційні відмови процесів і визначати пріоритети коригувальних дій. У практиці внутрішніх аудитів ризик-менеджмент стає потужним інструментом для виявлення системних слабких місць, що сприяє не лише запобіганню відхиленням, але й підвищенню культури якості. Водночас залишаються виклики – нестача підготовлених кадрів, формалізація оцінювання ризиків без практичного аналізу, обмежене використання цифрових інструментів для моніторингу тенденцій і попередження відхилень.

**Висновки.** Ризик-орієнтований підхід є невід'ємним елементом сучасного менеджменту якості у аналітичній лабораторії. Його впровадження сприяє побудові більш гнучкої системи, орієнтованої на запобігання невідповідностям, а не лише їх виявлення. Подальший розвиток цієї концепції має бути спрямований на інтеграцію цифрових технологій аналізу ризиків, підвищення компетентності персоналу та формування єдиного національного підходу до ризик-менеджменту. Важливою умовою сталого розвитку української фармацевтичної галузі є співпраця та обмін досвідом з європейськими фармакопейними інституціями, що сприятиме гармонізації підходів і підвищенню довіри до результатів національного контролю якості.



## **Ризик-орієнтований підхід у Програмі професійного тестування аналітичних лабораторій – інструмент підвищення достовірності та довіри до національного контролю якості в фармацевтичній галузі**

Олена Кошова\*, Анна Трунова

*Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна*  
[\\*elenko926734@gmail.com](mailto:*elenko926734@gmail.com)

**Вступ.** Програма професійного тестування аналітичних лабораторій (ППТ), яку розробляє та проводить ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (ДП «Фармакопейний центр»), є важливим інструментом підтвердження компетентності лабораторій, що здійснюють контроль якості лікарських засобів в Україні. Її результати формують довіру до аналітичних даних, на яких ґрунтується державна система забезпечення якості. Від якості розробки та реалізації самої Програми залежить точність оцінювання інших лабораторій, тому впровадження ризик-орієнтованого підходу стає визначальним чинником ефективності менеджменту якості. Цей підхід, закладений у стандартах ISO/IEC 17043:2023, ISO/IEC 17025:2017 та принципах ICH Q9, забезпечує прогнозованість, відтворюваність і надійність процесів, які формують репутацію ППТ як національного еталона компетентності.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз вимог ДСТУ EN ISO/IEC 17043:2017, ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019, ICH Q9, ICH Q10, Європейської Фармакопеї (Ph. Eur.) та Державної фармакопеї України (ДФУ) щодо управління ризиками у програмах міжлабораторних випробувань із урахуванням практичного досвіду ДП «Фармакопейний центр».

**Результати та обговорення.** Ризик-орієнтоване мислення (РОМ) інтегрується в усі етапи життєвого циклу ППТ – від планування до оцінювання результатів. На етапі розробки застосування РОМ дозволяє оцінити можливі невизначеності, пов'язані з вибором аналітів, стабільністю матеріалів і коректністю статистичної моделі. На етапі реалізації управління ризиками сприяє забезпеченню простежуваності, умов транспортування та ідентифікації зразків. Під час оцінювання результатів управління ризиками мінімізує ймовірність хибного висновку про компетентність учасників, що є критично важливим для системи фармакопейного контролю. Ефективне управління ризиками дозволяє оптимізувати ресурси, підвищити об'єктивність статистичної оцінки та запобігти упередженим рішенням. У той же час залишаються певні виклики – недостатня цифровізація процесів, потреба у системному навчанні персоналу та формалізація ризик-аналізу без практичного впливу на управлінські рішення. Перспективи розвитку системи управління ризиками в ППТ пов'язані з переходом до цифрових платформ для моніторингу ризиків, використанням прогнозної аналітики та формуванням єдиного підходу до оцінки ризиків на всіх етапах програми.

**Висновки.** Ризик-орієнтований підхід у ППТ аналітичних лабораторій є ключовим фактором як забезпечення достовірності та об'єктивності результатів, так й довіри до всієї системи національного контролю якості лікарських засобів. Його впровадження дозволяє створити гнучку, стійку й самонавчальну систему, здатну не лише реагувати на відхилення, а й запобігати їм. Надалі розвиток системи управління ризиками в ППТ має орієнтуватися на цифровізацію, посилення компетентності персоналу та гармонізацію з міжнародними практиками ISO і Ph. Eur.



## Еволюція фармакопейного контролю: від біотестів на тваринах до інтегрованих Non-Animal Methods

Олена Кошова<sup>1\*</sup>, Леся Дяченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна

[\\*elenko926734@gmail.com](mailto:*elenko926734@gmail.com)

**Вступ.** Протягом десятиліть фармакопейний контроль якості лікарських засобів (ЛЗ) базувався на *in vivo* тестах для оцінювання пірогенності, токсичності та біологічної активності. Проте з посиленням етичних вимог виникла потреба у науково обґрунтованих і гуманних альтернативних тестах. Розвиток клітинних культур, молекулярних методів і комп'ютерного моделювання започаткував нову еру контролю якості ЛЗ – перехід до Non-Animal Methods (NAMs), моделей без використання тварин. Впровадження NAMs відповідає концепції 3R (Replace, Reduce, Refine), сформульованої Расселом і Берчем, та політиці Європейської фармакопеї (Ph. Eur.). Важливу роль у цьому процесі відіграють Європейське управління з якості ЛЗ та охорони здоров'я (EDQM) і Програма біологічної стандартизації (BSP), що ініціювали інтеграцію NAMs у Ph. Eur. Отже, сьогодні фармакопейний контроль ЛЗ переживає еволюцію – перехід від тестів *in vivo* до доказової, відтворюваної та етично обґрунтованої системи контролю якості. Метою даної роботи було проведення аналітичного огляду регуляторних вимог, та тенденцій гармонізації між Ph. Eur., фармакопеєю США (USP) та Державною фармакопеєю України (ДФУ).

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано аналітичний огляд нормативних документів (Ph. Eur. 11.8, USP <85>, EDQM Policy Paper, 2023), результати багаточетрових валідаційних проєктів BSP/EDQM, а також сучасні оглядові публікації, присвячені розвитку NAMs-підходів.

**Результати та обговорення.** На сьогодні розвиток NAMs охоплює три взаємопов'язані напрями: клітинний, молекулярний та *in silico*. Тест активації моноцитів (MAT, Ph. Eur. 2.6.30; гармонізований у ДФУ) показав еквівалентність традиційному тесту на кролях, який протягом 75 років був «золотим стандартом» визначення пірогенності ЛЗ. Метод Recombinant Factor C Assay (rFC), описаний у Ph. Eur. 2.6.32, замінив використання крові мечохвостів рекомбінантним білком фактором С, та відповідає вимогам розділу 2.6.14 ДФУ “Бактеріальні ендотоксини”. Функціональні клітинні тести (репортерні й нейтралізаційні) дозволяють оцінювати біологічну активність цитокінів, інтерферонів і вакцин. Яскравим прикладом є аналіз BINACLE, який розглядається як альтернатива токсикологічним випробуванням на тваринах у контролі правцевих анатоксинів. Молекулярні та *in silico* підходи – qPCR, NGS, цитокінові масиви (cytokine arrays), QSAR-моделі та молекулярний докінг – забезпечують вищу відтворюваність і точність, ніж моделі *in vivo* та дозволяють прогнозувати токсичність, імуногенність і стабільність ЛЗ без залучення тварин у експерименти. Проте, впровадження NAMs неможливе без розробки чітких стандартів валідації, що враховують прозорість алгоритмів, межі достовірності та міжлабораторну відтворюваність, оскільки саме ці критерії поступово формуватимуть основу для їх регуляторного прийняття.

**Висновки.** Інтеграція молекулярних та математичних NAM-підходів відкриває новий рівень доказовості у фармакопейному контролі. Разом із клітинними методами вони формують багаторівневу систему оцінки якості, у якій наукова достовірність ґрунтується не на біологічній реакції тварин, а на відтворюваних аналітичних даних, доступних для перевірки, повторення і вдосконалення.



## Термогравіметричне визначення стабільності суміші диклофенаку натрію та пара-амінобензойної кислоти як інструмент оцінки фармацевтичної сумісності

Людмила Кучеренко<sup>1</sup>, Дмитро Окозьїн<sup>2</sup>, Сергій Борсук<sup>3\*</sup>

<sup>1,2,3</sup> Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна  
\*borsuksergejj@gmail.com

**Вступ.** Пошук ефективних та безпечних комбінованих лікарських засобів є актуальним напрямом сучасної фармацевтичної науки. В офтальмології особливе значення мають препарати, що поєднують протизапальну, анальгетичну та антиоксидантну дію. Перспективною є комбінація диклофенаку натрію та пара-амінобензойної кислоти, здатна забезпечити комплексний терапевтичний ефект при запальних ураженнях очей. Ефективність таких лікарських форм визначається фізико-хімічною сумісністю активних фармацевтичних інгредієнтів, що впливає на стабільність і біодоступність препарату [1]. У цьому контексті термогравіметричне визначення є інформативним методом оцінки термостабільності та сумісності речовин, а його застосування до системи «диклофенак натрію – пара-амінобензойна кислота» є науково обґрунтованим етапом фармацевтичної розробки [2].

**Матеріали та методи.** Досліджували фармацевтичні субстанції диклофенаку натрію, пара-амінобензойної кислоти та модельну суміш цих речовин у співвідношенні 1:1. Термогравіметричний аналіз і диференціально-термічний аналіз проводили на приладі Shimadzu DTG-60 у діапазоні температур 17–250 °С зі швидкістю нагрівання 10 °С/хв у повітряному середовищі. Для кожного зразка фіксували масові втрати, характер ендо- та екзотермічних ефектів, температуру початку та завершення термічної деструкції.

**Результати та обговорення.** Отримані термогравіметричні криві засвідчили, що диклофенак натрію характеризується високою термостабільністю з незначними змінами маси до 200 °С. Пара-амінобензойна кислота продемонструвала три послідовні стадії термічної деструкції, які супроводжувалися ендотермічними ефектами, пов'язаними з сублімацією та розкладом карбоксильної групи. Аналіз суміші диклофенаку натрію та пара-амінобензойної кислоти (1:1) не виявив нових термічних ефектів або суттєвих зсувів піків у профілях деградації. Це свідчить про відсутність взаємної хімічної взаємодії між компонентами в твердому стані та підтверджує їхню фізико-хімічну сумісність.

**Висновки.** Проведено термогравіметричне та диференціально-термічне дослідження індивідуальних субстанцій диклофенаку натрію, пара-амінобензойної кислоти та їхньої суміші.

Встановлено, що досліджувані АФІ не утворюють нових термічних продуктів при нагріванні до 250 °С. Показано фізико-хімічну сумісність компонентів за показниками термостабільності, що підтверджує доцільність їх одночасного використання у складі комбінованих офтальмологічних лікарських засобів.

### Список літератури

1. Кучеренко ЛІ, Окозьїн ДВ. Актуальність створення нового комбінованого офтальмологічного лікарського препарату протизапальної, антибактеріальної дії. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики [Інтернет]. Лип. 2025 [цитовано 30 жовт. 2025];18(2):215-222. Доступно на: <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/325216> doi: 10.14739/2409-2932.2025.2.325216
2. Бурлака БС. Термогравіметричні дослідження назального засобу з антагоністом інтерлейкіну-1 β (IL-1ra). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики [Інтернет]. 2021 [цитовано 30 жовт. 2025];(1):56-63. Доступно на: <http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/227305> doi: 10.14739/2409-2932.2021.1.227305





## Значення рН середовища та буферної ємності для оцінки еквівалентності препаратів магнію

Аліна Лагода, Ірина Івануса, Марія Михалків

Тернопільський національний медичний університет, м. Тернопіль, Україна

[lagoda\\_aliyur@tdmu.edu.ua](mailto:lagoda_aliyur@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Магній є життєво необхідним макроелементом, який бере участь у численних ферментативних реакціях, регулює енергетичний обмін і сприяє стабільності клітинних мембран. Однією з найбільш біодоступних солей магнію є магнію цитрат, який використовується у лікарських засобах і дієтичних добавках для профілактики та корекції дефіциту магнію. Оцінка еквівалентності *in vitro* препаратів магнію цитрату є важливою складовою контролю якості та взаємозамінності продукції різних виробників. При цьому показники рН середовища та його буферна ємність мають вирішальне значення для достовірності результатів випробувань розчинення. **Метою нашої роботи** є аналіз літературних джерел щодо впливу рН середовища та буферної ємності на процеси розчинення і вивільнення магнію цитрату, а також визначити роль цих параметрів у забезпеченні коректності оцінки еквівалентності препаратів.

**Матеріали та методи.** Огляд базувався на аналізі публікацій у міжнародних наукових базах даних (Since Direct, PubMed, Google Scholar) та національних фармакопейних джерелах.

**Результати та обговорення.** Дані літератури свідчать, що **рН середовища** є визначальним фактором у процесі розчинення магнію цитрату. У кислому середовищі (**рН 1,2**) відбувається швидке вивільнення іонів магнію, що пов'язано з високою розчинністю цитратних комплексів у присутності іонів  $H^+$ . При **рН 4,5**, що наближається до умов дванадцятипалої кишки, швидкість розчинення знижується, але залишається достатньою для моделювання початкових етапів всмоктування. У нейтральному або слабколужному середовищі (**рН 6,8**) спостерігається зменшення розчинності внаслідок утворення нерозчинних гідроксосполук магнію. Встановлено, що **буферна ємність середовища** визначає стабільність рН під час тесту розчинення. Недостатня буферна здатність призводить до коливань кислотності поблизу поверхні таблетки, що зумовлює некоректні результати порівняння препаратів. Саме тому Європейська та Американська фармакопеї рекомендують використовувати буферні системи з контрольованою ємністю, які підтримують сталі значення рН у межах  $\pm 0,05$  протягом усього дослідження. Аналіз літературних джерел показує, що допоміжні речовини у складі лікарських форм можуть впливати на локальний рН мікросередовища. Тому під час оцінки еквівалентності препаратів необхідно враховувати не лише рН модельного середовища, а й його **буферну ємність**.

**Висновки.** Показники **рН середовища (1,2; 4,5; 6,8)** є ключовими параметрами, що визначають розчинність і швидкість вивільнення магнію цитрату. **Буферна ємність** середовища суттєво впливає на стабільність рН і достовірність результатів при порівняльних дослідженнях еквівалентності. Таке поєднання середовищ дає можливість комплексно оцінити вплив кислотно-лужних параметрів на вивільнення магнію цитрату та визначити порівняльну поведінку препаратів різних виробників.

### Список літератури

1. Liu Y, Chen J, Wang H. Influence of pH on solubility and bioavailability of magnesium salts. *Int J Pharm.* 2021;602:120623.
2. Sánchez-Mata A, Gómez I, Fernández R. Buffer capacity and pH stability in dissolution media for metal salts. *Eur J Pharm Biopharm.* 2020;148:75–82.
3. Mauer A, Weiss J, Heller J. Comparative evaluation of magnesium formulations under various pH conditions. *Drug Dev Ind Pharm.* 2022;48(4):517–526.
4. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2023.
5. United States Pharmacopoeia and National Formulary (USP–NF). 47th ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention; 2024.



## Розробка методу ізолювання меліпраміну з біологічного матеріалу

Лідія Лазарь<sup>1</sup>, Сергій Баюрка<sup>1\*</sup>, Світлана Карпушина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Уманський національний університет, Умань, Україна

\*serhii.baiurka@gmail.com

**Вступ.** Меліпрамін (10,11-дигідро-N, N-диметил-5Н-дібензо-[b, f]-азепін-5-пропанаміну гідрохлорид) – є представником типових трициклічних антидепресантів (ТЦА). ТЦА залишаються найбільш частою причиною летальних передозувань лікарськими препаратами внаслідок гострого ураження ЦНС. Методи хіміко-токсикологічного аналізу меліпраміну, зокрема, питання виділення препарату з біологічних об'єктів, розроблені недостатньо. Метою дослідження було встановлення оптимальних умов ізолювання меліпраміну з біологічного матеріалу ліпофільним розчинником хлороформом, враховуючи ліпофільні властивості вказаного тимолептика, з наступним визначенням препарату в екстрактах УФ-спектрофотометричним методом

**Матеріали та методи.** Для дослідження використовували субстанцію меліпраміну, яку було виділено з лікарського препарату «Меліпрамін®» (50 таблеток по 25 мг) виробництва ЗАТ «Фармацевтичний завод EGIS» (Будапешт, Угорщина).

Дослідження проводили з модельними пробами (по 5 г) печінки тварини, до яких було додано по 1 мл водного розчину меліпраміну гідрохлориду, що містив 500 мкг меліпраміну-основи, і залишали на 24 год. Лікарський препарат елюювали з гомогенізованого об'єкту хлороформом. Гомогенізацію виконували розтиранням біологічного матеріалу з натрій сульфатом безводним. Отримані елюати промивали водою, підлуженою 25% розчином амоній гідроксиду до рН 8. Проводили додаткову екстракційну очистку у системі неводних розчинників гексан-ацетонітрил.

**Результати та обговорення.** ТЦА характеризуються ліпофільними властивостями та мають високі значення об'єму розподілу (близько 15л/кг). Загальні методи ізолювання за допомогою гідрофільних розчинників мають невисоку ефективність для вказаної групи препаратів. Елюювання меліпраміну із зневодненого біологічного об'єкту ліпофільним розчинником хлороформом дозволило суттєво підвищити ступінь його ізолювання. Виявляли меліпрамін в біологічних екстрактах за допомогою кольорових реакцій, ТШХ на чотирьох типах хроматографічних пластин з використанням десяти рухомих фаз та УФ-спектрофотометрії. УФ-спектр елюатів з хроматограм був аналогічним спектру стандартного розчину меліпраміну в 0,1 М кислоті хлоридній та мав смугу поглинання при  $251 \pm 2$  нм. УФ-спектри холостих елюатів максимумів світлопоглинання при вказаних довжинах хвиль не мали. Концентрацію препарату в елюатах ( $x$ , мкг/мл) розраховували за рівнянням градуувального графіку:  $y = (0,00424 \pm 0,0004)x - (0,048 \pm 0,008)$ , який був лінійним в області концентрацій 3,0–30,0 мкг/мл. Значення LOD та LOQ були розраховані з параметрів градуувального графіку. Ефективність ізолювання меліпраміну за розроблених умов становила  $62 \pm 5\%$ .

**Висновки.** Розроблено ефективні умови ізолювання меліпраміну з біологічного матеріалу ліпофільним розчинником хлороформом придатні для використання при судово-токсикологічних дослідженнях у випадку отруєнь антидепресантами.

### Список літератури

1. Naguy A. Imipramine-precipitated status epilepticus. World Journal of Pediatrics. 2021;17(2):218-219.
2. Serrett A. Psychopharmacology: past, present and future. International Clinical Psychopharmacology. 2022;37(3):82-83.
3. Taylor D, Poulou S, Clark I. The cardiovascular safety of tricyclic antidepressants in overdose and in clinical use. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 2024;14: 20451253241243297.



## Аналіз продуктів біотрансформації біциклічних амідів із культурою *Cunninghamella Elegans*

Д.С. Лесик<sup>1,2\*</sup>, О.Б. Воловенко<sup>1,2</sup> О.Ю. Тананайко<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ТОВ «Снамін», вул. Вінстона Черчилля, 78, Київ 02094, Україна

\*lesikdima@knu.ua

**Вступ.** Біотрансформація — ефективний підхід для хімічної модифікації органічних молекул, що часто полягає у введенні нових функціональних груп, зокрема гідроксильних. Особливий інтерес викликає застосування мікроорганізмів як каталізаторів таких перетворень: з-поміж них гриби роду *Cunninghamella* вирізняються широким спектром метаболічних перетворень і тому часто використовуються як біокаталізатори при отриманні функціоналізованих продуктів[1].

Останніми роками зростає зацікавленість у використанні насичених (азо)циклічних фрагментів як біоізостерів фенільного кільця - заміна арилу на такі скелети часто покращує фізико-хімічні властивості сполук (наприклад, розчинність чи метаболічну стійкість) та відкриває нові можливості для оптимізації лігандів [2,3]. Тому розробка надійних біокаталітичних шляхів для регіо- та стереоселективного функціоналізування біциклічних і спіро-систем залишається актуальною задачею, що може дати синтетичній хімії нові «будівельні блоки» для проектування лікарських сполук.

**Результати та обговорення.** У цій роботі ми оцінювали потенціал штаму *Cunninghamella elegans* ATCC 9245 як біокаталізатора для регіо- та стереоселективного гідроксилювання різних (азо)циклічних систем. До дослідження включені ряд похідних: біциклічні аміди (N-циклоалкілбензаміди, N-фенілциклоалканбензаміди, N-фенілциклоалканкарбоксаміди) та 1-бензил-азоциклоалкани - тобто представники кількох гомологічних серій, що дають змогу порівняти вплив скелета й замісників на напрямок метаболічної трансформації. Експерименти показали високу селективність гідроксилювання для досліджених субстратів. Переважна більшість реакцій відбувалася в аліфатичному кільці, хоча були й винятки, коли гідроксилювання зачіпало інші позиції. Отримані дані вказують, що біотрансформація із застосуванням *C. elegans* є перспективним шляхом для синтезу моногідроксилованих циклічних будівельних блоків з високою регіо- та стереоселективністю. Такі функціоналізовані продукти можуть бути використані як вихідні сполуки для подальшого синтезу і структуральної модифікації в процесі оптимізації ліків або при створенні нових хімічних бібліотек.

**Висновки.** Використання *Cunninghamella elegans* ATCC 9245 дозволяє отримувати вибірково гідроксилювані продукти з низки (азо)циклічних субстратів, переважно шляхом введення гідроксильної групи в аліфатичне кільце і в позиції, орієнтованій відносно існуючого замісника. Це робить описаний підхід цінним інструментом для отримання синтетично корисних функціоналізованих будівельних блоків.

### Список літератури

1. Gonçalves, M. D., Tomiotto-Pellissier, F., de Matos, R. L. N., Assolini, J. P., da Silva Bortoleti, B. T., Concato, V. M., Silva T. F., Rafael J. A., Pavanelli W. R., Costa I. C., Arakawa, N. S. Recent advances in biotransformation by *Cunninghamella* species. *Current Drug Metabolism* 2021, 22(13), 1035-10642.
2. M. A. M. Subbaiah, N. A. Meanwell. Bioisosteres of the Phenyl Ring: Recent Strategic Applications in Lead Optimization and Drug Design. *J. Med. Chem.* 2021, 64, 14046–14128
3. 3. Bartels, S. C. Coote, X. Ma, C. S. Yeung, D. J. Bennett, D. W. C. MacMillan. General access to cubanes as benzene bioisosteres. *Nature* 2023, 618, 513–518



## Розробка ВЕРХ методики одночасного визначення левофлорсацину та міноцикліну в лікарських засобах та модельних сумішах

Лесько Юлія<sup>1\*</sup>, Мар'яна Горин

<sup>1</sup>*Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

*\*[lesko\\_yulyur@tdmu.edu.ua](mailto:lesko_yulyur@tdmu.edu.ua)*

**Вступ.** Інфекційні захворювання залишаються однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі, що зумовлює необхідність ефективної антибактеріальної терапії. Значне місце серед сучасних антибактеріальних засобів займають фторхінолони та тетрациклінові антибіотики. Левофлорсацин — представник III покоління фторхінолонів із високою біодоступністю та широким спектром дії, а міноциклін — напівсинтетичний тетрациклін другого покоління, що характеризується підвищеною активністю проти резистентних штамів мікроорганізмів. Для аналітичного супроводу сучасної фармацевтичної розробки необхідні методики одночасного кількісного визначення левофлорсацину і міноцикліну в лікарських засобах (ЛЗ) та модельних сумішах.

**Матеріали та методи.** Рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050 C з діодноматричним детектором. Левофлорсацин, розчин для інфузій, 5 мг/мл по 100 мл, торгова назва «Левофлорсацин-Новофарм», Новофарм-Біосинтез, Україна, капсули «Minocin» 100 мг, (Teofarma). ФСЗ левофлорсацину та міноцикліну гідрохлориду (чистота  $\geq 98\%$  (ВЕРХ)). Метанол (MeOH), ацетонітрил (ACN) та вода ( $\geq 99.9\%$  чистоти) отримано від Honeywell, Riedel-de Haen (Німеччина). Фосфорна кислота 88% (для корегування рН) закуплена в Honeywell Fluka. Триетиламін (TEA) придбано в Scharlab S.L. (Spain).

**Результати та обговорення.** Запропоновано оберненофазову ВЕРХ/УФ методику ізократичного елюювання міноцикліну та левофлорсацину з використанням хроматографічної колонки Luna C18 (100 × 4.6 мм 3 мкм). Методологія вибору рухомої фази полягала в визначенні оптимального співвідношення між буфером TEA та органічними компонентами рухомої фази (ACN та MeOH). Проте не лише співвідношення компонентів рухомої фази було критичним, але й значення рН. Експериментальним шляхом встановлено оптимальні умови хроматографічного визначення міноцикліну та левофлорсацину: рухома фаза ACN – MeOH – 0.7% TEA рН 2.8 (15:20:65), довжина хвилі детектування 284 нм для левофлорсацину та 273 нм для міноцикліну, швидкість потоку 1.0 мл/хв, температура 30 °С, об'єм інжекції 2 мкл. Загальний час виходу двох аналітів становив до 4.0 хв. Наступний етап дослідження сфокусований на валідації розробленої ВЕРХ методики одночасного визначення міноцикліну та левофлорсацину в ЛЗ та модельних сумішах відповідно до вимог Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) за наступними валідаційними параметрами: лінійність, правильність, прецизійність та робастність. Принципи зеленої хімії успішно імплементовано в розробку методики шляхом використання ізократичного елюювання, встановленням оптимальної швидкості потоку та використанням безпечних розчинників.

**Висновки.** Розроблена чутлива, швидка та екологічна оберненофазова ВЕРХ/УФ методика одночасного визначення міноцикліну та левофлорсацину, що може використовуватися лабораторіями з контролю якості лікарських засобів під час аналітичного супроводу ЛЗ на їх основі.

**Funding.** The research leading to these results has received funding from NATO, Project SPS G6031 - "Wearable Smart Patches for Multimodal Wound Healing - DRESWOUTRE"

### Список літератури

1. European Pharmacopoeia. European Pharmacopoeia. 11 ed. 2022. Available from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> (accessed on 22 March 2023)



## Біоміметичні наночастинки, покриті клітинною мембраною, для таргетованої доставки протипухлинних засобів

Лижнюк Д.В., Гебеш Е.М.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ, Україна

\*e-mail для листування: [lyzhnjuk.darija@lll.kpi.ua](mailto:lyzhnjuk.darija@lll.kpi.ua)

**Вступ.** Підвищення селективності протипухлинного лікування при мінімальній токсичності залишається актуальною проблемою онкології. Біоміметичні наночастинки (НЧ), покриті клітинними мембранами, поєднують природну біосумісність і гомотипну адгезію з функціональністю нанокорів, забезпечуючи ефективну та безпечну доставку ліків. Для клінічного застосування потрібна стандартизація методів отримання, характеристики та оцінки безпеки.

Мета аналізу – узагальнити сучасні підходи та визначити чинники, що впливають на ефективність біоміметичних наносистем у протипухлинній терапії.

**Матеріали та методи.** Проведено системний аналіз чотирьох ключових праць з PubMed про біоміметичні наночастинки та магнітні системи доставки для протипухлинної терапії. Методологія включала: порівняння методів покриття НЧ клітинними мембранами (екструзія, сонікація, мікрофлюїдика), аналіз впливу джерела мембрани (еритроцитарні, імунні, пухлинні, гібридні) на біологічну функцію системи та оцінку методів характеристики.

**Результати та обговорення.** Аналіз виявив, що джерело мембрани визначає функціональність системи. Еритроцитарні мембрани забезпечують тривалу циркуляцію та зниження кліренсу завдяки маскуванню НЧ від опсонізації. Мембрани імунних клітин сприяють цільовій інфільтрації у запальні та пухлинні вогнища, а пухлинні й гібридні системи (пухлинні + бактеріальні везикули) забезпечують гомотипну адгезію та активацію імунної відповіді. Екструзія й сонікація прості, але можуть пошкоджувати білки; мікрофлюїдні методи забезпечують точніший контроль, проте складніші для масштабування. Комбіноване використання трансмісійної електронної мікроскопії, динамічного розсіювання світла, визначення дзета-потенціалу та аналізу білкового профілю є обов'язковим для підтвердження повноти покриття, однак бракує єдиних стандартів. Більшість досліджень демонструє обнадійливі результати *in vitro* та *in vivo*, проте на малих моделях без довгострокової оцінки токсичності. Імуногенність гібридних мембран потребує детальнішої перевірки, як і масштабування виробництва відповідно до належної виробничої практики (GMP) та вивчення фармакокінетики на моделях, наближених до людини.

**Висновки.** Біоміметичні наночастинки, покриті клітинними мембранами, мають значний потенціал для таргетованої протипухлинної терапії завдяки поєднанню природної біосумісності з функціональністю нанокорів. Подальший розвиток цього напрямку потребує стандартизації протоколів, детальної оцінки імунного профілю, багатоцентрових передклінічних досліджень і вирішення питань масштабування виробництва відповідно до GMP.

### Список літератури

1. Riaz S, Ali S, Summer M, et al. Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Targeted Drug Delivery Against Cancer: A Review of Mechanisms, Applications, Consequences, Limitations, and Tailoring Strategies. *Ann Biomed Eng.* 2025;53(3):1–45.
2. Han X, Gong C, Yang Q, et al. Biomimetic Nano-Drug Delivery System: An Emerging Platform for Promoting Tumor Treatment. *Int J Nanomedicine.* 2024;19:571–608.
3. Oroojalian F, Beygi M, Baradaran B, et al. Immune Cell Membrane-Coated Biomimetic Nanoparticles for Targeted Cancer Therapy. *Small.* 2021;17:2006484.
4. Wang J, Liang S, Chen S, et al. Bacterial outer membrane vesicle–cancer cell hybrid membrane-coated nanoparticles for sonodynamic therapy in the treatment of breast cancer bone metastasis. *J Nanobiotechnol.* 2024;22:328.





## Дослідження розчинів і суспензій бетаметазону дипропіонату

Анна Ляпунова<sup>1\*</sup>, Олена Безугла<sup>1</sup>, Ольга Ващенко<sup>2</sup>, Юрій Столпер<sup>1</sup>, Юлія Абраменко<sup>1</sup>,  
Олексій Ляпунов<sup>1</sup>, Тетяна Пухова<sup>1</sup>, Микола Ляпунов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут сцинтиляційних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна

\*e-mail автора для листування: [xlaurum@meta.ua](mailto:xlaurum@meta.ua)

**Вступ.** У дерматології широко застосовують креми на основі емульсії м/в, що містять 0.064 % бетаметазону дипропіонату (БД) – фторованого кортикостероїду, який є практично нерозчинним у воді. Дисперсійне середовище таких кремів представлено водою або змішаним розчинником вода – пропіленгліколь (ПГ). У доступній літературі не знайдено даних щодо розчинності або процесу кристалізації БД в змішаних розчинниках вода – ПГ залежно від вмісту ПГ й температури. Процес перекристалізації може призвести до збільшення розмірів кристалів БД, неоднорідності розподілу БД в кремі, а також негативно вплинути на ефективність лікарських препаратів у формі кремів, що містять БД.

**Матеріали та методи.** Розчинність БД визначали ізотермічним методом, а концентрацію БД в насиченому розчині – методом спектрофотометрії в ультрафіолетовому й видимому діапазоні за валідованою методикою. Розподіл за розмірами частинок БД в суспензіях визначали методом лазерної дифракції. Розмір частинок БД в кремах оцінювали методом оптичної мікроскопії. В експерименті використовували термогравіметричний аналіз, метод диференціальної скануючої калориметрії, а також метод спінового зонда з використанням спін-міченого стероїду.

**Результати та обговорення.** Проведено політермічне дослідження розчинності БД в змішаних розчинниках вода – ПГ в усьому діапазоні мольних часток в інтервалі температур від 293 К до 328 К (20-55 °С). Розчинність БД в розчинниках вода – ПГ зростає з підвищенням температури й різко зростає зі збільшенням концентрації ПГ, якщо в системі превалює структура неводного розчинника. Відхилення розчинності БД від адитивності при 20-35 °С негативні й проходять через мінімум при концентрації ПГ ~35 % мол, після якої відбувається перехід до структури неводного розчинника. З підвищенням температури до 45-55 °С відхилення розчинності БД від адитивних значень при певних концентраціях ПГ стають позитивними. ПГ з БД не утворюють кристалосольватів. Процес розчинення БД в ПГ є екзотермічним, а в рідкому парафіні – ендотермічним. Спіновий зонд на основі стероїду локалізується в масляних фазах кремів. При кристалізації БД з розчину в ПГ шляхом зниження температури й додавання води утворюються суспензії, в яких відбувається перекристалізація частинок БД. Якщо мікронізований порошок БД суспендувати в розчиннику вода – ПГ, де превалює структура води, або в рідкому парафіні (масляній фазі), розмір частинок БД зростає незначно, або перекристалізація відсутня.

**Висновки.** Розчинність БД в розчинниках вода – ПГ залежить від температури й вмісту ПГ; вона різко зростає, коли в системі превалює структура ПГ. БД з ПГ не утворює кристалосольватів. При отриманні суспензій БД шляхом кристалізації з розчину в ПГ утворюються суспензії, в яких з часом відбувається перекристалізація частинок БД. Суспендовані частинки БД в розчиннику вода – ПГ, де превалює структура води, або в рідкому парафіні практично не зазнають перекристалізації.



## Перспективи використання незмивної сироватки для росту волосся

Надія Магден, Олена Подобій, Галина Біла

*Національний університет харчових технологій, Київ, Україна*

**Вступ.** Сьогодні проблему випадіння волосся зумовлюють численні фактори – від генетики та гормональних змін до стресу, харчових дефіцитів та агресивного догляду. Проблема набуває особливої актуальності й потребує науково обґрунтованих рішень, зокрема розроблення ефективної незмивної сироватки для стимуляції росту волосся.

**Матеріали та методи.** У дослідженні виконано пошук активів та обґрунтування перспективи розробки сироватки для росту волосся.

**Результати.** Випадіння волосся (алопеція) – поширена проблема із суттєвим психосоціальним впливом; найчастіше зумовлена андрогенетичною алопецією (генетично обумовлена чутливість фолікула до андрогенів), телогеновим ефлювієм (дифузне випадіння після стресу, хвороб, гормональних коливань, дефіцитів чи ліків), алопецією ареата (аутоімунна), а також рідше – рубцевими алопеціями, коли запалення руйнує фолікули та втрату не можна відновити [1].

Дієвими активами проти випадіння волосся є комплекс CO<sub>2</sub>-екстрактів проти випадання волосся та SCH HAIR Grow Pept.

Комплекс CO<sub>2</sub>-екстрактів застосовується у засобах для догляду за волоссям, зміцнює та живить волосся, надає йому сяння та блиску, зменшує жирність шкіри голови, використовується у засобах проти себореї та лупи.

За складом – це CO<sub>2</sub>-екстракти імбиру, лопуха, календули, кори дубу, череди, дині, розмарину, пижмо. Рекомендоване дозування: 0,2-0,5%; у лікувальних засобах: 0,6-2% [2].

Актив SCH HAIR Grow Pept складається з наступних компонентів:

1. Біотиніл трипептид-1: сприяє проліферації кератиноцитів волоссяної цибулини та забезпечує оптимальне закріплення волосся шляхом стимулювання синтезу адгезивних молекул ламініну 5 та колагену IV.

2. Апігенін – це біофлавоноїд, має антиоксидантні, протизапальні та протипухлинні властивості, може стимулювати ріст волосся.

3. Пантотенова кислота – вітамін B5, якого часто поєднують з іншими членами сімейства вітамінів групи B, і підтримка їх достатнього рівня може покращити здоров'я вашого волосся.

Рекомендована доза: 3-5% [3].

В такому поєднанні ці активи синергічно спрацюють як активатори росту волосся та показали свою ефективність у засобах по догляду за волоссям.

**Висновки.** У даному дослідженні було проаналізовано проблему випадіння волосся та запропоновані активи як перспективне її рішення.

### Література.

1. Chin H. Ho; Tanuj Sood; Patrick M. Zito. Androgenetic Alopecia. January 7, 2024.
2. ПП «Флосвіта». Комплекс CO<sub>2</sub>-екстрактів проти випадіння волосся. м.Харків. URL: <https://www.co2extract.com.ua/uk/product/healthyhair/>
3. ТОВ «МХ та ГУСТАВ ГЕЕСС УКРАЇНА». SCH HAIR Grow Pept.



## Підбір умов для оцінки антирадикальної активності ліпофільних речовин за методом CUPRAC на фоні токоферол ацетату

Тетяна Матус<sup>1\*</sup>, Людас Іванаускас<sup>2</sup>, Вікторія Георгіянец<sup>1</sup>

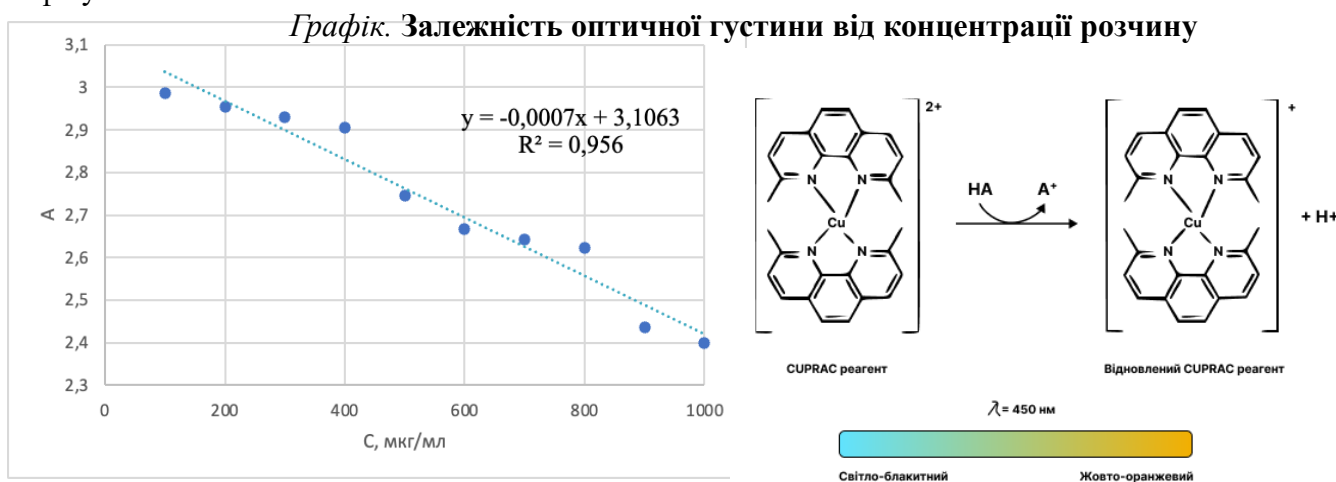
<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Литовський університет наук про здоров'я, Каунас, Литва [\\*tanya.matuss@gmail.com](mailto:*tanya.matuss@gmail.com)

**Вступ.** Антиоксиданти є біологічно активними сполуками, що нейтралізують активні форми кисню та вільні радикали, запобігаючи розвитку оксидативного стресу. Дисбаланс між окисниками й антиоксидантами призводить до ушкодження клітин і розвитку серцево-судинних, онкологічних та нейродегенеративних захворювань. Визначення антиоксидантної активності є важливим для біомедичних, фармацевтичних і харчових досліджень. Серед сучасних методів аналізу значного поширення набув CUPRAC-метод, заснований на відновленні біс(неокупроїн)комплексу купруму(II) до купруму(I), що супроводжується утворенням помаранчево-жовтого забарвлення ( $\lambda = 450$  нм). Метод вирізняється простотою, стабільністю при нейтральному рН та придатністю для гідрофільних і ліпофільних антиоксидантів. З огляду на обмежену кількість методик для ліпофільних сполук, адаптація CUPRAC-методу для таких речовин є актуальною. Як стандарт в таких дослідженнях логічно використовувати ліпофільну речовину. Нами як об'єкт дослідження та потенційний стандарт методу обрано токоферолу ацетат.

**Матеріали та методи.** Реактив CUPRAC готували змішуванням рівних об'ємів розчинів купруму(II) хлориду, неокупроїну та ацетатного буфера (рН 7,0), після чого витримували суміш у темряві при кімнатній температурі протягом 1 год. Зробили серію розведень  $\alpha$ -токоферолу концентрацією 100–1000 мкг/мл. Реакційну суміш одержували змішуванням 3 мл реагенту CUPRAC із 3,3 мл розчину  $\alpha$ -токоферолу. Оптичну густину вимірювали за довжини хвилі 450 нм на спектрофотометрі Dynamica HALO DB-20 (Dynamica Scientific Ltd., United Kingdom) у кюветах товщиною шару 10 мм. Кожне вимірювання виконували тричі, після чого визначали середнє значення.

**Результати та обговорення.** Дані, отримані під час спектрофотометрії, представлені на графіку.



**Висновки.** Результати свідчать про загальну ефективність методики, проте вимагають корекції умов проведення реакції (зокрема температури та часу витримки) для отримання більш точних значень лінійної залежності.

### Список літератури

1. Munteanu IG, Apetrei C. Analytical methods used in determining antioxidant activity: a review. Int J Mol Sci. 2021;22(7):3380. doi:10.3390/ijms22073380



## Неінвазивна карбокситерапія: токсикологічний профіль компонентів

Каріна Митропан<sup>1</sup>, Галина Біла<sup>1\*</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: [Bilagalina2013@gmail.com](mailto:Bilagalina2013@gmail.com)

**Вступ.** Неінвазивна карбокситерапія – сучасна косметологічна методика, що базується на вивільненні вуглекислого газу у шкірі без ін'єкційного втручання. Для досягнення ефекту використовують трифазну систему: кислотний гель, гель-активатор та заспокійливу маску з гідролатом чайної троянди. Безпечність цих засобів визначається токсикологічним профілем їхніх складових.

**Метою** роботи оцінка фізико-хімічних властивостей, стабільності та біосумісності трьох гелевих форм для процедур неінвазивної карбокситерапії.

**Матеріали та методи.** Процедура неінвазивної карбокситерапії базується на взаємодії трьох засобів: кислотного гелю, гелю-активатора та заспокійливої маски з гідролатом чайної троянди. Їхня ефективність і безпечність визначаються токсикологічним профілем складових компонентів за стандартними методиками.

**Результати та обговорення.** Розроблений кислотний гель містить органічні кислоти – винну, гліколеву, молочну та лимонну, які є природними метаболітами організму людини із низькою гострою токсичністю ( $LD_{50}$  для гліколевої кислоти становить понад 2000 мг/кг при пероральному введенні щурам), відсутністю канцерогенної, мутагенної та тератогенної дії. При зовнішньому застосуванні в допустимих концентраціях вони не спричиняють подразнення та забезпечують м'яке ексfolіювання, стимулюючи оновлення клітин шкіри. Оптимальний рівень рН (1,9–2,1) робить кислотний гель безпечним і фізіологічно сумісним з епідермісом.

Гель-активатор виконує функцію реагенту, який вступає у взаємодію з кислотним гелем, вивільняючи вуглекислий газ. До його складу входять карбонати, гідрокарбонати та біосумісні зволожувачі – бетаїн і гліцерин. Бетаїн має виражені осмотичні та протизапальні властивості, його  $LD_{50}$  перевищує 10000 мг/кг, що свідчить про відсутність токсичної дії. Гліцерин є нетоксичною сполукою, не викликає алергічних реакцій, покращує бар'єрну функцію шкіри. Карбонати в малих дозах швидко нейтралізуються кислотами, утворюючи  $CO_2$  і нешкідливі солі, тому гель-активатор є безпечним і фізіологічно нейтральним для шкірного покриву.

Заспокійлива маска з гідролатом чайної троянди завершує процедуру, нормалізує рН і знімає можливе почервоніння після кислотного етапу. Гідролат *чайної троянди* містить природні антиоксиданти, флавоноїди, органічні кислоти та вітамін С. Токсикологічні дослідження показують, що  $LD_{50}$  екстрактів чайної троянди перевищує 5000 мг/кг, що свідчить про їхню безпечність. Гідролат не має сенсibilізуючої та фототоксичної дії, сприяє загоєнню та зменшує запальні реакції. Його використання забезпечує завершення процедури з комфортом для шкіри, підтримує її зволоження та природний баланс.

**Висновки.** Досліджена лінійка засобів для неінвазивної карбокситерапії, яка складається з біосумісних, малотоксичних інгредієнтів природного походження, що не виявляють системної токсичності. Показано, що усі компоненти мають  $LD_{50}$  понад 2000 мг/кг і характеризуються відсутністю канцерогенної, мутагенної та тератогенної дії.

### Література

Штробля В. В., Філіп С. С., Луценко Р. В. Універсальні можливості карбокситерапії в медицині // *Матеріали наукових праць Полтавського державного медичного університету.* – Полтава, 2023.



## Розробка ВЕРХ методики визначення моксифлоксацину в лікарських засобах

Анастасія Михальська<sup>1\*</sup>, Мар'яна Горин<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

*[\\*myhalska\\_anaana@tdmu.edu.ua](mailto:*myhalska_anaana@tdmu.edu.ua)*

**Вступ.** Моксифлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів IV покоління, що широко застосовується для лікування інфекцій бактеріальної етіології. Контроль якості препаратів на його основі є ключовою умовою забезпечення ефективності та безпеки фармакотерапії. Тому актуальним є розробка аналітичних методик кількісного визначення моксифлоксацину, які відповідали би сучасним вимогам фармацевтичного аналізу. Особливе значення мають універсальні, екологічно безпечні, економічно вигідні та доступні методи аналізу, які можуть бути реалізовані в умовах будь-яких аналітичних лабораторій – як промислових, так і навчально-наукових.

**Матеріали та методи.** Рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050 C з діодноматричним детектором. Моксифлоксацину розчин для інфузій, 400 мг/250 мл торгова назва «Мофлакса» 250 мл, КРКА, Словенія. ФСЗ моксифлоксацину гідрохлориду (чистота  $\geq 98\%$  (ВЕРХ)) виробництва Sigma-Aldrich Chemicals Co. (Сент-Луїс, Міссурі, США). Метанол (MeOH), ацетонітрил (ACN) та вода ( $\geq 99.9\%$  чистоти) отримано від Honeywell, Riedel-de Haen (Німеччина). Фосфорна кислота 88% (для корегування рН) закуплена в Honeywell Fluka. Триетиламін (TEA) придбано в Scharlab S.L. (Spain).

**Результати та обговорення.** Попередніми експериментальними дослідженнями нами апробовано різні підходи до компонентів рухомих фаз для визначення моксифлоксацину в лікарських засобах (ЛЗ). Оптимальним підходом до рухомої фази, яка забезпечила б ефективне розділення із задовільними параметрами хроматографічної системи, є використання TEA у її складі. Попередньо робочою рухомою фазою обрано співвідношення ACN – MeOH - TEA (15:20:65). З метою імплементації принципів «зеленої» хімії зі складу рухомої фази вилучили MeOH. Таким чином, в подальшому експерименті елюювали моксифлоксацин ACN та TEA у співвідношенні 30:70. Також нами підібрано оптимальні хроматографічні умови, а саме: ізокритичне елюювання, хроматографічна колонка- Zorbax C18 (150 x 4.6 мм 3.5 мкм), швидкість потоку – 1 мл/хв, температура – 30°C, довжина хвилі – 293 нм, об'єм інжекції – 5 мкл. Час утримування моксифлоксацину становив менше 3.0 хв. Наступним етапом дослідження передбачено валідацію розробленої ВЕРХ методики, апробацію її на різного типу хроматографічних колонках та розрахунок профілю екологічності.

**Висновки.** Розроблено експресну, доступну та екологічну ВЕРХ методику визначення моксифлоксацину в лікарських засобах. Запропонована методика може використовуватися для контролю якості готових лікарських форм моксифлоксацину на будь-яких етапах його життєвого циклу.

### Список літератури

1. European Pharmacopoeia. European Pharmacopoeia. 7 ed. 2011. Available from: MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE – Ph. Eur. 7.0 Monograph (PDF)





## Метал-органічні каркаси та їх застосування

Дар'я Мініна, Алла Коваль

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

[dminina2008@gmail.com](mailto:dminina2008@gmail.com)

**Вступ.** Метал-органічні каркаси (MOFs) — це унікальний клас пористих кристалічних матеріалів, які поєднують властивості неорганічних і органічних компонентів у єдину тривимірну структуру. На відміну від традиційних пористих матеріалів, таких як цеоліти чи активоване вугілля, MOFs мають можливість тонкого налаштування властивостей шляхом зміни металевого центра або типу органічного ліганду. Це робить їх надзвичайно універсальними матеріалами для застосування в адсорбції, каталізі, розділенні речовин, сенсорних технологіях, електрохімічних пристроях і навіть у фармацевтичній галузі. Особливий інтерес до MOFs обумовлений їхньою здатністю утворювати регулярні, впорядковані пори нанометрових розмірів, які забезпечують високу селективність у взаємодії з молекулами певної форми або розміру. Це дозволяє використовувати такі структури для уловлювання газів, фіксації вуглекислого газу, очищення води та зберігання енергії.

**Матеріали та методи.** У науковій роботі були використані такі матеріали, як офіційні наукові та літературні джерела та експериментальні данні щодо дослідження метал-органічних каркасів. Методи дослідження: аналітичний та порівняльно-описовий.

**Результати та обговорення.** Перші концепції, що лягли в основу метал-органічних каркасів, з'явилися наприкінці ХХ століття. 1989 році австралійський хімік Річард Робсон уперше продемонстрував можливість створення тривимірної пористої структури шляхом комбінації позитивно заряджених іонів міді з органічною молекулою, що мала кілька координаційних центрів. Подальший розвиток концепції відбувся завдяки японському досліднику Сусуму Кітагаві та американському вченому Омару Ягі, які незалежно один від одного вдосконалили методи синтезу таких структур у 1990-х – на початку 2000-х років. За свій внесок у створення й розвиток метал-органічних каркасів Річард Робсон, Сусуму Кітагава та Омар Ягі отримали Нобелівську премію з хімії 2025 року.

Синтез MOFs є складним багатоступеневим процесом, який залежить від типу металу, органічного ліганду, розчинника, температури та інших умов. Основна ідея полягає в поєднанні розчинів солей металів із багатокоординаційними органічними сполуками для утворення просторової кристалічної структури. Вибір методу залежить від бажаних властивостей кінцевого матеріалу — розміру частинок, питомої поверхні, термічної стійкості чи сорбційної здатності.

Однією з найбільш перспективних галузей використання метал-органічних каркасів є гетерогенний каталіз. Завдяки величезній питомій поверхні, стабільним порам і можливості регулювати активні центри, MOFs виявилися надзвичайно ефективними каталізаторами для багатьох органічних реакцій. Використання MOFs у каталітичних процесах відкриває нові можливості для створення зелених технологій, оскільки такі каталізатори зменшують потребу у шкідливих органічних розчинниках і сприяють підвищенню енергоефективності реакцій.

**Висновки.** Метал-органічні каркаси сьогодні посідають провідне місце серед інноваційних матеріалів сучасної хімії. Їх комбінація гнучкості, високої поверхневої активності та можливості раціонального дизайну робить ці сполуки універсальними у використанні. З огляду на безмежне поєднання металів і лігандів, можна стверджувати, що потенціал MOFs лише починає розкриватися. Їх майбутнє — у створенні стійких, адаптивних, розумних матеріалів, здатних реагувати на зміни довкілля й виконувати складні функції, наближаючи хімію до нової ери матеріалознавства.



## Новітні підходи до синтезу $\alpha$ - та $\beta$ -арбутину

Ольга Нікітіна<sup>1\*</sup>, Єлизавета Демиденко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Київський Національний університет технологій і дизайну, Київ, Україна

\*nikitina.oo@knutd.edu.ua

**Вступ:** Глікозильована сполука гідрохінону - арбутин, існує у  $\beta$ - та  $\alpha$ - формі в залежності від конфігурації глікозидного зв'язку.  $\beta$ -Арбутин міститься переважно в рослинах родин *Asteraceae*, *Ericaceae*, *Proteaceae* та *Rosaceae*. Обидві форми широко використовується в косметичі як відбілювальні інгредієнти та володіють антиоксидантною, антимікробною та протипухлинною активністю. Виробництво арбутину екстракцією з рослин обмежується тривалим періодом росту рослин та низьким виходом. Хімічний синтез  $\alpha$ -арбутину потребує жорсткі умов реакції, супроводжується значними відходами та труднощами масштабування.

**Матеріали та методи дослідження:** матеріал науково метричних баз PubMed та Scopus було опрацьовано методом узагальнення.

**Результати та їх обговорення:** Перспективними методами синтезу  $\beta$ -арбутину, є суспензійна культура рослинних клітин та культури трансформованих рослинних тканин. Суспензійні культури рослинних клітин *Datura innoxia*, *Catharanthus roseus* та *Rauvolfia serpentina* здатні перетворювати гідрохінон до його глікозидної форми.  $\beta$ -Арбутин при цьому локалізується у вигляді кристалів в середині клітин. Як біокатализатори використовують культури трансформованих рослинних тканин: волосисті корені *Polygonum multiflorum* та корончасті галли *Panax quinquefolium*, що мають коефіцієнт конверсії 81,5 % та 88,4% відповідно. Метод трансформації рослин стає корисним коли фермент, що каталізує реакцію глікозилювання, невідомий і арбутин може бути отриманий шляхом оптимізації умов культивування. Однак через проблеми цитотоксичності гідрохінону та легкого окислення, цей метод ускладнює подальше розширення виробництва. Водночас, суворі умови культивування, тривалий цикл, висока вартість та складність розділення та очищення рослинних клітин обмежують застосування методів трансформації рослин у промисловому виробництві.  $\alpha$ -Арбутин взагалі не виробляється рослинами, для його отримання було ідентифіковано мікробні глікозилтрансферази, які можуть каталізувати реакцію глікозилювання гідрохінону. Для біосинтезу  $\alpha$ -арбутину використовується 7 типів ферментів мікробного походження, які мають значні відмінності у своїй здатності виробляти  $\alpha$ -арбутин за різних умов реакції. Метод ферментативного каталізу розповсюджується завдяки своїм перевагам, таким як прості каталітичні умови та швидкість отримання сполуки. Однак ферментативний каталіз *in vitro* вимагає розділення, очищення або іммобілізації ферменту, що є складним та дорогим. Метод каталізу на основі цілих клітин, у порівнянні з попереднім, не вимагає їх руйнування, виділення та очищення ферменту. Після досягнення певної концентрації, клітини збирають, промивають та ресуспендують, потім додають до реакційної системи як біокатализатор. Метод характеризується високим коефіцієнтом конверсії, стабільним виходом та легкістю масштабування. На інтактні клітини як біокатализатори також спирається метод мікробної ферментації, різниця полягає в тому, що мікробна ферментація використовує метаболічні реакції всередині клітин для отримання цільового продукту, поки клітини ростуть і розмножуються. Цей метод не вимагає центрифугування, промивання або ресуспендування клітин; натомість каталітична реакція завершується безпосередньо під час процесу ферментації. Мікробну ферментацію можна додатково розділити на синтез  $\alpha$ -арбутину з використанням екзогенного гідрохінону та *de novo* синтез  $\beta$ -арбутину.

**Висновки.** Арбутин виробляють за допомогою трансформації рослин, ферментативного каталізу, цілоклітинного каталізу та мікробної ферментації. Трансформацію рослин та *de novo* мікробну ферментацію використовують для синтезу  $\beta$ -арбутину, тоді як ферментативний каталіз, цілоклітинний каталіз та біоферментацію з екзогенним гідрохіноном використовують для синтезу  $\alpha$ -арбутину.



## Розробка ВЕРХ методик визначення фторхінолонів в лікарських формах

Діана Павлик\*, Мар'яна Горин, Лілія Логойда

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*

\*pavlyk\_diavas@tdmu.edu.ua

**Вступ.** Фторхінолони є антибіотиками широкого спектру дії. Монографії на фторхінолони описані у провідних фармакопєях світу, проте є певні недоліки і представлені ВЕРХ методики є незручними для рутинного аналізу. Для прикладу, в Європейська фармакопєя регламентує визначення левофлоксацину методикою ВЕРХ з використанням буферного розчину, що містить 1.25 г/л міді сульфату пентагідрату Р, 1.3 г/л ізoleyцину Р та 8.5 г/л амонію ацетату Р у воді, та метанолу як рухомої фази, октадецилсилільної колонки, температури 45 °С. Метою нашої роботи є розробка простих, експресних, зелених, економічно доступних ВЕРХ методик кількісного визначення фторхінолонів (левофлоксацину, ципрофлоксацину, офлоксацину) в лікарських формах для цілей рутинного фармацевтичного аналізу.

**Матеріали та методи.** У нашій роботі використовували рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050C 3D з діодно-матричним детектором (ДМД), програмне забезпечення LabSolutions, ваги аналітичні електронні лабораторні "RAD WAG AS 200/C", ультразвукову баню (Elmasonic Easy 40 H, Germany), рН метр (Mettler-Toledo, model LE438, Switzerland), хроматографічну колонку – Zorbax SB C18 (150 x 4.6 мм 3.5 мкм).

**Результати та обговорення.** Численними скринінговими дослідженнями, враховуючи фізико-хімічні властивості аналітів, встановлено можливість використання ацетонітрилу (ACN), метанолу (MeOH) та триетиламіну (TEA) в складі рухомої фази та октадецилсилільної колонки Zorbax SB C18 (150 x 4.6 мм 3.5 мкм). Оптимальні рухомі фази для аналізу левофлоксацину, офлоксацину – ACN-MeOH-0.7 % TEA рН 6.37 (25-25-50), ципрофлоксацину - ACN-MeOH-0.7 % TEA рН 6.37 (15-25-60). Детектування за довжини хвилі 293 нм, температура колонки 30 °С, швидкість потоку рухомої фази – 1.0 мл/хв. Запропоновані ВЕРХ методики були лінійними в діапазоні концентрацій 10-60 мкг/мл. Сучасними метриками вивчення зеленості (AGREE, MoGAPI, Complex MoGAPI, AGSA, CaFRI та CACI) підтверджено, що розроблені ВЕРХ методики є зеленими.

**Висновки.** Розроблено прості, експресні, зелені, економічно доступні ВЕРХ методики визначення ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину в лікарських формах. Запропонований підхід дав змогу отримати недороговартісний аналіз за короткий час з відмінними параметрами придатності хроматографічної системи. Наступним етапом буде розробка ВЕРХ методики одночасного визначення фторхінолонів в модельних сумішах.

### Funding

The research leading to these results has received funding from NATO, Project SPS G6031 - "Wearable Smart Patches for Multimodal Wound Healing - DRESWOUTRE"

### Список літератури

3. European Pharmacopoeia. 11 ed. (2022). Available at: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> (accessed on 22 October 2025)



## Екзосоми як перспективний біотехнологічний агент регенеративної терапії

Мішель Паненко

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
[mypanenko.st24@knmu.edu.ua](mailto:mypanenko.st24@knmu.edu.ua)

**Вступ.** Екзосоми – нановезикули позаклітинного походження діаметром 30-150 нм, що секретуються всіма типами клітин і містять білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти та метаболіти. У дерматології вони розглядаються як потенційні біомаркери та терапевтичні агенти.

**Матеріали та методи.** Огляд фундаментальних наукових і клінічних даних, узагальнення.

**Результати та обговорення.** Екзосоми утворюються шляхом інвагінації ендосомальної мембрани з формуванням інтралюмінальних везикул у мультивезикулярних тільцях. Їхня мембрана збагачена тетраспанінами (CD9, CD63, CD81), білками теплового шоку (HSP70, HSP90) та ESCRT-протеїнами (TSG101, ALIX). Вміст включає мікроРНК, мРНК, довгі некодуючі РНК і цитоплазматичні білки.

Екзосоми мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) виявляють виражені регенеративні властивості: стимулюють неоангіогенез, проліферацію фібробластів, синтез компонентів матриксу та модулюють оксидативний стрес. У поєднанні з мікроголчатою терапією покращують еластичність, гідратацію шкіри та зменшують гіперпігментацію. При фотостарінні МСК-екзосоми активують шлях SIRT1/Nrf2, знижуючи продукцію активних форм кисню. Екзосоми жирових стовбурових клітин підвищують життєздатність і синтез проколагену через сигнальні шляхи MAPK/AP-1 та TGF- $\beta$ /Smad.

МСК-екзосоми прискорюють загоєння ран через PI3K/Akt-сигналінг; гідрогелеві системи забезпечують пролонговане вивільнення. Екзосоми макрофагів M2-типу стимулюють протизапальний фенотип. Вони знижують експресію прозапальних цитокінів при atopічному дерматиті, покращують бар'єрну функцію та ослаблюють псоріазоподібне запалення.

Екзосомний вміст РНК і білків відображає стан клітин, що дозволяє використовувати їх як біомаркери. SERS-діагностика виявляє ранні стадії раку з точністю 90,7%. Модифікація поверхні фолатами, РНК-аптамерами чи пептидами підвищує клітинну специфічність. Екзосоми активованих Т-клітин, що містять PD-1, нейтралізують пухлинні PD-L1-везикули. Екзосомальний доксорубіцин знижує кардіотоксичність порівняно з вільним препаратом.

Клінічне впровадження обмежене відсутністю уніфікованих протоколів виділення та стандартизації. Різні методи (ультрацентрифугування, хроматографія, імуноафінна очистка) дають неоднакову чистоту продукту, що потребує GMP-стандартизації.

**Висновки.** Екзосоми становлять інноваційну платформу для діагностики та терапії дерматологічних захворювань. МСК-екзосоми демонструють значний потенціал у регенеративній дерматології, лікуванні запальних дерматозів та загоєнні ран. Розвиток технологій модифікації та систем контрольованого вивільнення відкриває перспективи персоналізованої дерматологічної медицини.

### Список літератури

1. Lei L, Zhou S, Zeng L, Gu Q, Xue H, Wang F, Feng J, Cui S, Shi L. Exosome-based therapeutics in dermatology. *Biomater Res*. 2025 May 9;29:0148. doi:10.34133/bmr.0148. PMID: 40351703; PMCID: PMC12062580.
2. Odehnalová N, Šandriková V, Hromadka R, Skaličková M, Dytrych P, Hoskovec D, Kejík Z, Hajduch J, Vellieux F, Vašáková MK, Martásek P, Jakubek M. The potential of exosomes in regenerative medicine and in the diagnosis and therapies of neurodegenerative diseases and cancer. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Mar 13;12:1539714. doi:10.3389/fmed.2025.1539714. PMID: 40182844; PMCID: PMC11966052.



## Дослідження впливу наночастинки $\text{Fe}_3\text{O}_4$ на спонтанну скорочувальну активність гладеньких м'язів *antrum*

Юлія Подгаєцька<sup>1\*</sup>, Сергій Колотілов<sup>2</sup>, Микита Іваниця<sup>2,4</sup>, Діана Дороніна<sup>2,4</sup>, Анна Вельбовець<sup>4</sup>, Олександр Чуніхін<sup>3</sup>, Марія Шульга<sup>1</sup>, Катерина Жишкевич<sup>1</sup>, Іван Войтешенко<sup>1</sup>, Ольга Цимбалюк<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, просп. Науки, 31, Київ, 03028, Україна

<sup>3</sup> Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ, 01601, Україна

<sup>4</sup> ТОВ НВП "Єнамін", вул. Уінстона Черчіля 78, 02094 Київ, Україна

\*[4julypod@gmail.com](mailto:4julypod@gmail.com)

### Вступ.

Перспективною основою для створення засобів тераностики є нанорозмірні матеріали - супермагнітні наноструктури на основі заліза. Так, натеper вже дозволені FDA до застосування препарати на основі магнетиту і ще ряд препаратів проходять клінічні випробування. Зазначені препарати застосовують в МРТ діагностиці, мультимодальній візуалізації, магнітній гіпертермії і фоточутливій терапії, а також здатності вибірково доставляти в тканини препарати до фармакотерапії. Попри те, що натеper відомо багато про закономірності і механізми впливу наночастинок оксиду заліза на органи і тканини дихальної, сечостатевої і центральної нервової систем, а також печінку і серце, фактично відсутня інформація про можливі ефекти цих наночастинок на скорочувальну функцію гладеньких м'язів травного тракту. Метою роботи було дослідити вплив наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  на спонтанну скорочувальну активність кільцевих гладеньких м'язів шлунку.

### Матеріали та методи.

У дослідженнях використовували суспензію наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ( $10^{-4}$  мг/мл). Тензометричні досліди проводили в ізометричному режимі реєстрації на ізольованих препаратах кільцевих гладеньких м'язів антрального відділу шлунку. Скорочення аналізували методом мультипараметричного механокінетичного аналізу.

### Результати та обговорення.

Встановлено, що додавання суспензії наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в омиваючий гладеньком'язові препарати розчин супроводжується суттєвим (у середньому на  $53,1 \pm 6,3$  % щодо інтактного рівня) зниженням їх базального напруження, яке досягає постійного рівня у середньому через  $14,2 \pm 1,7$  хв від початку аплікування  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Зазначений ефект був оборотним і усувався відмиванням.

На тлі дії наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  частота спонтанних скорочень залишалася без змін ( $21,5 \pm 2,3$  скорочень за 10 хв у контролі та  $18,6 \pm 2,2$  скорочень за 10 хв за дії  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). В той же час, амплітуда спонтанних скорочень збільшувалася у середньому до  $115,6 \pm 2,4$  %. Встановлено, що за дії  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  подібно до амплітуди зростають інші силові параметри ( $F_C$  і  $F_R$ ) та імпульсні параметри ( $I_{\max}$ ,  $I_C$  та  $I_R$ ). На відміну від вищезазначених параметрів, показники максимальних швидкостей фази скорочення і розслаблення  $V_C$  і  $V_R$  за дії наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  не відрізнялися від контрольних.

### Висновки.

Наночастинки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  активують спонтанні скорочення гладеньких м'язів шлунку, ймовірно за рахунок збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в міоцитах.





## Кількісне визначення флавоноїдів бузку звичайного сорту Аметист

Андрій Попик\*, Вікторія Кисличенко, Олена Іосипенко

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

\*[aicnc2016@gmail.com](mailto:aicnc2016@gmail.com)

**Вступ.** Флавоноїди є одним з найбільших класів низькомолекулярних вторинних метаболітів, які поширені в різних частинах рослин. Завдяки унікальній хімічній будові вони мають широкий спектр корисних для здоров'я людини ефектів, серед яких, зокрема, антиоксидантна активність (здатність до нейтралізації вільних радикалів), а також антиатеросклеротичну, гепатопротекторну, протизапальну, протипухлинну, імуностимулюючу, антимікробну, радіопротекторну, антибіотичну дію [1,3,4]. Їх використовують для профілактики ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, вони впливають на вуглеводний обмін, сприяють зменшенню рівня цукру в крові. Це створює передумови для пошуку нових рослинних джерел цього класу сполук. Однією з таких рослин може бути бузок звичайний родини Маслинові, який відомий не тільки своїми декоративними властивостями, але й цінними лікувальними ефектами, що обумовлено вмістом різних груп біологічно активних речовин (іридоїдів, лігнанів, фенілпропаноїдів, флавоноїдів та ефірної олії). Тому метою нашої роботи стало кількісне визначення флавоноїдів у листі бузку сорту Аметист. Рослина має цінні декоративні властивості, оскільки квітки рослини мають специфічний аметистовий колір та дуже приємний аромат.

**Матеріали та методи.** Аналітичну пробу сировини (листя бузку) подрібнювали до розміру частинок, що проходять через сито з отворами діаметром 1 мм. 1,0 г подрібненої сировини поміщали в колбу об'ємом 100 мл, додавали 50 мл 70 % етанолу. Колбу зважували з похибкою  $\pm 0,01$  г, приєднували до зворотного холодильника і нагрівали протягом 45 хв. Після охолодження до кімнатної температури, колбу знову зважували і доводили до початкової маси 70 % етанолом. Вміст колби фільтрували через паперовий фільтр в мірну колбу об'ємом 50 мл. У мірну колбу об'ємом 25 мл поміщали 1 мл витягу, додавали 1 мл 2 % розчину алюмінію хлориду і доводили об'єм розчину 70 % етанолом до мітки. Для приготування розчину порівняння в іншу мірну колбу об'ємом 25 мл поміщали 1 мл фільтрату і доводили до мітки 70 % етанолом. Вимір оптичної густини проводили через 50 хв на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP (Корея) за довжині хвилі 412 нм у кюветі із товщиною шару 10 мм [2,5]. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину рутину. Для цього до 1 мл фармакопейного стандартного зразку рутину додавали 1 мл 2 % розчину алюмінію хлориду і доводили до мітки етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали за довжини хвилі 415 нм.

**Результати та обговорення.** У результаті дослідження було визначено вміст флавоноїдів у листях бузку звичайного сорту Аметист перерахунку на рутин, який становив  $1,86 \pm 0,01$  %.

**Висновки.** Проведене дослідження підтверджує значний вміст флавоноїдів у листях бузку сорту Аметист, що буде використане для розробки відповідних розділів методик контролю якості.

### Список літератури

1. Górniak I, Bartoszewski R, Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem Rev.* 2019;18:241–272.
2. Shraim AM, Ahmed T, Rahman MM, Hijji YM. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical. *LWT.* 2021;150:111932.
3. Perez-Vizcaino F, Fraga CG. Research trends in flavonoids and health. *Arch Biochem Biophys.* 2018; 646(15):107-112.
4. Nicolescu A, Bunea CI, Mocan A. Total flavonoid content revised: An overview of past, present, and future determinations in phytochemical analysis. *Anal Biochem.* 2025;700:115794.
5. Papoti VT, Xystouris S, Papagianni G, Tsimidou MZ. "Total flavonoid" content assessment via aluminum [Al(III)] complexation reactions. What we really measure? *J Food Sci.* 2011;23:252-259.



## Розробка специфікації контролю показників якості антибактеріального засобу у формі піни нашкірної

Марія Попова\*, Олена Салій, Ганна Тарасенко

Київський університет технологій та дизайну, Київ, Україна

\* [porova.me@knutd.edu.ua](mailto:porova.me@knutd.edu.ua)

**Вступ.** Лікарські засоби під тиском вимагають проведення значної кількості тестів при фармацевтичній розробці та випуску промислових серій, щоб забезпечити належне дозування з контейнеру та безпеку під час використання та зберігання. Фармацевтичні аерозолі оцінюють за допомогою фізичних, хімічних, фармакотехнологічних і біологічних методів в залежності від призначення (інгаляційні, піни нашкірні, тощо), дозування (дозовані/не дозовані), чистоті (стерильні/для зовнішнього застосування). Регуляторні органи регламентують вимоги взаємного зв'язку між розробкою та виробництвом фармацевтичних аерозолів для зовнішнього застосування у керівництвах USP (601) Aerosols /Physical Tests and Determinations /TOPICAL AEROSOLS та монографії ДФУ «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском». Метою досліджень було розробка специфікації контролю показників якості антибактеріального засобу у формі піни нашкірної.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження було зразки аерозолу з доксицикліну хіклатом (ДХ) та декспантенолом (ДП), які при застосуванні утворювали піну нашкірну. Для розробки специфікації застосовували методи аналізу та узагальнення вимог щодо контролю та якості лікарських засобів, встановлених провідними фармакопеями як USP та ДФУ, настановами з якості.

**Результати та обговорення.** При розробці специфікації враховували, що піна нашкірна – складна дисперсійна система, утворена рідкою (основний розчин) та газовою (пропеллент) фазами, багатодозова лікарська форма, що має забезпечити рівномірне видання піни з контейнеру та її стійкість. Попередні фармакотехнологічні показники включали: тип видання піни, діаметр розпилення, см; статична стабільність, хв; маса вивільнення вмісту за натиск, г. У специфікації контролю готового продукту включені показники, що виконуються фізичними методами як : опис, рН, герметичність контейнеру, перевірка клапану і насадки, визначення середньої маси препарату в одній дозі (ДФУ 2.0. «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском»), вихід вмісту контейнеру, тиск всередині контейнера (ДФУ 2.0-Т.1. с. 1097). Хімічними (аналітичними) методами запропоновано визначення показників ідентифікація ДХ та ДП та кількісний вміст ДХ та ДП методом ВЕРХ за ДФУ, 2.2.29. Визначення мікробіологічної чистоти запропоновано проводити у відповідності до ДФУ 2.6.12 та 2.6.13. У відповідності до вимог 5.1.4 встановлено критерії:  $\leq 10^2$  ТАМС/1 г;  $\leq 10^1$  ТУМС/1 г; відсутність *P. aeruginosa* /1 г; відсутність *S. aureus* /1 г.

### Висновки.

На підставі узагальнення вимог ДФУ до «Лікарських засобів, що знаходяться під тиском», настанов з якості, нормативно-технічних документів, літературних джерел запропоновано специфікацію контролю антибактеріального лікарського засобу у формі піни нашкірної.

1. Салій О. О., Попова М. Е., Яровенко В. С. Деякі аспекти розробки та сучасних методів контролю якості лікарських засобів, що знаходяться під тиском / Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С.183-186.
2. Попова М. Е., Салій О. О., Товстига А. Р., Страшний В. В. (2025). Обґрунтування вибору допоміжних речовин у складі піни нашкірної знеболювальної дії. Вісник фармації 2025:1 (109) – С.80-87. <https://doi.org/10.24959/nphj.25.160>



## Використання афінної хроматографії з метою отримання високоочищених моноклональних антитіл для діагностики та терапії захворювань

Анастасія Рижук<sup>1\*</sup>, Вікторія Георгіянци<sup>2</sup>

1,2Національний фармацевтичний університет

\*ryzhuk.anastasia@gmail.com

**Вступ.** Моноклональні антитіла (mAbs) набувають все більшого значення в біофармацевтичних дослідженнях і виробництві завдяки їх точному націленню та терапевтичному потенціалу. Очищення mAbs є важливим етапом виробництва, що забезпечує усунення домішок для отримання високоякісного, безпечного та ефективного кінцевого продукту. Протягом багатьох років масштабні дослідження були зосереджені на пошуку кращих методологій очищення для подолання цієї затримки. Серед безлічі різних методик афінна хроматографія є одним з найбільш селективних, швидких і простих методів очищення антитіл.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз наукових публікацій, які стосувалися очищення mAbs за допомогою афінної хроматографії. Отримані дані дозволили визначити доцільність застосування даного методу та подальшу перспективність.

**Результати та обговорення.** Афінна хроматографія забезпечує високу специфічність і вихід продукту. Даний метод заснований на очистці mAbs за допомогою різних лігандів (протеїн А, G, L), які мають високу спорідненість. Білок іммобілізують на агарозі і поміщають на хроматографічну колонку. МАВ зв'язується з іммобілізованими лігандами, після чого відбувається вимивання незв'язаних матеріалів і відновлення зв'язаних антитіл через зміну буферних умов, що призводить до високого рівня чистоти.

Афінна хроматографія може очищати біомолекули на основі їх біологічних властивостей, забезпечуючи високий рівень чистоти понад 95% за один крок. Оптимізуючи різні властивості, такі як специфічність, селективність, відтворюваність, хімічний склад кон'югації та економічна ефективність цих компонентів, цей метод може бути застосований для великомасштабного очищення антитіл для досягнення бажаного виходу та чистоти продукту.

**Висновки.** Афінна хроматографія є ключовим і ефективним методом для очистки mAbs. Цей метод дозволяє відділяти цільові антитіла від білкових домішок та інших компонентів середовища, зберігаючи їхню біологічну активність. У сучасних дослідженнях розглядається впровадження інноваційних методик та оптимізація існуючих процесів.

### Список літератури

1. Xue A, Fan S. Matrices and Affinity Ligands for Antibody Purification and Corresponding Applications in Radiotherapy. *Biomolecules*. 2022; 12 (6) 821. <https://doi.org/10.3390/biom12060821>
2. Jafarzadeh Chehraghi E, Akbarzadehlaleh P, Shamsasenjan K. Purification of Monoclonal Antibodies Using Chromatographic Methods: Increasing Purity and Recovery. *Adv Pharm Bull*. 2025; 15 (1) 27–45. <https://doi.org/10.34172/apb.43967>
3. Arora S, Saxena V, Ayyar BV. Affinity chromatography: A versatile technique for antibody purification. *Methods*. 2017; 116 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2016.12.010>
4. Ayyar BV, Arora S, Murphy C, O'Kennedy R. Affinity chromatography as a tool for antibody purification. *Methods*. 2012; 56 (2) 116–129. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2011.10.007>



## Розробка нановолокнистих композицій із вмістом рослинних екстрактів як потенційних кровоспинних матеріалів

Марія Розумненко<sup>1</sup>, Анастасія Бегдай<sup>1</sup>, Вікторія Лижнюк<sup>1</sup>, Олена Іщенко<sup>1</sup>,  
Володимир Бессарабов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

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

\*e-mail: [m.rozumnenko@kyivpharma.eu](mailto:m.rozumnenko@kyivpharma.eu)

**Вступ.** Розроблення ефективних гемостатичних матеріалів залишається одним із пріоритетних напрямів сучасної фармацевтичної та біомедичної науки і практики. Попри наявність широкого спектра перев'язувальних засобів кровоспинної дії, вони часто мають обмежену біосумісність або недостатню швидкість дії, що зумовлює потребу у створенні нових, більш ефективних систем. Одним із перспективних рішень у цьому напрямку вважається розробка та дослідження нановолокнистих матеріалів на основі фармацевтично прийнятних біосумісних полімерних сполук [1]. Введення до складу таких матеріалів рослинних екстрактів, багатих на біологічно активні сполуки, дозволяє підвищити біосумісність і надати їм додаткових фармакологічних властивостей.

**Матеріали та методи.** Процес формування нановолокнистих композицій здійснено методом електроформування на установці АМЕ-НED-01 Handheld Electrospinning Equipment (Китай) при напрузі 10 кВ із використанням голки розміром 24 G. У якості полімерного носія використано полівінілпіролідон К-25, активним компонентом слугував 70%-вий етанольний екстракт *Persicaria hydropiper*, який містить флавоноїди та виявляє кровоспинну, а також знеболювальну, протизапальну та заспокійливу дію. Вміст флавоноїдів у екстракті та розробленому матеріалі визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 510 нм на спектрофотометрі SPECORD 200 (Analytik Jena, Німеччина) та виражали в рутиновому еквіваленті (РЕ). Морфологію волокон досліджували за допомогою скануючого електронного мікроскопа TESCAN MIRA3 (Tescan, Чехія). Гідрофільні властивості отриманого матеріалу вивчали методом вимірювання кута змочування.

**Результати та обговорення.** Методом електроформування отримано нановолокнистий матеріал із середнім діаметром волокон 110 нм. Встановлено, що кількісний вміст флавоноїдів у екстракті *Persicaria hydropiper* за рутином дорівнює  $9,18 \pm 0,04$  г/л, і така ж концентрація зберігається у розробленому нановолокнистому матеріалі. Це свідчить про високу ефективність включення екстракту у матрицю полімерного носія та стабільність активних компонентів під час процесу електроформування. Виміряний кут змочування поверхні матеріалу дорівнює  $37^\circ$ , що підтверджує його гідрофільні властивості. Такий рівень змочуваності сприятиме швидкому адсорбуванню біологічних рідин, що є важливим параметром для потенційного застосування розробленого матеріалу у складі гемостатичних покриттів та біосумісних перев'язувальних засобів.

**Висновки.** Електроформування є ефективним методом для створення нановолокнистих матеріалів із вмістом рослинних екстрактів. Отримані матеріали мають потенціал для подальших досліджень щодо їхнього застосування як основ з метою розроблення нових біосумісних кровоспинних перев'язувальних матеріалів.

### Список літератури

1. Rani Raju, N., Silina, E., Stupin, V., Manturova, N., Chidambaram, S. B., & Achar, R. R. (2022). Multifunctional and Smart Wound Dressings-A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine. *Pharmaceutics*, 14(8), 1574. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081574>



## Аналіз сучасних методів контролю якості етилметилгідроксипіридину сукцинату в лікарських засобах

Леся Роман\*, Ольга Криванич

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

\* [mf.roman.lesia@student.uzhnu.edu.ua](mailto:mf.roman.lesia@student.uzhnu.edu.ua)

**Вступ.** Етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС) – модифіковане похідне піридоксину (вітаміну В<sub>6</sub>), молекула якого складається з 3-гідроксипіридину та сукцинату, що проявляє виражені антиоксидантні, мембраностабілізуючі, нейропротекторні та метаболічно-модулюючі властивості. На фармацевтичному ринку України лікарські засоби ЕМГПС представлено у формі розчину для ін'єкцій 100 мг / 2 мл, капсул 100 мг та таблеток пролонгованої дії 300 мг. Попри широкий асортимент, у Державній фармакопеї України та провідних Фармакопеях світу (Європейська фармакопея, Фармакопея США) наразі відсутні монографії на субстанцію та лікарські форми ЕМГПС. Це зумовлює необхідність уніфікації та стандартизації підходів до їх контролю якості. Тому критичний огляд та систематизація існуючих наукових даних щодо методів аналізу ЕМГПС є актуальною задачею. Мета роботи – провести критичний аналіз і систематизацію методів ідентифікації та кількісного визначення етилметилгідроксипіридину сукцинату з метою уніфікації підходів до контролю його якості.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження здійснено систематичний бібліографічний пошук наукових і патентних джерел у базах даних Scopus, Web of Science, PubMed та Google Scholar. Проаналізовано чинні Фармакопеї світу з метою виявлення наявності або відсутності офіційних методик контролю якості.

**Результати та обговорення.** Аналіз джерел літератури показав, що для аналізу ЕМГПС застосовують кілька основних підходів. Найчутливішим і найспецифічнішим методом визнано рідинну хроматографію (РХ) у поєднанні з мас-спектрометрією, який використовують переважно для визначення ЕМГПС та його домішок у лікарських засобах, у об'єктах з підозрою на фальсифікацію та біологічних рідинах. Цей метод забезпечує високу точність і дозволяє визначати речовину у концентраціях на рівні від 2 нг/мл, проте потребує складного обладнання та дорогих реактивів. Найбільш поширеним у фармацевтичному аналізі є метод РХ з УФ-детектуванням при довжині хвилі 290–310 нм. Для розділення найчастіше використовують нерухому фазу - колонку типу С18 та рухому фазу на основі ацетонітрилу й води у співвідношенні близько 20:80 із додаванням кислотних модифікаторів. Він дозволяє одночасно визначати діючу речовину, домішки та продукти розпаду, забезпечуючи високу специфічність, точність і відтворюваність результатів. Окрім того, у літературі описано застосування спектрофотометричного методу, який базується на вимірюванні абсорбції нейтрального водного, підкисленого 0,01 М розчином кислоти хлористоводневої та спиртового розчинів препарату у ультрафіолетовій області. Чутливість та специфічність значно нижчі за хроматографічні методи, проте спектрофотометричний метод є простим і доступним для рутинного контролю лікарських засобів ЕМГПС.

**Висновки.** Незважаючи на наявність ефективних підходів, у провідних фармакопеях світу наразі відсутні офіційні методики контролю якості етилметилгідроксипіридину сукцинату, що підкреслює потребу у розробленні, уніфікації та стандартизації методів аналізу ЕМГПС в субстанції та лікарських засобах. Альтернативними є методи рідинної хроматографії та абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовому діапазоні в залежності від завдань та необхідної чутливості та специфічності.





## Аналіз випадків отруєння та токсичних проявів при передозуванні фексофенадином

Світлана Романова, Марія Михалків, Ірина Івануса

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль,  
Україна*

*romanova\_svirole@tdmu.edu.ua*

**Вступ.** Фексофенадин - антигістамінний препарат третього покоління, який широко використовується для лікування алергічного риніту, хронічної кропив'янки та інших проявів підвищеної чутливості організму без істотного седативного впливу. Належить до похідних піперидину та є активним метаболітом терфенадину, який був вилучений із ринку через виявлену кардіотоксичність. Натомість, у 1996 році FDA (Food and Drug Administration) схвалило фексофенадин, представлений виробником Seldane, як безпечнішу альтернативу. Ця поява стала важливим кроком для створення більш безпечних антиалергічних препаратів, які не впливають на електричну властивість серця. В межах терапевтичних доз препарат вважається відносно безпечним, проте, як і будь-який фармакологічний засіб, він не позбавлений потенційних токсичних загроз у разі передозування або комбінування з іншими речовинами. Тому метою дослідження було аналіз можливих токсичних проявів і клінічних ознак отруєння у разі передозування фексофенадином.

**Матеріали та методи.** Для проведення аналізу було використано Європейську базу даних повідомлень про підозрювані побічні реакції на лікарські засоби. Досліджувались окремі випадки побічних реакцій виявлених для фексофенадину у країнах європейської та неєвропейської економічної зони.

**Результати та обговорення.** Згідно за даними European Medicines Agency станом на 26.10.2025 року зафіксовано 5451 випадок побічних реакцій та отруєнь фексофенадином, найчастіше вони спостерігалися в липні та квітні. Серед країн Європейського союзу найбільшу кількість повідомлень (389) було отримано з Німеччини (7,14 %), серед країни Європи, які не належать до ЄС – з Об'єднаного Королівства (383 випадки – 7,03 %). Щодо вікової категорії, то частіше передозування та отруєння були у людей віком 18-64 роки (що становило 46,7 % від всіх випадків), найчастіше у жінок (59,3 %). При вживанні фексофенадину зустрічаються наступні побічні реакції: розлади серця, шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату, дихальної та нервової системи, загальні розлади та реакції у місці введення, а також травми, отруєння та процедурні ускладнення. За даними сайту за останній рік було 65 повідомлень про передозування та 33 випадки навмисного зловживання препаратом, що стало причиною 1 та 8 випадків смерті відповідно.

**Висновки.** Незважаючи на високу клінічну ефективність та відсутність седативного ефекту, фексофенадин може спричинити низку побічних реакцій при передозуванні та має токсичний вплив на різні органи та системи організму. Збільшення кількості зареєстрованих випадків у певні періоди року, ймовірно, пов'язані із сезонним загостренням алергічних захворювань і підвищеним споживанням антигістамінних препаратів. Враховуючи, що фексофенадин важаться одним із найбезпечніших антигістамінних засобів третього покоління, важливо й доцільно проводити подальший моніторинг даних щодо його ефективності, безпеки, а також можливих токсичних проявів.

### Список літератури:

1. Askari AA, Feizollahi P, Rezaieanesh A, Salari F, Karaji AG. The effect of treatment with fexofenadine and fluticasone propionate on the gene expression levels of Th9 transcription factors in patients with allergic rhinitis. *Heliyon*. 2021 Dec;7(12).
2. Batool M, Zamir A, Alqahtani F, Ahmad T, Saeed H, Rasool MF. Clinical Pharmacokinetics of Fexofenadine: A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2024 Dec;16(12):1619.
3. <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>



## ***In silico* аналіз естерів 2-((4-((4-бромбензил)аміно)-5-(піридин-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти**

Андрій Сафонов<sup>1\*</sup>, Євгенія Стащенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, д. фарм. н., доцент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії, Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, студентка 5-го курсу фармацевтичного факультету, Запоріжжя, Україна

dsafonov@gmail.com

### **Вступ.**

Сучасна фармакологія постійно стикається з викликом розробки нових, безпечних та ефективних антигістамінних препаратів для боротьби з алергічними реакціями. Незважаючи на наявність низки антигістамінних засобів, існує нагальна потреба в лігандах з покращеними фармакокінетичними та фармакодинамічними профілями, особливо з високою селективністю до людського H<sub>1</sub>-гістамінового рецептора (PDB ID 3RZE). Представлене дослідження зосереджено на пошуку таких перспективних молекул серед серії нових естерів триазольного ряду, які можуть слугувати основою для майбутніх лікарських засобів.

### **Матеріали та методи.**

Було досліджено 10 нових естерів 2-((4-((4-бромбензил)аміно)-5-(піридин-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти за допомогою програм прогнозування токсикологічних показників (TEST), розрахунку фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів (ADMET) за допомогою SWISSADME, а також молекулярного докінгу до H<sub>1</sub>-рецептора (PDB ID 3RZE).

### **Результати та обговорення.**

Реалізовано аналіз фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів досліджуваних сполук за допомогою комп'ютерного інструменту SWISSADME, який виявив сприятливі характеристики. Ці позитивні результати свідчать про те, що естери є перспективними кандидатами для подальшого поглибленого вивчення їхньої біологічної активності та безпеки.

Токсикологічний аналіз показав, що всі сполуки є немутагенними та належать до малотоксичного класу (LD<sub>50</sub> на високих рівнях), підтверджуючи їхній сприятливий профіль безпеки. Докінг-аналіз встановив, що більшість естерів мають афінність, кращу або співмірну з еталонним дезлоратадином.

Реалізовано молекулярний докінг аналіз до H<sub>1</sub> гістамінового рецептора, здійсненим програмним інструментом SWISSADME. Сполука **6** (ізобутил 2-((4-((4-бромбензил)аміно)-5-(піридин-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетат). демонструє найвищу афінність до H<sub>1</sub>-рецептора, перевершуючи еталонний дезлоратадин. Хоча її розчинність є нижчою, ніж у коротших аналогів, вона має прийнятну гостру токсичність і, що важливо, не інгібує CYP1A2 та CYP2D6. Враховуючи її високу прогнозовану активність, вона є головним кандидатом для подальших досліджень. Хоча і інші кандидати за показниками безпечності є перспективними для подальшого синтезу і дослідження.

### **Висновки.**

На основі інтегрованого аналізу активності, токсичності та ADMET-профілів, для подальшого синтезу та *in vitro* і *in vivo* дослідження було обрано три найбільш перспективні сполуки

### **Список літератури**

1. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules [Internet]. Lausanne: Swiss Institute of Bioinformatics; c2024 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.swissadme.ch>
2. US EPA. Toxicity Estimation Software Tool (TEST) [Software]. Version 5.12. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency; 2022 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test>



## Аналіз амінокислотного складу *Ruta graveolens* L. українського походження

Тетяна Сергієнко<sup>1\*</sup>, Вікторія Георгіянц<sup>1</sup>, Марія Скибіцька<sup>2</sup>, Ольга Михайленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний Фармацевтичний Університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Ботанічний сад Львівського Національного університету імені Івана Франка, Львів, Україна

\* [tanyatatiana171@gmail.com](mailto:tanyatatiana171@gmail.com)

**Вступ.** Амінокислоти це первинні метаболіти, які беруть участь в утворенні вторинних сполук, а саме алкалоїдів, флавоноїдів, кумаринів та інших, що характеризують фармакологічну активність й терапевтичний потенціал сировини. Для *Ruta graveolens*, що відома широким хімічним складом біологічно активних речовин дослідження амінокислотного профілю є актуальним питанням для визначення оптимального періоду заготівлі та розуміння метаболічних перетворень у рослині.

**Матеріали та методи.** Рослинну сировину *Ruta graveolens* L. заготовляли в Ботанічному саду імені Івана Франка (Львів, Україна) у 2023 році в різні періоди вегетації. Свіжий рослинний матеріал висушували та подрібнювали. Наважку [0.2 г] екстрагували метанолом з використанням ультразвукової ванни при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Далі, 500 мкл отриманого екстракту випарювали в атмосфері азоту до сухого залишку, розчиняли у 100 мкл ацетонітрилу й 100 мкл MTBSTFA. Отриманий розчин нагрівали при 100°C продовж 2,5 годин у гліцериновій бані, після чого 1 мкл поміщали в газовий хроматограф SHIMADZU GC-MS-QP2010, задля визначення загальної кількості амінокислот та докладного амінокислотного складу. Стандартні розчини готували аналогічним чином, беручи 100 мкл суміші стандартів L-амінокислот [1].

**Результати та обговорення.** Було проаналізовано 5 зразків *Ruta graveolens* у різні періоди вегетації, а саме у період масової бутонізації й 30% цвітіння (№1), масового цвітіння (№2), масового плодоношення (№3), вегетації після плодоношення (№4), повторного цвітіння (№5). За допомогою методу газової хроматографії-мас-спектроскопії ідентифіковано якісний та кількісний склад. Загалом у сировині виявлено присутність 10 амінокислот: L-Alanine, L-Valine, Isoleucine, L-Proline, L-Serine, L-Threonine, L-Phenylalanine, L-Aspartic acid, L-Glutamic acid, L-Tyrosine. Цікаво, що амінокислоти L-Tyrosine й L-Phenylalanine були присутні тільки в одному зразку №2, а L-Aspartic acid тільки у №3. Всі інші амінокислоти були виявлені під час усіх фаз вегетації. Найвища сумарна кількість амінокислот спостерігалася у зразках, зібраних у період масової бутонізації й 30% цвітіння (№1) – 41,01 мг/мл і масового цвітіння (№2) – 33,66 мг/мл, в той час як у інших зразках №3, №4 і №5 кількість була значно менша, а саме 17,54 мг/мл, 12,49 мг/мл і 14,07 мг/мл, відповідно. Отримані дані демонструють динаміку змін амінокислотного складу залежно від фази вегетації.

**Висновки.** У сировині *Ruta graveolens* методом газової хроматографії ідентифіковано 10 різноманітних амінокислот. Найбільший сумарний вміст амінокислот спостерігається у період масової бутонізації й 30% цвітіння, що свідчить про активний метаболізм. Далі концентрація поступово зменшується, що може бути пов'язано з їх використанням для синтезу вторинних метаболітів з метою формування плодів і насіння. Так, початок цвітіння є оптимальним періодом для заготівлі сировини з метою подальших фармакологічних досліджень.

### Список літератури

1. Mykhailenko O, Ivanauskas L, Bezruk I, Lesyk R, Georgiyants V. Comparative Investigation of Amino Acids Content in the Dry Extracts of *Juno bucharica*, *Gladiolus Hybrid Zefir*, *Iris Hungarica*, *Iris Variegata* and *Crocus Sativus* Raw Materials of Ukrainian Flora. *Sci Pharm* [Інтернет]. 7 лют. 2020 [цитовано 22 жовт. 2025];88(1):8. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/scipharm88010008>



## Порівняльні дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину та його твердої дисперсної системи

Ольга Сив'юк<sup>1</sup>, Марія Розумненко<sup>1</sup>, Владислав Удовицький<sup>1</sup>, Вікторія Лижнюк<sup>1</sup>,  
Вадим Лісовий<sup>1</sup>, Володимир Бессарабов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

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

\*e-mail: [o.syviuk@kyivpharma.eu](mailto:o.syviuk@kyivpharma.eu)

**Вступ.** Відомо, що надмірне накопичення вільних радикалів в організмі спричиняє розвиток оксидативного стресу, який відіграє ключову роль у виникненні різних хронічних патологій, включаючи ряд серцево-судинних, аутоімунних та нейродегенеративних захворювань. Відомо, що антиоксиданти, які нейтралізують надлишок вільних радикалів, допомагають у профілактиці багатьох згаданих хвороб. Важливою групою біологічно активних сполук з вираженими антиоксидантними властивостями є флавоноїди. Одним із найвідоміших представників цього класу є **гесперидин**. Однак його застосування як активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) у складі антиоксидантних фармацевтичних композицій обмежується низькою розчинністю у воді.

**Матеріали та методи.** У роботі досліджено антиоксидантну активність гесперидину та його твердої дисперсної системи (ТДС), отриманої методом відцентрового формування волокон на основі полівінілпіролідону К-17 і манітолу, у складі якої розчинність флавоноїда у воді у 170,7 раза вища порівняно із чистим гесперидином [1]. Антиоксидантну активність визначали за здатністю поглинати радикал 1,1-дифеніл-2-пікрилгідрозил (DPPH). До 1,75 мл розчину DPPH у 70%-му етанолі додавали по 0,25 мл досліджуваних розчинів у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ (за гесперидином). Для контрольного зразка використовували 70%-вий етанол. Для порівняння антиоксидантних властивостей застосовували аскорбінову кислоту та тролокс у аналогічних концентраціях. Абсорбцію досліджуваних розчинів вимірювали на спектрофотометрі SPECORD 200 (Analytik Jena, Німеччина) при довжині хвилі 515 нм. На основі отриманих даних побудовано графіки залежності активності поглинання DPPH від концентрації зразків та визначено показник напівмаксимальної ефективної концентрації (EC<sub>50</sub>) – концентрації, що забезпечує нейтралізацію радикалу DPPH в реакційній суміші на 50%.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що для розчину гесперидину показник EC<sub>50</sub> становить 1159,1±252,1 мкМ, тоді як для ТДС гесперидину цей показник в 4,3 раза менший і дорівнює EC<sub>50</sub>=269,9±32,9 мкМ. Це вказує на значно більшу антиоксидантну активність ТДС порівняно з чистим гесперидином. Водночас, показник EC<sub>50</sub> для ТДС гесперидину приблизно у 4 рази більший порівняно із значеннями використаних антиоксидантів, таких як аскорбінова кислота (EC<sub>50</sub>=68,0±1,9 мкМ) та тролокс (EC<sub>50</sub>=64,1±3,2 мкМ).

**Висновки.** Встановлено, що полімерна високорозчинна ТДС гесперидину, отримана методом відцентрового формування волокон, має вищу антиоксидантну активність і ефективніше поглинає радикали DPPH порівняно з чистим гесперидином. Отримані результати свідчать про перспективність її використання як АФІ для розробки фармацевтичних композицій з високими антиоксидантними властивостями.

### Список літератури

1. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostyuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>



## Ідентифікація целекоксибу класичними хімічними методами для вхідного контролю в умовах аптеки

Дар'я Скаковська\*

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\* daryask1012@gmail.com

**Вступ.** У світі зростає популярність персоналізованої медицини та екстемпоральних ліків. Для забезпечення якості та безпеки терапії аптеки обов'язково здійснюють вхідний контроль якості як готових лікарських засобів, так і субстанцій. Найбільш широкоживані препарати, за даними ВООЗ, є нестероїдні протизапальні. Зокрема популярний протизапальний і аналгетичний засіб целекоксиб – високоселективний інгібітор циклооксигенази-2. Європейська Фармакопея регламентує його аналіз методами ІЧ-спектрофотометрії та високоефективної рідинної хроматографії, малодоступними для застосування в аптечній практиці. Тому доцільно розробити альтернативні методики ідентифікації целекоксибу класичними хімічними методами.

**Матеріали та методи.** Був проведений бібліосемантичний аналіз літературних даних щодо визначення функціональних груп, які входять до структури целекоксибу.

**Результати та обговорення.** Функціональні групи целекоксибу включають: піразол, фенільний замісник, трифторметильну та сульфамідну групи. В умовах аптеки найбільше практичне значення має визначення фенілу, сульфамідної групи та третинного атому Нітрогену в піразольному ядрі.

Функціональна група	Реактив	Спостереження
Фенільна група	Конц. $\text{HNO}_3$ ; конц. $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; $t^\circ\text{C}$	Помаранчеве забарвлення
Сульфамідна група	Розчин $\text{CuSO}_4$	Забарвлений осад
Третинний Нітроген	Реактив Драгендорфа	Помаранчевий осад

Для визначення та диференціації за забарвленням утвореного осаду сульфамідів можна застосувати альтернативні реактиви, як-от розчин  $\text{FeCl}_3$  або  $\text{CoCl}_2$ . Так само й для третинного Нітрогену можливе застосування інших доступних загальноалкалоїдних реактивів.

Ідентифікація інших функціональних груп несе більш теоретичний характер через більшу специфічність і відповідно рідкісне використання в аптечній справі.

Функціональна група	Реактив	Спостереження
Трифлуорметильна група	Суміш для спікання ( $\text{NaOH}$ , $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )	Зменшення інтенсивності забарвлення розчину
	Розчин $\text{Fe}(\text{SCN})_3$	
Трифлуорметил-піразол	N-іодосукцинімід, оцтова кислота, трифлуорооцтова кислота	Буре забарвлення розчину

**Висновки.** Були проаналізовані можливі реакції виявлення функціональних груп целекоксибу, оцінена доцільність їх застосування для запобігання реалізації фальсифікованих ліків. Як найбільш перспективні арбітражні методики вхідного контролю визначені ідентифікація сульфамідної групи, нітрування фенілу та застосування загальноалкалоїдних реактивів.

### Список літератури

1. EDQM – European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Y0001445 – Celecoxib CRS. [Internet]. Strasbourg: EDQM; [цитовано 25 жовт. 2025].
2. Świątek K, Utecht-Jarzyńska G, Jasiński M. Exercise in 1-aryl-3-CF<sub>3</sub>-1H-pyrazoles: regioselective synthesis of 4-/5-iodides and cross-coupling reactions. RSC Adv [Інтернет]. 2025 [цитовано 12 жовт. 2025];15(12):9225-9.
3. Vadivel E, Korgaonkar K. Synthesis, Characterisation and Docking Studies of Metal (II) Complexes of Anti-inflammatory Drug Celecoxib. J Chem Pharm Res. 2018;10(5):137-141.
4. Безуглий ПО, Георгіянец ВА, Лесик РБ, others. Фармацевтичний аналіз : підруч. для студентів вищ. навч. закл. Георгіянец ВА, редактор. Харків: НФаУ : Золоті сторінки; 2019. 568 с.





## Хімічне обґрунтування стреспротективної активності комбінації натрію сукцинату і диметиламіноетанолу

Владислав Слободяник<sup>1\*</sup>, Людмила Кучеренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Викладач-стажист кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Завідувач кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Запоріжжя, Україна

\*slobodyanik363@gmail.com

### Вступ.

Сучасна фармакологія приділяє значну увагу пошуку ефективних засобів корекції стрес-індукованих порушень. Комбінація натрію сукцинату та диметиламіноетанолу є прикладом цілеспрямованого створення хімічно та фармакологічно обґрунтованої синергічної системи. Натрію сукцинат — це сіль бурштинової кислоти, що бере безпосередню участь у циклі трикарбонових кислот (циклі Кребса) та є універсальним донором електронів у ланцюгах клітинного дихання. Сукцинат бере участь у реакціях відновлення, підтримуючи внутрішньоклітинний рівень АТФ, що має ключове значення для збереження функціональної активності нейронів в умовах гіпоксії та оксидативного стресу. Основна функція диметиламіноетанолу полягає у здатності стабілізувати клітинні мембрани завдяки взаємодії з фосфоліпідами, а також у гальмуванні ліпопероксидації. ДМАЕ є попередником холіну та бере участь у синтезі ацетилхоліну, що сприяє підтриманню холінергічної нейротрансмісії.

### Матеріали та методи.

Дослідження виконано на білих нелінійних щурах-самцях масою 160–200 г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Стреспротективну активність комбінації оцінювали на моделі хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС). Препарат вводили після стресування у визначених дозах, дотримуючись принципів біоетики. Як контроль використовували тварин без лікування, а для порівняння – Ноофен і Прамістар. Хімічний аналіз біологічних рідин включав визначення нітротирозину та білка S-100 як маркерів оксидативного пошкодження й нейродеструкції.

### Результати та обговорення.

У результаті моделювання ХІС спостерігали зростання концентрації нітротирозину та білка S-100, що свідчить про активацію процесів оксидативного стресу та ушкодження нейронів. Введення комбінації натрію сукцинату і диметиламіноетанолу знижувало рівень нітротирозину на 58,2% і S-100 на 70% порівняно з контролем, що свідчить про хімічно обґрунтовану антиоксидантну дію комбінації. Цей ефект пов'язаний з участю сукцинату у відновленні функцій мітохондрій і зменшенні генерації активних форм кисню, а також з безпосереднім перехопленням радикалів диметиламіноетанолом. Поєднання енергосубстрату та аміносполуки створює буферну систему, що підтримує кислотно-основну рівновагу та стабільність клітинних мембран у стресових умовах.

### Висновки.

Отримані результати підтверджують хімічне обґрунтування стреспротективної активності комбінації. Сукцинат як ключовий проміжний метаболіт забезпечує відновлення енергетичного обміну, тоді як ДМАЕ діє як антиоксидант і стабілізатор мембран, що разом зменшує прояви оксидативного пошкодження нейронів. Хімічна комплементарність компонентів комбінації забезпечує синергізм їхньої дії та формує основу для розробки ефективних метаболічних і нейропротекторних препаратів нового покоління для корекції стрес-індукованих порушень.



## Пилок як об'єкт токсикологічного аналізу

Катерина Сметаніна

КЗ «Волинський медичний інститут», м.Луцьк, Україна  
Smetanina\_k@ukr.net

**Вступ.** На даний час об'єктами токсикологічної та судово хімії виступають хімічні речовини, що продукуються живими організмами, мають природне походження і становлять основу дослідження екотоксикології. Типовим представником таких екотоксинів є пилок рослин, який за певних обставин виступає речовим доказом

**Матеріали та методи.** Пилок рослин як об'єкт судово-медичної та токсикологічної експертизи. Методи інформаційного пошуку, аналітичний, опитування.

**Результати та обговорення.** Загально відомо, що аналіз пилку дозволяє визначити можливе місцезнаходження людини, час скоєння злочину, встановити зв'язок між потерпілим, підозрюваним та місцем події, оскільки він вказує на ботанічні особливості, ареал проростання рослини, біоценоз, екологічний стан навколишнього середовища. Пилок – об'єкт судово-медичної та токсикологічної експертизи. Загально відомо, що пилок – це порошок, що складається з пилкових зерен, гаметофітів рослини. У судово-медичній практиці вивченням пилку займається палінологія. Водночас пилок спроможний спричинювати ряд побічних ефектів в людському організмі з розвитком полінозів, обструктивних запальних процесів, тощо. Як природній ксенобіотик виступає об'єктом токсикологічної хімії та хіміко-фармацевтичного аналізу.

Рослинні об'єкти часто не сприймаються як можлива доказова база при розслідуванні злочинів. До того ж вони рідко використовуються при призначенні судових експертиз. Однак, аналіз наукових джерел показує, що рослинний пилок є гарним джерелом доказової бази, що є основною вимогою сучасного аналізу ксенобіотиків. Великою перевагою об'єктів рослинного походження, до яких належить пилок, є значна варіабельність за розмірами, чутливість до змін довкілля, здатність не змиватися з окремих ділянок тіла, що робить аналіз на підтвердження інформації щодо злочину при проведенні експертних досліджень цінним. Огляд інформаційних джерел дозволив встановити наступне: визначення виду рослини, з якої походить пилок, допомагає звзунти коло пошуку та встановити зв'язок з конкретним місцем. Регіони світу, і навіть окремі близькі території з певною характерною рослинністю мають відмінний набір видів пилку; знаючи сезонність цвітіння ряду рослин, за пилком можна визначити час контакту з певним середовищем, досліджуючи присутність останнього на одязі, взутті, транспортних засобах, тілі людини; пилок може бути використаний для визначення маршруту руху особи, оскільки він переноситься на одязі та взутті, а його наявність може свідчити про перебування в певних місцях; може виступати додатком до прив'язування ін об'єктів, пов'язаних зі справою, при аналізі його під час розслідування, отримавши взірці з одягу, взуття, транспортних засобів, тощо; кожен тип пилку має свої характерні морфологічні ознаки, що дозволяє проводити мікроскопічний метод аналізу для визначення його виду, родових характеристик, відсоткового співвідношення з ін. частинками; на основі аналізу структури пилку роблять висновки про можливий зв'язок пилку з місцем, часом та подією, що розслідується.

**Висновки.** Рослинні матеріали мають високу діагностичну цінність. Аналіз рослинних об'єктів надає важливі докази, які можуть використовуватися під час встановлення зв'язку між місцем злочину, потерпілим, підозрюваним та сприяти швидкому розкриттю злочинів або підтвердження підозри отруєння природнім ксенобіотиком

### Список літератури

1. Балинян Т. Е. Судово-біологічна експертиза мікрочасток квіток покритонасінних рослин : метод. посібник / Т. Є. Балинян, Л. Ф. Хоружа. Харків : ХНДІСЕ, 2008. 104 с.
2. Forensic Palynology: a new way to catch crooks. Vaughn M., Bryant ,JR.,Dallas C. <https://www.researchgate.net/profile/Vaughn-Bryant-3/publication/228583978.pdf>
3. Судова палінологія. <https://uk.wikipedia.org/wiki>
4. Е Суворова, О Карасьова. Дослідження об'єктів рослинного походження: аспекти, можливості та значення для криміналістики // Досвід і проблеми судово-експертної діяльності в умовах воєнного стану в Україні : мат. всеукр. наук.-практ. конф., Львів, Київ, Одеса, 28 вересня 2023 р – Львів : Растр-7, 2023. С.224-226



## Ідентифікація дубильних речовин у листі Барбарису Тунберга «Red Pillar»

Галина Смойловська<sup>1\*</sup>, Олена Малюгіна<sup>1</sup>, Олена Єрєнко<sup>1</sup>, Тая Хортецька<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

\*smoilovskaj@ukr.net

**Вступ.** Лікувальні властивості представників роду барбарис *Berberis L.* відомі з давніх часів, але сьогодні не знайшли широкого використання у медицині. Більше 600 видів барбарису поширені у Європі, Азії, Північній Америці. Плоди, листя, стебла та підземні частини рослин є джерелом біологічно активних сполук (алкалоїдів, поліфенолів, вітамінів, мінералів), які можуть сприяти лікуванню багатьох захворювань. Метою цієї роботи є вивчення складу дубильних речовин у листі *Berberis thunbergii* «Red Pillar».

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження було обрано листя Барбариса Тунберга сорта «Red Pillar». Рослини були вирощені як культурні декоративні рослини. Заготівлю листя проводили у серпні місяці. Сушили сировину при температурі 30°C під навісом тонким шаром, періодично перегортаючи. Наявність дубильних речовин підтверджували за допомогою методу тонкошарової хроматографії витягів барбарису на пластинках Sorbfil у системі етилацетат-мурашина кислота-льодяна оцтова кислота-вода (100:11:11:26) з подальшою обробкою 1% метанольним розчином заліза III хлориду. Витяги отримували екстрагуванням подрібненого до 1 мм листя барбарису спиртом етиловим 50% та метанолом при кімнатній температурі протягом 24 годин. Об'єм проб зразків 10 мкл наносили смугами по 10 мм. При приготуванні розчинів порівняння використовували стандартні зразки галоївої кислоти та катехіну гідрату, які розчиняли у спирту етиловому 50%. Об'єм проби стандартних зразків 5 мкл наносили смугами по 10 мм. Наявність сполук підтверджувалась співпадінням  $R_f$  зі стандартом та ідентичною кольоровою реакцією після обробки проявником.

**Результати та обговорення.** Методом тонкошарової хроматографії у досліджуваній рослинній сировині ідентифіковані галоїва кислота та катехін на підставі співпадіння значень  $R_f$  та забарвлення плям із значеннями стандартних зразків. Галоїва кислота виявлялась на хроматограмі у вигляді темних плям в УФ-світлі (254 нм). Після обробки 1% розчином хлориду заліза III, плями набували синьо-чорного забарвлення, що є типовою якісною реакцією для гідролізованих танінів. Катехіни також виявлялись як темні плями в УФ-світлі до проявлення. Після обробки реагентом хлориду заліза III, плями набували характерного сіро-зеленого забарвлення (наявність конденсованих дубильних речовин).

**Висновки.** Методом тонкошарової хроматографії ідентифіковано наявність вільних фенольних сполук, що відносяться до класу дубильних речовин, у листі *Berberis thunbergii* «Red Pillar». На підставі порівняння зі стандартними зразками підтверджено присутність галоївої кислоти та катехінів, що свідчить про багатокомпонентний профіль дубильних речовин у листі досліджуваного сорту барбарису.

### Список літератури

1. Bayat M, Jamshidi A, Mohammadi-Kenari H, Ghobadi A. Barberry (*Berberis L.*) as a functional food and therapeutic agent in traditional persian medicine and modern phytotherapy: a narrative review. *J Med Plants*. 2024;24(93):1-11.
2. Romadanova NV, Karasholakova LN, Eshbakova KA, Kushnarenko SV. Study of the component composition of seven *Berberis* species. *Int J Biol Chem*. 2022;15(2). Доступно: <https://doi.org/10.26577/ijbch.2022.v15.12.05>
3. Salehi B, Selamoglu Z, Sener B, Kilic M, Jugran AK, de Tommasi N, Sinisgalli C, et al. *Berberis* Plants—Drifting from Farm to Food Applications, Phytotherapy, and Phytopharmacology. *Foods*. 2019;8(5):522.



## Аналіз випадків отруєння левоцетиризином та його побічних реакцій на організм людини

Катерина Стаховська<sup>1</sup>, Марія Михалків<sup>1</sup>, Ірина Івануса<sup>1</sup>, Яна Яцюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна

<sup>2</sup>Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка  
[stahovska\\_katser@tdmu.edu.ua](mailto:stahovska_katser@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Левоцетиризин є селективним та високоефективним антагоністом гістамінових H<sub>1</sub>-рецепторів останнього покоління, який широко застосовується для симптоматичного лікування алергічного риніту та хронічної ідіопатичної кропив'янки. Він швидко усуває такі симптоми, як свербіж, почервоніння шкіри, набряк слизових оболонок та ринорею. При цьому препарати левоцетиризину добре переносяться, але при значному перевищенні терапевтичної дози може спостерігатися токсичний вплив на центральну нервову систему. Він проявляється сонливістю, загальмованістю, а у важких випадках — судомою та порушенням дихання. Тому метою нашого дослідження було проаналізувати випадки отруєння та побічні реакції на організм людини при вживанні левоцетиризину.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтувалося на європейській базі даних про побічні ефекти ліків, а саме левоцетиризину, у країнах Європи та за її межами.

**Результати та обговорення.** Для аналізу побічних реакцій левоцетиризину було використано дані з офіційного порталу EudraVigilance Data Analysis System (DAS) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) за період з листопада 2024 року по жовтень 2025 року. У зазначений період зареєстровано 3924 окремі випадки побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням левоцетиризину. Більшість повідомлень надійшла з країн Європейської економічної зони (ЄЕЗ) – 54,2%, тоді як 45,8% випадків зафіксовано поза межами ЄЕЗ. Серед країн ЄЕЗ найбільшу кількість випадків повідомлено з Нідерландів – 545 (25,7%). Найчастіше отруєння та побічні реакції на левоцетиризин спостерігали у пацієнтів вікової групи 18–64 роки – 45,2% усіх повідомлень; за статевою ознакою переважали жінки – 57,9%. Аналіз даних сайту показав, що найчастіше повідомлялося про: розлади нервової системи – 30,9% (сонливість – 337 випадків з них 1 летальний, втрата свідомості – 141 випадок з них 9 летальних, головний біль 183 випадки з них 4 летальні, запаморочення – 169 випадків з них 5 летальні), загальні розлади та реакції у місці введення – 30,1% (синдром відміни – 30 випадків, непереносимість ліків – 28 випадки з них 3 летальні), травми, отруєння та процедурні ускладнення – 17,1% (передозування за призначенням лікаря – 42 випадки з них 3 летальні, вплив на матір під час вагітності – 47 випадків з них 14 летальні, передозування – 74 випадки, отруєння – 6 випадків), психічні розлади – 14,9% (безсоння – 81 випадок, стрес – 8 випадків), респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади – 12,6% (астма – 37 випадків з них 4 летальні, бронхоспазм – 11 випадків), шлунково-кишкові розлади – 16,1% (нудота – 163 випадки з них 5 летальні, блювання – 102 випадки з них 6 летальні). Отруєння становили незначну частку — близько 6 випадків.

**Висновки.** За останній рік у базі EudraVigilance зареєстровано 3924 випадки побічних реакцій та отруєнь левоцетиризином. Найчастіше вони спостерігалися у жінок та пацієнтів віком 18–64 роки. Серед побічних реакцій часто зустрічалися розлади нервової системи, а саме сонливість, втрата свідомості, головний біль, запаморочення. Пріоритетним завданням залишається постійний моніторинг ефективності, безпеки та токсичності левоцетиризину, незважаючи на його статус як одного з найбезпечніших антигістамінних засобів.

### Список використаної літератури:

- Sardana K, Srinivasan CR, Girdhar M, Hazarika N, Patel K, Rao N, Agarwal DP. Analyzing the clinical efficacy and safety of levocetirizine based on its receptor occupancy, intraclass comparison and role in the treatment of CSU: an AROG consensus statement. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2024 Oct;17(10):875-889.
- Charoo NA, Abdallah DB, Ahmed DT, Abrahamsson B, Cristofaletti R, Langguth P, Dressman J. Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: levocetirizine dihydrochloride. *J Pharm Sci*. 2023 Apr;112(4):893-903.
- <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>





## Підбір умов для одночасного визначення ібупрофену, кофеїну та допоміжних речовин методом ВЕРХ у комбінованому оральному лікарському засобі

Іван Суржиков<sup>1\*</sup>, Василь Чорний<sup>2</sup>, Володимир Міщенко<sup>1</sup>, Вікторія Георгіянц<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>АТ «Фармак», Київ, Україна

\*surzhik894@gmail.com

**Вступ.** Розробка комбінованих лікарських форм стала трендом у сучасній фармацевтичній розробці. Доведена ефективність одночасного застосування лікарських засобів різних фармакологічних груп стає підґрунтям для поєднання таких АФІ в одній лікарській формі. Серед таких поєднань досить популярною є комбінація ібупрофену з кофеїном. Фармацевтична розробка таких лікарських форм передбачає обов'язкове дослідження стабільності, що певною мірою може підтвердити також наявність або відсутність взаємодії між компонентами. Для підприємства важливими при цьому є як економічні, так і екологічні аспекти. З огляду на це виправданим є розробка методик одночасного визначення всіх компонентів лікарської форми – АФІ та допоміжних речовин. Метою даної роботи став підбір умов для одночасного визначення ібупрофену та кофеїну, а також допоміжних речовин – метил- та пропілпарабену в дитячому сиропі.

**Матеріали та методи.** Хроматографічне визначення проводили за допомогою рідинного хроматографа Shimadzu 2010, оснащеного діодно-матричним детектором, автосамплером, дегазатором та насосом для змішування до чотирьох компонентів. Для збору та обробки даних використовували програмне забезпечення LC Solution.

**Результати та обговорення.** Розробка методики включала в собі підбір параметрів хроматографування а саме: Вибір нерухомої фази, вибір рухомої фази, вибір довжини хвилі детектування, вибір температури хроматографування та швидкості потоку, вибір режиму хроматографування. Найкращі результати розділення та відповідності системи були досягнуті при використанні колонки Zorbax SB-C18, яка є стабільною та універсальною для широкого спектра сполук. Встановлено, що при використанні нефізіологічних сумішей спостерігалася погана симетрія піків парабенів, а ібупрофен елюювався в зоні мертвого об'єму. Використання фосфатного буферу з рН 2,2 забезпечило належне утримання та розділення всіх аналітів без значної деградації сорбенту, органічним розчинником обрано ацетонітрил, який, на відміну від метанолу, не спричиняв значного розширення піків чи зростання часу утримання. За результатами аналізу УФ-спектрів обрано довжини хвиль детектування для аналітів: кофеїн – 273 нм, ібупрофен 210 нм, парабени – 254 нм. Зміна температури термостату не виявила значного впливу на ефективність розділення, тому хроматографування проводили при кімнатній температурі. Швидкість потоку була критичною для кофеїну, тому обрано стандартний режим 1,0 мл/хв. Ізократичне елюювання дало надмірний час утримання для пропілпарабену (понад 50 хв) і низьку симетрію піку, що унеможливило ефективний рутинний аналіз. У зв'язку з цим обрано градієнтний режим, який забезпечив кращу ефективність, зменшення тривалості аналізу та відповідав принципам «зеленої хімії».

**Висновки.** Підібрано оптимальні умови (нерухома фаза, рухома фази, довжина хвилі детектування, температура хроматографування, швидкість потоку, режим хроматографування) для одночасного визначення ібупрофену, кофеїну та допоміжних речовин методом ВЕРХ у дитячому сиропі. Для підтвердження коректності даної методики заплановано її валідацію.





## Медицина хімія канабіноїдів: фармакокінетичні аспекти взаємодії з лікарськими засобами

Ірина Сусліяк<sup>1</sup>, Вікторія Георгіянець<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
[suslaki84@gmail.com](mailto:suslaki84@gmail.com)

**Вступ.** Канабіноїди, зокрема тетрагідроканабінол (ТГК) (рис. 1) і канабідіол (КБД) (рис. 2), є перспективними для широкого застосування у медицині завдяки своїм анальгетичним, протизапальним і протисудомним властивостям. Проте їхня висока ліпофільність, складна метаболізація в печінці через ізоферменти CYP450 та інгібуючий вплив на ключові ферменти обумовлюють значний ризик фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій з іншими лікарськими засобами. Такі взаємодії можуть змінювати концентрацію препаратів у крові, підвищуючи ризик токсичності або зменшуючи терапевтичний ефект.

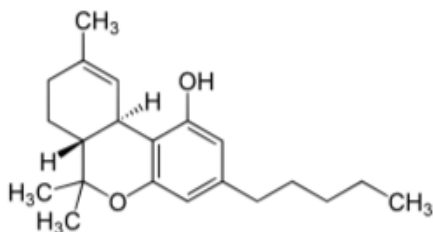


Рис. 1. Тетрагідроканабінол (ТГК)

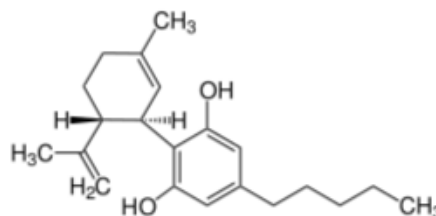


Рис. 2. Канабідіол (КБД)

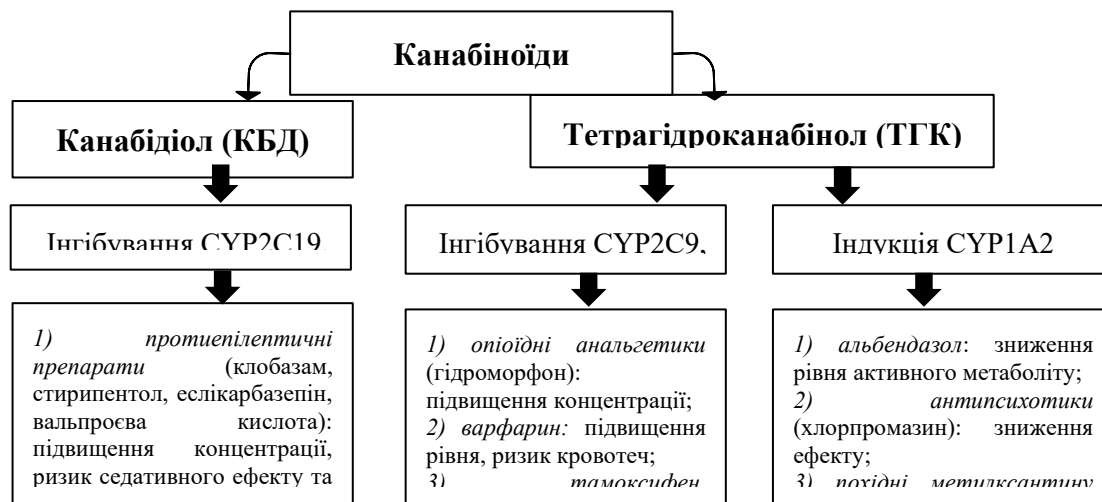
**Мета дослідження.** Вивчити основні механізми фармакокінетичних взаємодій між канабіноїдами (ТГК, КБД) та іншими лікарськими засобами, зокрема опіоїдами, антикоагулянтами, протиепілептичними та антипсихотичними препаратами.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз сучасних наукових публікацій. Огляд охоплював клінічні дослідження, фармакокінетичні моделі та експериментальні роботи, що описують взаємодії канабіноїдів із лікарськими засобами через систему цитохрому P450 та інші шляхи біотрансформації.

**Результати дослідження.** Тетрагідроканабінол (ТГК) та канабідіол (КБД) зазнають складного метаболізму у печінці, що відбувається переважно за участю ізоферментів системи цитохрому P450. ТГК метаболізується головним чином ферментами CYP2C9 та CYP3A4, тоді як КБД — CYP2C19 і CYP3A4, після чого підлягає глюкуронізації. Обидві сполуки є не лише субстратами, але й інгібіторами цих ферментів, що обумовлює їхню здатність змінювати швидкість біотрансформації інших лікарських засобів. У результаті спільного застосування канабіноїдів з опіоїдними анальгетиками, зокрема гідроморфоном, відзначається підвищення його концентрації в головному мозку на 24% у здорових людей та 27% у людей з цирозом печінки, що збільшує ризик передозування та пригнічення дихального центру. При одночасному застосуванні КБД, який є інгібітором ферментів CYP2C9 та CYP3A4, з антикоагулянтами, такими як варфарин, який метаболізується переважно даними ферментами, може призвести до накопичення варфарину та підвищеному ризику кровотечі. У поєднанні з протиепілептичними препаратами (клобазам, стирипентол, еслікарбазепін) КБД пригнічує CYP2C19, збільшуючи їхні плазмові концентрації, що може викликати седативні ефекти та гепатотоксичність (вальпроєва кислота). Куріння канабісу спричиняє індукцію CYP1A2, пришвидшуючи метаболізм антипсихотиків, таких як хлорпромазин. У випадку з клозапіном, навпаки, після припинення куріння буде спостерігатися збільшення рівня лікарського засобу, тим самим збільшуючи ризик токсичних реакцій. Канабіноїди також впливають на активність інших препаратів, знижують ефективність тамоксифену (селективний модулятор рецепторів естрогену) та клопідогрелю (антитромбоцитарний засіб) через інгібування



CYP3A4. Відомо, що канабіс індукує CYP1A2, що призводить до низьких рівнів альбендазол сульфоксид. При взаємодії канабіноїдів з похідними метилксантину (теофілін, кофеїн та ін.) спостерігається збільшення періоду напіввиведення других. (Схем. 1)



Схем. 1. Вплив канабіноїдів на метаболізм лікарських засобів через систему цитохром P450

Окрім цього, спостерігаються фармакодинамічні взаємодії, коли канабіноїди посилюють депресивний ефект бензодіазепінів, алкоголю, опіоїдів і антигістамінних препаратів, а також потенціюють серцево-судинні ефекти симпатоміметиків, спричинюючи тахікардію та підвищення артеріального тиску.

**Висновки.** Канабіноїди є фармакологічно активними сполуками з високим потенціалом лікарських взаємодій, зумовлених їхнім метаболізмом через систему CYP450 та інгібуючим впливом на ключові ізоферменти. Найбільшу клінічну значущість мають взаємодії КБД з опіоїдами, антикоагулянтами та протиепілептичними засобами, які можуть спричинити підвищення їхніх концентрацій у плазмі та розвиток токсичних ефектів. Рациональне використання препаратів на основі ТГК і КБД потребує індивідуального підбору дози та моніторингу можливих взаємодій, особливо у пацієнтів із множиною фармакотерапією.

#### Список літератури:

1. Caicedo, D.A.; Pérez-Mañá, C.; Farré, M.; Papaseit, E. An Overview of the Potential for Pharmacokinetic Interactions Between Drugs and Cannabis Products in Humans. *Pharmaceutics* **2025**, *17*, 319. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030319>
2. Chapin, M. R., Kane-Gill, S. L., Li, X., Abanyie, K., Taneja, S. B., Egbert, S., Paine, M. F., & Boyce, R. D. (2025). Part 2: Drug Interactions Involving Cannabis Products in Persons Aged 18 and Over: A Summary of Published Case Reports and Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System. *Pharmacology research & perspectives*, *13*(1), e70047. <https://doi.org/10.1002/prp2.70047>
3. Nasrin, S., Watson, C. J. W., Perez-Paramo, Y. X., & Lazarus, P. (2021). Cannabinoid Metabolites as Inhibitors of Major Hepatic CYP450 Enzymes, with Implications for Cannabis-Drug Interactions. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, *49*(12), 1070–1080. <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000442>
4. Coates, S., Bardhi, K., Zhao, M., & Lazarus, P. (2025). UGT2B7-mediated drug-drug interaction between cannabinoids and hydromorphone. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, *53*(9), 100135. <https://doi.org/10.1016/j.dmd.2025.100135>



## Розробка композиції рідкого антисептичного засобу для гігієни рук

Ганна Тарасенко, Богдан Муравський

*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
tarasenko.gv@knuvd.com.ua*

**Вступ.** Поширення респіраторних вірусних інфекцій, зокрема SARS-CoV-2 та сезонних коронавірусів, супроводжується високою ймовірністю передачі збудника контактно-побутовим шляхом, що включає перенесення вірусних частинок із забруднених поверхонь або біологічних секретів на слизові оболонки через руки. Відомо, що вірусні патогени можуть зберігати інфекційну активність на різних типах поверхонь упродовж кількох годин або навіть діб, залежно від температурно-вологісних умов і властивостей матеріалу. За таких обставин гігієна рук має ключове значення як один із найбільш ефективних та керованих профілактичних заходів, тому забезпечення населення доступними та ефективними антисептичними засобами безпосередньо пов'язане зі зменшенням ризику інфекційної передачі в громадських, медичних та побутових умовах.

**Матеріали та методи.** Ізопропіловий спирт концентрацією 70–75% (v/v) використано як основний антисептик, гліцерин (0,5-1,5%) як зволожувач; пантенол (0,3–1,0%) як регенератор рогового шару; ароматична олія у мінімальній кількості для органолептичної стабільності; вода очищена – для коригування концентрації. Антисептичний розчин одержували змішуванням компонентів при температурі 20-25°C з контролем однорідності. Методи контролю: ІЧ-спектроскопія / показник заломлення (ідентифікація спирту); газова хроматографія – підтвердження концентрації ізопропанолу та відсутності метанолу; вимірювання рН (потенціометрія); мікробіологічні тести: відповідність EN 13624 / EN 14476 (віруцидність), EN 1500 (ефективність гігієнічної обробки рук).

**Результати та обговорення.** Ізопропіловий спирт є високоефективною антисептичною речовиною з доведеною віруцидною, бактерицидною та фунгіцидною активністю, що зумовлена його здатністю до денатурації структурних білків та дезорганізації ліпідних компонентів клітинних і вірусних оболонок. За результатами випробувань встановлено, що оптимальною концентрацією ізопропілового спирту є концентрація 70–75 % (v/v). У цьому діапазоні забезпечується швидка інактивація вірусів при 15–30-секундному контакті з досягненням  $\geq 4 \log_{10}$  редуції вірусного титру та  $\geq 5 \log_{10}$  для бактерій. У порівняльних випробуваннях трьох рецептур (без допоміжних, з гліцерином 1,45 % та з гліцерином 0,8 % + пантенолом 0,5 %) виявлено, що додавання гліцерину та D-пантенолу призводить до помітного зниження ознак подразнення (клінічні індекси еритеми/шелушіння) та зниження трансепідермальної втрати вологи шкіри. Це свідчить про синергічну дію: гліцерин виконує функцію зволожувача, тоді як пантенол стимулює епідермальну регенерацію і відновлення структури рогового шару. Було встановлено, що збільшення концентрації гліцерину (0,5-1,5 %) та низькі концентрації пантенолу (0,3-0,8 %) не знижують віруцидну, проте при підвищенні вмісту  $>2$  % гліцерину, або застосуванні значних кількостей маслянистих емоментів спостерігалось збільшення ризику залишкового нальоту на шкірі та потенційне уповільнення швидкості висихання.

**Висновки.** Розроблений антисептичний засіб на основі ізопропілового спирту демонструє високу антимікробну та віруцидну активність при одночасному збереженні бар'єрної функції шкіри завдяки введенню гліцерину та пантенолу. Обрана композиція може бути рекомендована для використання у засобах гігієни рук у медичній, соціальній та громадській сферах, включаючи автоматизовані дозатори. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на клінічну оцінку дерматологічної переносимості та довгострокової стабільності продукту.



## Пребіотичний крем для відновлення мікробіомного балансу шкіри

Анна Рибчич, Ганна Тарасенко

*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
tarasenko.gv@knuvd.com.ua*

**Вступ.** Стан епідермального бар'єра та баланс мікробіому шкіри є ключовими факторами підтримання дерматологічного здоров'я. Порушення мікробіомної рівноваги супроводжується підвищеною чутливістю шкіри, виникненням лущення, транзиторної еритеми, дискомфорту та схильністю до запальних висипань. Аналіз асортименту дерматокосметичних продуктів в Україні виявив обмежену кількість рецептур, що одночасно забезпечують бар'єрну та мікробіомну підтримку без використання агресивних поверхнево-активних речовин та ароматизаторів. У зв'язку з цим актуальним є створення крему, який містить пребіотичний комплекс Violin P, емоменти та зволожувальні компоненти для відновлення гідроліпідного шару та підтримки мікробіому.

**Матеріали та методи.** До водної фази введено гліцерин (1-10 %) як ефективний зволожувач, що підвищує гідратацію рогового шару, та D-пантенол (0,5-5 %), який сприяє відновленню бар'єрної функції шкіри. В олійній фазі Caprylic/Capric Triglyceride (1-10 %) забезпечує легку емоментну дію та зменшує відчуття стягнення, тоді як кукурудзяний крохмаль (1-5 %) виконує роль м'якого абсорбенту та помірного загусника, покращуючи сенсорний профіль крему. Пребіотичний комплекс Violin P (0,5-2 %) сприяє підтримці резидентної мікрофлори та зниженню проявів дисбіоз-асоційованої реактивності шкіри. Формування стабільної емульсійної структури типу о/в забезпечує Emulsiphos (1-3 %), який утворює ламелярні структури, біоміметичні до міжклітинних ліпідів епідермісу. Консерванти та антиоксиданти підбирали з урахуванням сумісності з пребіотичним компонентом. Оцінювання властивостей крему включало визначення реологічних характеристик, вимірювання трансепідермальної втрати вологи та органолептичне тестування (липкість, жирність, розподілюваність). Стабільність вивчали при зберіганні за температур 4°C, 25°C та 40°C протягом 30-60 діб із контролем фізико-хімічних і мікробіологічних параметрів.

**Результати та обговорення.** Розроблена рецептура крему на основі пребіотичного комплексу Violin P являє собою стабільну емульсійну систему типу о/в, сформовану за допомогою Emulsiphos як м'якого аніонного емульгатора. Текстура крему є легкою та рівномірно розподілюваною, із швидким поглинанням і мінімальною залишковою липкістю, що свідчить про оптимально підібраний реологічний профіль. Включення гліцерину та D-пантенолу забезпечило виражений ефект підтримки бар'єрної функції шкіри. Caprylic/Capric Triglyceride зменшив відчуття стягнення та сухості за рахунок формування легкої, негерметичної оклюзії, яка не переважує епідерміс і не провокує посилення себосекреції. Кукурудзяний крохмаль додатково покращив сенсорні характеристики текстури, забезпечивши м'який абсорбційний ефект і зменшивши поверхневу липкість. Використання Violin P дозволило підтримати резидентну мікрофлору шкіри завдяки його здатності зменшувати прояви дисбіоз-асоційованого подразнення та стабілізувати мікробіом без прямої антимікробної дії. За результатами тестів прискореної та температурно-варіативної стабільності (4°C, 25°C, 40°C) крем не демонстрував фазового розшарування, істотних змін рН чи мікробіологічних відхилень.

**Висновки.** Запропонована рецептура забезпечує комплексну підтримку бар'єрної функції та мікробіому шкіри, характеризується приємними сенсорними властивостями та високою стабільністю, що дозволяє вважати її перспективною для подальшої оптимізації та впровадження у виробництво.



## Розробка методу ізолювання вортіоксетину з біологічного матеріалу водою, підкисленою кислотою ацетатною

Вікторія Толпигіна<sup>1</sup>, Сергій Баюрка<sup>1\*</sup>, Світлана Карпушина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Уманський національний університет, Умань, Україна

\*serhii.baiurka@gmail.com

**Вступ.** Вортіоксетину гідробромід являє собою оригінальний лікарський препарат з мультимодальним механізмом фармакологічної дії, що рекомендований для фармакотерапевтичної корекції депресивних станів різної етіології та ступеню важкості. Препарат становить значний інтерес у хіміко-токсикологічному відношенні, оскільки може чинити побічну дію на організм людини. Зареєстровано випадок летального отруєння вортіоксетином. Методи хіміко-токсикологічного аналізу вортіоксетину, зокрема, питання виділення препарату з біологічних об'єктів, розроблені недостатньо. Метою дослідження було встановлення розрізняючої спроможності по відношенню до вортіоксетину методу ізолювання за допомогою екстракції водою, підкисленою кислотою ацетатною.

**Матеріали та методи.** У роботі використовували субстанцію гідроброміду вортіоксетину, що виділена нами з таблеток «Brintellix» (12 шт. (10 мг), виробник «Лундбек LTD», Данія). Ізолювання проводили з модельних проб печінки, до яких було додано 1000 мкг препарату. Отримані «лужні» хлороформні екстракти піддавали екстракційній та ТШХ-очистці.

**Результати та обговорення.** Умови виділення та екстракційної очистки вортіоксетину були оптимізовані з урахуванням ступеню екстракції препарату з водних розчинів у залежності від рН середовища та природи органічного розчинника. Біологічні домішки видаляли діетиловим етером (рН 1), а потім екстрагували препарат з водної фази хлороформом (рН 9). ТШХ-виявлення вортіоксетину проводили на хроматографічних пластинах «Сорбфіл» з використанням рухомої фази метанол–25% розчин NH<sub>4</sub>OH (100:1,5). Виявляли вортіоксетин в отриманих екстрактах за допомогою кольорових реакцій, ТШХ (на чотирьох типах хроматографічних пластин у восьми рухомих фазах) та УФ-спектрофотометрії. В УФ-області спектру спостерігали максимум світлопоглинання препарату при 232±2 нм. Кількісне визначення вортіоксетину в екстрактах проводили УФ-спектрофотометричним методом за рівнянням градуувального графіку  $y=(0,0165\pm 0.0004)x+(0,024\pm 0.008)$ , який був лінійним в області концентрацій 5,0–45,0 мкг/мл. Значення LOD та LOQ становили 0,7 мкг/мл та 2,2 мкг/мл відповідно. Ефективність ізолювання вортіоксетину за розроблених умов становила 52±3%.

**Висновки.** Розроблено ефективну методику ізолювання вортіоксетину з біологічного матеріалу настоюванням об'єкту дослідження з водою, підкисленою кислотою ацетатною, розрізняюча спроможність якої складала 52±3%, що значною мірою перевершувало ефективність ізолювання його гідрофільними розчинниками за допомогою загальноприйнятих у хіміко-токсикологічному аналізі методів, відносно досліджуваного тимолептика. Метод може бути рекомендований для спрямованих судово-токсикологічних досліджень секційного матеріалу на присутність вортіоксетину.

### Список літератури

- Findling RL, DelBello MP, Zuddas A, Emslie GJ, Ettrup A, Petersen ML, Schmidt SN, Rosen M. Vortioxetine for Major Depressive Disorder in Adolescents: 12-Week Randomized, Placebo-Controlled, Fluoxetine-Referenced, Fixed-Dose Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2022;61(9):1106-1118.
- Zuccarello P, Carnazza G, Giorlandino A, Cosentino S, Arcifa V, Barbera N. *Legal Medicine*. 2023;65:102314.





## Розвиток спектральних досліджень процесу і продуктів теплової обробки біологічно активної добавки на основі фосфатів мікроелементів

Олена Трунова<sup>1\*</sup>, Надія Антрапцева<sup>2</sup>, Денис Миленський<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: [trunova@ionc.kiev.ua](mailto:trunova@ionc.kiev.ua)

**Вступ.** Більшість технологічних процесів одержання продуктів харчування супроводжуються тепловою обробкою. При цьому змінюються властивості не лише вихідної сировини, але й біологічно активних речовин, якими збагачують продукти харчування. Для збереження корисних властивостей біологічно активних добавок необхідне знання температурних інтервалів їх стійкості, складу і властивостей продуктів, що утворюються під час їх термообробки. Відомості про такі систематичні дослідження щодо біологічно активної добавки на основі цинку-кобальту(II) фосфатів в літературі відсутні.

**Мета** даної роботи – дослідити процес і продукти теплової обробки біологічно активної добавки на основі фосфатів складу  $Zn_{3-x}Co_x(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  ( $0 < x \leq 1.00$ ) із застосуванням сучасної методики ІЧ спектроскопічних досліджень.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконували спектральними методами. ІЧ спектри записували у процесі нагрівання зразків, використовуючи спектрометр Nexus – 470 із Фур'є перетворенням і програмним забезпеченням Omnic. Наважки фосфатів розтирали з бутиловим спиртом, суспензію наносили на нейтральну флюоритову підкладку, яку поміщали в піч у кюветному відділенні спектрометра, і нагрівали. Про зневоднення гідратованого фосфату під час нагрівання судили по зміні інтенсивності смуг поглинання  $\nu(OH)$ , фіксуючи при цьому температуру. Після різкого падіння інтенсивності смуг  $\nu(OH)$  здійснювали запис спектра у всьому діапазоні поглинання  $\nu(OH)$  – 3700-3000  $cm^{-1}$  при температурі, яка відповідає цьому ступеню.

**Результати та обговорення.** ІЧ-спектр фосфату  $Zn_2Co(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  при 25 °С в області валентних коливань ОН-груп молекул води характеризується смугами поглинання при 3250  $cm^{-1}$  і 3540  $cm^{-1}$ . Нагрівання спричинює зменшення в три етапи інтенсивності смуги 3250  $cm^{-1}$  в інтервалах: 65-80, 85-115 і 210-250 °С. У спектрі отриманому при 85 °С інтенсивність смуги 3540  $cm^{-1}$  зменшується, а частота основної смуги (3250  $cm^{-1}$ ) зміщується до 3390  $cm^{-1}$ . Після охолодження зразка до 20 °С максимум цієї смуги розширюється і знову зсувається у бік низьких частот (3280-3380  $cm^{-1}$ ). В ІЧ-спектрі, записаному через 1 і 2 години після охолодження зразка, вона звужується, реєструється максимум 3320  $cm^{-1}$ . Подібні зміни в спектрі прогрітого до 85 °С и охолодженого фосфату свідчать про його стійкість. Видалення води під час його нагрівання в інтервалі 65-80 °С не відбувається. Другий ступінь різкого падіння інтенсивності поглинання починається при 90°С. ІЧ спектр, записаний при 115 °С, характеризується максимумом при 3420  $cm^{-1}$  і плечем 3250  $cm^{-1}$ . Ідентифікація його свідчить про те, що інтервалі 90-115 °С відбувається видалення двох молекул води з утворенням дигідрату –  $Zn_2Co(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ , який стійкий в інтервалі 115-210 °С.

Підвищення температури до 210-250 °С призводить до видалення з дигідрату двох молекул води. ІЧ спектр у діапазоні  $\nu(OH)$  при 250 °С, свідчить про утворення повністю зневодненого фосфату.

**Висновки.** Із застосуванням сучасної методики спектроскопічного дослідження визначено, що біологічно активна добавка складу  $Zn_2Co(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$  стійка під час теплової обробки в інтервалі 65-80 °С. За подальшого підвищення температури відбувається її зневоднення з утворенням в якості проміжного продукту однієї стійкої гідратної форми – дигідрату складу  $Zn_2Co(PO_4)_2 \cdot 2H_2O$ .

### Список літератури

1. Acton A. Q. Phosphates – advances in research and application. Atlanta, Georgia : Scholarly Editions, 2013. 374 p.



## Спільна адсорбція триптофану, фенілаланіну та тирозину кокосовим активованим вугіллям медичного призначення

Ірина Фарбун

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна;

\*[mandarin3169@gmail.com](mailto:mandarin3169@gmail.com)

**Вступ.** Перебіг фенілкетонуриї, а також хронічних захворювань нирок (ХЗН) і печінки людини відбувається з порушенням засвоєння в організмі ароматичних та гетероциклічних амінокислот [1], що сприяє накопиченню отруйних продуктів їх розпаду. Для видалення токсичних речовин зі шлунково-кишкового тракту та біологічних рідин застосовують гемо- і ентеросорбенти. В ІСПЕ НАН України розроблено гемосорбент КАРБОН™ на основі кокосового активованого вугілля [2]. Метою даної роботи є визначення адсорбційних властивостей адсорбенту КАРБОН™ щодо амінокислот (триптофану, фенілаланіну, тирозину) у бінарних розчинах.

**Матеріали та методи.** Для вивчення адсорбції амінокислот обрано ентерофракцію (0,25–0,63 мм) адсорбенту КАРБОН™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см<sup>3</sup> [3]. Поглинальну здатність адсорбенту КАРБОН™ стосовно триптофану, фенілаланіну та тирозину вивчали методом адсорбції сумішей амінокислот з фізіологічних розчинів при концентраціях 1,47, 1,82 і 1,66 ммоль/л відповідно. Вміст амінокислот у сумішах вимірювали на спектрофотометрі UV-2450 (Shimadzu, Японія) в кварцових кюветах (l=10 мм). Розрахунки проводили згідно з роботою [4].

**Результати та обговорення.** Коефіцієнти розподілу амінокислот у сумішах свідчать про синергетичний ефект. Отже, селективне вилучення амінокислот обумовлено як властивостями амінокислот, так і властивостями адсорбенту КАРБОН™, які впливають на енергію взаємодії між адсорбатом та адсорбентом.

Таблиця. Адсорбційна ємність (А, ммоль/г), ефективність вилучення (R, %), коефіцієнти розподілу (K<sub>d</sub>, мл/г) та селективності (β) амінокислот на адсорбенті КАРБОН™

Система	Амінокислота	λ, нм	А, ммоль/г	R, %	K <sub>d</sub> , мл/г	β	pH <sub>рівн.</sub>
Trp – Phe	Trp	279	0,36	98,64	18,00	2,13	7,0
	Phe	257	0,44	97,14	8,46	0,47	
Tyr – Phe	Tyr	275	0,39	93,36	3,55	2,04	7,6
	Phe	257	0,40	87,32	1,74	0,49	
Trp – Tyr	Trp	289	0,36	98,37	15,05	4,73	7,7
	Tyr	275	0,38	92,79	3,18	0,21	

**Висновки.** Застосування вуглецевого адсорбенту КАРБОН™ для вилучення надлишків ароматичних та гетероциклічних амінокислот ще у шлунково-кишковому тракті людини буде запобігати утворенню токсинів і забезпечувати фармакологічний ефект при різних захворюваннях.

### Список літератури

1. Als-Nielsen B, Koretz RL, Gluud LL. Cochrane Library. 2003; 1. <http://dx.doi.org/doi:10.1002/14651858.CD001939>.
2. Трихліб ВА, Стрелко ВВ. Пат. 109548U, опубл. 25.08.2016. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/549840/>.
3. Isaieva YV, Farbun IA, Trykhlіb VA. Theor. Exp. Chem. 2019; 54(6):414–419. <https://doi.org/10.1007/s11237-019-09589-3>.
4. Фарбун ІА. Міжнародна інтернет-конференція «Modern chemistry of medicines», 25.09.2024. Харків; с. 127. <https://drive.google.com/file/d/1uBkrdFAdxjaBjGpf-14h3PdYBZ9FoHvh/view>.



## Синтез та біологічна активність похідних тіопірано[2,3-*d*]тіазолу на основі 1,4-нафтохінону

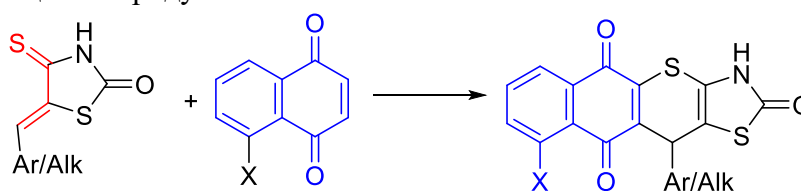
Хома Р.М., Лозинський А.В., Лесик Р.Б.,

ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» вул. Пекарська 69 79010, Львів Україна  
elektromet@elektromet.com.ua

**Вступ.** Похідні 1,4-нафтохінону становлять велику групу природних і синтетичних сполук із широким спектром біологічної активності. Їх виявлено у представників родин *Juglandaceae*, *Boraginaceae*, *Ebenaceae*, *Droseraceae*, *Lythraceae*, *Bignoniaceae* та *Ulmaceae*, а також у лишайниках, бактеріях і деяких безхребетних. Нафтохінонові фрагменти входять до складу фармакологічно активних субстанцій — від гемостатиків (вітамін К<sub>1</sub>, менадіон) до антипаразитарних і протиостеопоротичних засобів (атоваквон, менатетренон). Представники цього класу продемонстрували спорідненість до ряду біомішеней — протеасом, N-ацетилтрансфераз, циклінзалежних кіназ, альдозоредуктаз, топоізомераз, білків теплового шоку, ДНК-гіраз, фосфатидилінозитол-3-кінази та фактору Stat3, що визначає їхній потенціал як протипухлинних агентів. З хімічної точки зору, 1,4-нафтохінони є реакційноздатними дієнофілами, здатними до реакцій Дільса–Альдера з гетеродієнами, що відкриває шлях до синтезу різних поліциклічних систем. Метою нашої роботи було дослідження гетеро-варіанту реакції Дільса–Альдера у синтезі поліциклічних тіопіранотіазолів, отриманих на основі 5-арил(гетерил, алкіліден)-ізороданінів і похідних 1,4-нафтохінону. Вихідні 5-ен-4-тіоксо-2-тіазолідинони синтезовано реакцією Кньовенагеля між ізороданіном і відповідними альдегідами або кетонами в етанольному середовищі за участю ЕДДА.

**Матеріали і методи.** Протягом дослідження використали методи органічного синтезу, виконали фізико-хімічний аналіз синтезованих сполук.

**Результати і обговорення.** Реакція гетеро-Дільса–Альдера зазначених гетеродієнів з похідними нафтохінону як дієнофілами призводить до утворення 11-заміщених 3,5,10,11-тетрагідро-2*H*-бензо[6,7]тіохромено[2,3-*d*][1,3]тіазол-2,5,10-тріонів. У разі використання несиметричних нафтохінонів спостерігається формування двох регіоізомерів, серед яких переважає 9-гідокси(метил)-заміщений продукт.



Структура синтезованих сполук підтверджена <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопією та мас-спектрометрією. Для ряду синтезованих сполук використовуючи онлайн платформу SwissADME були обчислені основні фізико-хімічні дискриптори, параметри ADME, а також ряд інших специфічних параметрів таких як BOILED-Egg, iLOGP та біодоступність (Bioavailability Radar) та встановлено відповідність критеріям лікоподібності.

**Висновок.** Показано, що похідні тіопірано[2,3-*d*]тіазолу проявили задовільні параметрами ADME, фармакокінетичних властивостей та параметрів лікоподібності, що свідчить про їх перспективність для подальших поглиблених досліджень як потенційних лікоподібних молекул.

**Фінансування.** Ця робота була фінансована Національним фондом досліджень України (проект № 2023.05/0021); а також науковою (науково-технічною) роботою за державним номером реєстрації: 0125U003375.



## Розробка методики визначення хроматографічної чистоти 4-формамідобензойної кислоти

Христина Чемна<sup>1,2,\*</sup>, Лілія Логойда<sup>1</sup>, Віталій Рудюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна

<sup>2</sup>Акціонерне товариство «Фармак», Київ, Україна

\*h.chemna@farmak.ua

**Вступ.** У сучасному фармацевтичному аналізі важливу роль відіграють первинні внутрішні стандартні зразки (ПВСЗ). Це високоочищені, добре охарактеризовані речовини, призначені для ідентифікації, кількісного визначення та контролю супровідних домішок в сировині, інтермедіатах та готовій продукції. Їх використання забезпечує високу точність, відтворюваність та простежуваність результатів досліджень, що є критичним для дотримання вимог GMP та ICH.

Власний синтез та атестація ПВСЗ є стратегічно вигідним рішенням для фармацевтичних компаній. Такий підхід дозволяє зменшити залежність від зовнішніх постачальників, підвищити гнучкість у розробці та адаптації аналітичних методик, а також пришвидшити процеси валідації та трансферу між лабораторіями. Крім того, враховуючи високу вартість комерційно доступних стандартних зразків, особливо домішок, створення ПВСЗ значно знижує витрати на розробку та рутинний контроль якості продукції. Таким чином, впровадження системи ПВСЗ є важливим елементом стратегії забезпечення якості та економічної ефективності виробництва.

Як приклад, була синтезована домішка 4-формамідобензойної кислоти для контролю супровідних домішок у сировині 4-ацетамідобензойної кислоти. Розробка методики визначення її хроматографічної чистоти з метою подальшої атестації цієї домішки як ПВСЗ описана нижче.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження: 4-формамідобензойна кислота (4-ФАВА) (власний синтез) та 4-амінобензойна кислота (4-АВА) 2-х виробників (домішка синтезу). Для визначення хроматографічної чистоти було використано ВЕРХ-ДМД забезпечений колонкою Zorbax Eclipse XDB-C18 (150×4,6 мм, 5 мкм). Буферний розчин рН 2,5 містив 2,65 г дикалію гідрофосфату Р в 1000 мл води, рН доводили фосфорною кислотою Р. Рухома фаза: А – метанол Р – буферний розчин (5:95), В – метанол Р – буферний розчин (50:50).

**Результати та обговорення.** Методика дозволяє ефективно контролювати рівень домішок шляхом визначення хроматографічної чистоти. Підбрано колонку з ефективністю теоретичних тарілок >1500 та коефіцієнтом симетрії 1,5. Підтверджено ряд передвалідаційних параметрів. Компонентів, що заважають аналізу, не виявлено. Методика є лінійною, правильною та збіжною у діапазоні застосування 0,153 мкг/мл – 725,5 мкг/мл для 4-ФАВА та 0,171 мкг/мл – 15,1 мкг/мл для 4-АВА. Чутливість методики попередньо підтверджена на рівні 0,153 мкг/мл для 4-ФАВА та 0,171 мкг/мл для 4-АВА. Встановлено, що розчини є стабільними протягом не менше 42 год та методика є стійкою до незначних змін.

**Висновки.** Методика може використовуватись для вирішення поставленої задачі після підтвердження її надійності в ході валідаційних досліджень.

### Список літератури

1. USP Council of Experts, USP Reference Standards Committee, Hauck WW. Primary and Secondary Reference Materials for Procedures to Test the Quality of Medicines and Foods. Pharm Res. 2012;29(4):922–31. doi:10.1007/s11095-012-0687-7.
2. Rahman N, Azmi SNH, Wu HF. The importance of impurity analysis in pharmaceutical products: an integrated approach. Accred Qual Assur. 2006;11:69–74. doi:10.1007/s00769-006-0095-y.



## Спрямований пошук біологічно активних сполук серед нових Сульфурвмісних 3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінів

Костянтин Шабельник<sup>1\*</sup>, Олександр Грицак<sup>2</sup>, Олексій Воскобойнік<sup>3</sup>, Сергій Коваленко<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульвар Марії Примаченко, 26 м. Запоріжжя, 69035, Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Збройні сили України

<sup>3</sup>Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Університетська, 64, 69063, Запоріжжя, Україна

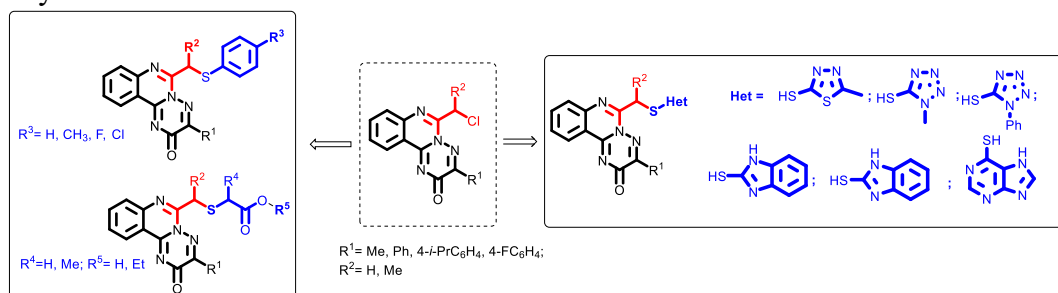
<sup>4</sup>Науково-дослідний інститут хімії та геології, Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, проспект Науки, 72, 49000, Дніпро, Україна

\*kshabelnik@gmail.com

**Вступ.** Сульфурвмісні органічні сполуки проявляють широкий спектр біологічної активності та використовуються в якості лікарських засобів [1]. Для зазначених сполук описується антиоксидантна [2], цитотоксична [3], протимікробна [4] дія тощо. Також відомо, що введення сульфурвмісних залишків до структури [1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінів дозволяє одержати речовини з вираженою біологічною активністю.

**Матеріали та методи.** Для отримання цільових сполук використовували методи препаративної органічної хімії. Будова одержаних сполук та встановлення складу реакційних сумішей проведені з використанням сучасних фізико-хімічних методів. Антирадикальну активність визначали на моделі зв'язування DPPH-радикалу, антимікробну активність – методом серійних розведень.

**Результати та обговорення.** Синтез комбінаторної бібліотеки нових Сульфурвмісних 3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолінів проведено шляхом взаємодії 6-хлоралкіл-3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів з відповідними сульфурвмісними реагентами у присутності основи. Синтезовані сполуки досліджено на антиоксидантну та антимікробну активність. Ряд отриманих сполук продемонстрували значну здатність до зв'язування DPPH-радикалів та протимікробну активність.



**Висновки.** Синтезовано нові Сульфурвмісні 3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназоліни та вивчені на наявність протимікробної та антирадикальної дії, що дозволило ідентифікувати високоефективні біологічно активні агенти.

### Список літератури.

1. Mustafa M., Winum J.-Y. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2022: 1–12. <https://doi.org/10.1080/17460441.2022.2044783>
2. Battin E.E., Brumaghim J.L. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2009. 55(1): 1–23. <https://doi.org/10.1007/s12013-009-9054-7>
3. Laxmikeshav K., Kumari P., Shankaraiah N. *Medicinal Research Reviews*. 2021. <https://doi.org/10.1002/med.21852>
4. Kapoor K., Kaur N., Sohal H. S., Kaur M., Singh K., Kumar A. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 2024, 45(1): 136–175. <https://doi.org/10.1080/10406638.2024.2392781>
5. Drugs and Their Mode of Action: A Review on Sulfur-Containing Heterocyclic Compounds / K. Kapoor et al. *Polycyclic Aromatic Compounds*. 2024. P. 1–40. URL: <https://doi.org/10.1080/10406638.2024.2392781>





## Вплив нізину на якісні показники харчової продукції

Ілля Шевченко<sup>1\*</sup>, Галина Біла<sup>2</sup>, Надія Антрапцева<sup>3</sup>, Галина Бандуренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Київський кооперативний інститут бізнесу і права, Київ, Україна

<sup>2</sup> Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>3</sup> Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

\*e-mail: Bilagalina2013@gmail.com

**Вступ.** Українська харчова індустрія, незважаючи на складні умови роботи у воєнний час, знаходить можливості для розширення асортименту продуктів переробки фруктів і овочів, що постійно оновлюється завдяки використанню різноманітних харчових добавок.

Продукти переробки фруктів і овочів залежно від методів консервування поділяють на різні групи. До овочевих і фруктових консервів відносять продукти, фасовані в тару, герметично закупорені, стерилізовані при температурі 120 °С, пастеризовані при температурі нижче 100 °С та виготовлені комбінованим способом. Деякі консерви виготовляють асептичним консервуванням, яке дає можливість отримувати продукти високої якості і зберігати натуральні властивості сировини. В якості консерванта використовують різноманітні речовини, зокрема, дозволені антибіотики. До них належить харчова добавка E234 – нізін, який має властивості антибіотика здатного пригнічувати граммпозитивні бактерії. Однак, у літературі відомості про вплив нізину на якісні показники консервованої продукції, поодинокі.

**Мета** цієї роботи – визначення впливу нізину на якісні показники харчової продукції.

**Матеріали та методи.** В якості об'єктів дослідження обрано яблука сортів Симиренка і Білий налив, томати рожеві та огірки. Вплив нізину на уповільнення росту бактерій та процеси окиснення фіксували за величинами активної та загальної кислотності. Визначення активної кислотності консервованої продукції виконували за допомогою рН-метра, загальної кислотності – методом потенціометричного титрування. До зразків, що досліджували, додавали нізін із розрахунку 0,08 г на 1000 кг продукту. Дослідження проводили в умовах стерилізації при 80 °С та без термообробки. За результатами дослідження розраховували вміст органічних кислот.

**Результати та обговорення.** Результати експериментальних досліджень наведено у табл.

Таблиця. Значення активної та загальної кислотності у продукції консервованій із використанням нізину

Показник	Активна кислотність, рН		Загальна кислотність, К, %		
	рН*	рН**	V <sub>сер.(NaOH),*</sub> мл	V <sub>сер.(NaOH),**</sub> мл	Вміст органічних кислот, К
Томати	4,0	4,0	11,5	12,0	0,0090
Огірки	5,0	5,0	15,8	16,0	0,0014
Яблука	4,0	4,0	13,3	13,8	0,0012

\* – стерилізація при температурі 80 °С; \*\* – без термічної обробки.

Як видно з таблиці значення рН для зразків томатів, огірків і яблук, які піддавали стерилізації при температурі 80 °С і без термообробки, не змінилися і становлять 4,0; 5,0 і 4,0, відповідно. Це свідчить про позитивний вплив нізину на пригнічення роботи шкідливих бактерій та сповільнення перебігу процесів окиснення. Вміст органічних кислот знаходиться в межах норми, що свідчить про відсутність процесів окиснення.

**Висновки.** Показано доцільність використання харчової добавки – нізину, як консерванту, для подовження терміну зберігання фруктових та овочевих консервів.



## Синтез похідних тіопірано[2,3-*d*]тіазолу на основі 5-(4-морфолінобензиліден)-4-тіоксотіазолідин-2-ону як потенційних біологічно активних сполук

Ігор Юшин<sup>1,2\*</sup>, Софія Назарук<sup>1</sup>, Анджей Гзелла<sup>3</sup>, Роман Лесик<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна

<sup>2</sup>Центр молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна

<sup>3</sup>Кафедра органічної хімії, Познанський університет медичних наук, Познань, Польща

\**igor.yushyn@gmail.com*

**Вступ.** Дизайн нових високоселективних і низькотоксичних потенційних лікоподібних молекул є одним із ключових напрямів сучасної медичної хімії. Серед таких сполук слід виокремити похідні тіопірано[2,3-*d*]тіазолу, які вже багато років залишаються перспективними об'єктами досліджень їхньої протипухлинної, протимікробної та протизапальної активності. Одним із найвідоміших способів одержання цієї гетеросистеми є використання реакції *гетеро*-Дільса—Альдера, що дає змогу отримувати зазначені конденсовані похідні з різними фармакологічно привабливими фрагментами. До таких структур належить морфолін — популярний фрагмент у сучасному синтезі біологічно активних сполук. Варто зазначити, що морфолін входить до структури протипухлинного лікарського засобу гефітінібу — селективного низькомолекулярного інгібітора тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту пухлини, а також синтетичного антибіотика групи оксазолідинонів — лінезоліду. Тому поєднання тіопірано[2,3-*d*]тіазольного та морфолінового каркасів в одній молекулярній структурі є перспективним напрямом пошуку нових протимікробних і протипухлинних лікоподібних молекул.

**Матеріали та методи.** Органічний синтез, спектроскопія ЯМР, хромато-мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз.

**Результати та обговорення.** 5-(4-Морфолінобензиліден)-4-тіоксотіазолідин-2-он було обрано як активний дієн у реакції *гетеро*-Дільса—Альдера в середовищі оцтової кислоти з відповідними дієнофілами — 1-феніл-1Н-пірол-2,5-діонами — для одержання цільових конденсованих сполук 8-(4-морфолінофеніл)-6-феніл-3,4а,7а,8-тетрагідропіроло[3',4':5,6]тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2,5,7(6Н)-тріонів. Зазначений дієн було синтезовано в реакції Кньовенагеля 4-тіоксо-2-тіазолідінону (ізороданіну) з 4-морфолінобензальдегідом у середовищі абсолютного етанолу та каталітичної кількості етилендіамонію діацетату. Структуру та чистоту синтезованих сполук підтверджено даними <sup>1</sup>H і <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопії та хромато-мас-спектрометрії. Для 6-(4-бромфеніл)-8-(4-морфолінофеніл)-3,4а,7а,8-тетрагідропіроло[3',4':5,6]тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2,5,7(6Н)-тріону було проведено рентгеноструктурний аналіз на базі кафедри органічної хімії Познанського університету медичних наук (м. Познань, Польща). Скринінг протипухлинної та протимікробної активності здійснюється на базі Центру молекулярного дизайну, досліджень лікарських засобів та біологічно активних сполук ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

**Висновки.** Синтезовано нові 8-(4-морфолінофеніл)-6-феніл-3,4а,7а,8-тетрагідропіроло[3',4':5,6]тіопірано[2,3-*d*]тіазол-2,5,7(6Н)-тріони з метою вивчення їхньої протипухлинної та протимікробної активності.



## Розробка ВЕРХ методики одночасного визначення АФІ в лікарському засобі «Екватор»

Христина Яворська<sup>1\*</sup>, Мар'яна Горин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичної хімії ННІ Фармації Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна

\*[yavorska\\_hrydmy@tdmu.edu.ua](mailto:yavorska_hrydmy@tdmu.edu.ua)

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань серцево-судинної системи, що характеризується стійким підвищенням артеріального тиску понад оптимальні фізіологічні значення. Комбінований препарат “Екватор” належить до сучасних антигіпертензивних лікарських засобів (ЛЗ) і широко застосовується у клінічній практиці для лікування даної патології. У зв'язку з цим розробка методик контролю якості є актуальним завданням для забезпечення ефективності та безпеки ЛЗ.

**Матеріали та методи.** Рідинний хроматограф Shimadzu LC-2050 C з діодноматричним детектором. Програмне забезпечення LabSolution для обробки спектрів. ФСЗ лізиноприлу та амлодипіну (чистота  $\geq 98\%$  (ВЕРХ)) виробництва Sigma-Aldrich Chemicals Co. (Сент-Луїс, Міссурі, США). Таблетки «Екватор» (10 мг лізиноприлу та 5 мг амлодипіну) виробництва «Гедеон ріхтер». Калію гексафторофосфат (KPF6), ацетонітрил (ACN) та вода ( $\geq 99.9\%$  чистоти) отримано від Honeywell, Riedel-de Haen (Німеччина).

**Результати та обговорення.** Запропоновано хроматографічний підхід сумісного визначення лізиноприлу та амлодипіну у комплексному препараті «Екватор» з використанням солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази. KPF6 найсильніша хаотропна сіль у ряді Гофейсмейстера. Профіль елюювання з використанням хроматографічної колонки Zorbax C18 SB (150 x 4.6 мм, 3.5 мкм) та рухомої фази ACN- buffer (40 mM KPF6 pH 2.17) (40:60) показало відмінне утримування обох АФІ. Також експериментальним шляхом підібрано оптимальні хроматографічні умови: ізократичне елюювання, довжина хвилі детектування 190 нм, температура 30 °С, швидкість потоку 0.8 мл/хв, об'єм інжекції 5 мкл. Методика є експресною, адже загальний час хроматографування не перевищує 4 хв. Наступний етап дослідження полягає у валідації розробленої ВЕРХ методики сумісного визначення лізиноприлу та амлодипіну у комплексному препараті «Екватор» відповідно до вимог Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) та вивченні профілю екологічності. Хочемо зазначити що використовуючи сучасні хроматографічні підходи (ізократичне елюювання, зменшення швидкості потоку, використання хаотропних солей та мінімізація токсичних розчинників) розроблені методики контролю якості ЛЗ мають зеленний профіль екологічності.

**Висновки.** Розроблено чутливий та селективний метод оберненофазової ВЕРХ для одночасного визначення лізиноприлу та амлодипіну у комплексному препараті «Екватор» з використанням солей хаотропних аніонів у складі рухомої фази. Запропонована методика може використовуватись для підтвердження тотожності ЛЗ «Екватор», а також для поокремого визначення лізиноприлу та амлодипіну та ЛЗ на їх основі.



## **Перелік установ та організацій, співробітники яких взяли участь у конференції**

1. Ain Shams University, Cairo, Egypt
2. Andijan State University, Andijan, Uzbekistan
3. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan
4. College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan
5. H. R. Patel Institute of Pharmaceutical Education and Research Shirpur, Maharashtra, India
6. Heriot-Watt University, Edinburgh, Scotland, United Kingdom
7. Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
8. Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan
9. Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine
10. Institute of Horticulture, Kaunas distr., Lithuania
11. Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine
12. Kiel University, Kiel, Germany
13. Lithuanian University of Health Science, Kaunas, Lithuania
14. Maria Curie-Skłodowska University, Lublin, Poland
15. Medical college after Mehrabyan, Yerevan, Armenia
16. Medical University of Lublin, Lublin, Poland
17. National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
18. Norwegian Institute of Bioeconomy Research – NIBIO Ullensvang, Ullensvangvegen, Lofthus, Norway
19. O. V. Bogatsky Institute of Physics and Chemistry of the NAS of Ukraine, Odesa, Ukraine
20. Odesa Mechnikov National University, Odesa, Ukraine
21. Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
22. Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland
23. Research and Production Enterprise, «I.F. LAB», Kyiv, Ukraine
24. Sri Shakthi Institute of Engineering and Technology, Coimbatore, Tamil Nadu, India
25. Tashkent Chemical Technological Institute, Tashkent, Uzbekistan
26. The Scientific and Technology Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA, Yerevan, Armenia
27. UCL School of Pharmacy, London, United Kingdom
28. Ukrainian State University of Science and Technologies, Dnipro, Ukraine
29. Université de Bourgogne-Europe, Institut Agro, Dijon, France
30. University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic
31. University of economics and pedagogy, Karshi, Uzbekistan
32. University of Helsinki, Helsinki, Finland
33. University of Palermo, Palermo, Italy
34. University of Tartu, Tartu, Estonia
35. Vytautas Magnus University, Kaunas, Lithuania
36. Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine
37. Zhytomyr Basic Pharmaceutical Professional College, Zhytomyr, Ukraine
38. Акціонерне товариство «Фармак», Київ, Україна
39. Ботанічний сад Львівського Національного університету імені Івана Франка, Львів, Україна
40. ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна
41. Державна наукова установа «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», Харків, Україна



42. Державне комунальне підприємство «Фармацевтична фабрика», Житомир, Україна
43. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Харків, Україна
44. Дніпровський національний університет ім. Олеса Гончара, Дніпро, Україна
45. ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна
46. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», Харків, Україна
47. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна
48. Збройні сили України
49. Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
50. Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ, Україна
51. Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, Київ, Україна;
52. Інститут фармакології та токсикології НАМН України, Київ, Україна
53. Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна
54. Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, Київ, Україна
55. КЗ «Волинський медичний інститут», Луцьк, Україна
56. КЗВО «Рівненська медична академія», Рівне, Україна
57. Київський кооперативний інститут бізнесу і права, Київ, Україна
58. Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
59. Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
60. Комунальний заклад «Харківська гімназія №19 Харківської міської ради», Харків, Україна
61. Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», Київ, Україна
62. Національний університет «Запорізька політехніка», Запоріжжя, Україна
63. Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна
64. Національний університет харчових технологій, Київ, Україна
65. Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
66. ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет», Харків, Україна
67. Познанський університет медичних наук, Познань, Польща
68. Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, Тернопіль, Україна
69. Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
70. Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, Тернопіль, Україна
71. ТОВ «Хімічна компанія «Сполука», Київ, Україна,
72. ТОВ «Снамін», Київ, Україна
73. Уманський національний університет, Умань, Україна
74. Університет Палермо, Палермо, Італія
75. Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
76. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна
77. Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна





## Зміст

<b>Українське товариство медичної хімії. На шляху до інтеграції в європейський науковий простір .....</b>	<b>3</b>
Роман Лесик, Вікторія Георгіянц, Сергій Коваленко, Ганна Северіна, Лілія Логойда, Ольга Михайленко, Андрій Лозинський, Вікторія Васильченко	
<b>Injectable Multifunctional Sponges for advanced drug delivery and tissue regeneration.....</b>	<b>4</b>
Abdellatif El Fellah, Yuliia Verkhovodova	
<b>Synthesis of Inulin-Based Polymeric Acids .....</b>	<b>5</b>
O.Kh. Abdullaev, A.Sh. Khusenov, G. Rakhmanberdiev	
<b>Modification of polysaccharides with 2-aminoethyl hydrogen sulfate.....</b>	<b>6</b>
J.A. Abdurakhmanov, O.R. Akhmedov Sh.A. Shomurotov, A.S. Turayev	
<b>Evaluation of the antiradical activity <i>in vitro</i> of <i>Prunus domestica</i> L. fruit samples extracts using abts spectrophotometric assay .....</b>	<b>7</b>
Augustė Adomaitytė, Mindaugas Liaudanskas, Juozas Lanauskas, Darius Kviklys, Jonas Viškelis, Pranas Viškelis, Valdimaras Janulis	
<b>Determination of amino acids of <i>Ziziphora pedicellata</i> L. and <i>Portulaca oleracea</i> L. plants ....</b>	<b>8</b>
Askarov I.R., Akbarova M.M., Smanova Z.A.	
<b>Synthesis of new polyanionic macromolecular systems.....</b>	<b>9</b>
O.R. Akhmedov	
<b>Synthesis and Prospects of Using Dialdehyde Chitosan as Polymeric Matrices .....</b>	<b>10</b>
O.R. Akhmedov, Sh.A. Shomurotov, A.S. Turaev	
<b>Study of biodegradation of new hemostatic materials in physiological environments.....</b>	<b>11</b>
O.R. Akhmedov	
<b>Multi-target molecular docking analysis of tetrazolo[1,5-<i>c</i>]quinazoline derivatives against essential bacterial enzymes.....</b>	<b>12</b>
Lyudmyla Antypenko, Oleksii Antypenko, Lyudmyla Lyashko, Alina Fominichenko, Valentyna Kozyrieva	
<b>Improvement of the synthesis method of semicarbazide hydrochloride in laboratory conditions.....</b>	<b>13</b>
Arnaut K.A., Lozhychevska T.V., Savin S.M., Kiose O.O., Pluzhnyk-Gladyr S.M.	
<b>Chemical composition and functional roles of depsides and depsidones from lichen <i>Hypogymnia physodes</i> .....</b>	<b>14</b>
Izabela Baczewska, Agnieszka Hanaka, Sławomir Dresler	
<b>Physiochemical Characterization of <i>Adansonia digitata</i> mucilage for Pharmaceutical Application .....</b>	<b>15</b>
Vishal Bagul, Rakesh Mutha	
<b>Prospects for the use of 3-R-benzo[<i>f</i>][1,2,4]triazino[2,3-<i>d</i>][1,4]diazepines as antitumor agents.....</b>	<b>16</b>
Anton Bershak, Yuliia Kozak, Svitlana Koptieva, Oleksii Voskoboynik, Serhii Kovalenko	
<b>The Potential of Microalgae in Natural Product Research: A Comprehensive Review .....</b>	<b>17</b>
Geetha Bharathi, Avantika Bharathi, Kousik Saravana S.	



<b>Structural and chemical analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in the therapy of post-traumatic stress disorder .....</b>	<b>18</b>
Viktoriia Brit, Hanna Severyna	
<b>Studies on phenolic compounds in <i>Sambucus nigra</i> L. fruits.....</b>	<b>19</b>
Viktorija Januškevičė, Sandra Saunoriūtė, Laima Česonienė, Mindaugas Liaudanskas, Vaidotas Žvikas, Yevheniia Vasylenko, Volodymyr Vasylenko	
<b>Development of the metabolic pathway scheme of a novel anticonvulsant based on the results of metabolic study in human liver microsomes .....</b>	<b>20</b>
Anastasiia Demko, Hanna Severina, Tiina Sikanen, Päivi Järvinen, Victoriya Georgiyants	
<b>Molecular screening of N-((5-phenyl-6,11-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[1',5':1,6]-pyrido[3,4-b]indol-2-yl)methyl)-R-carboxylic acid, their esters and amides .....</b>	<b>21</b>
Fedotov S.O., Hotsulia A.S.	
<b>Synthesis and anticoncultural activity of new of 1,3-diazaadamantane derivatives .....</b>	<b>22</b>
M. V. Galstyan, A. A. Mkrtychyan, R. G. Paronikyan, I. E. Nazaryan, G. Z. Macakyan, A. S. Makaryan	
<b>Development of new ML300 analogues – a multi-method approach to SARS-CoV-2 inhibitors .....</b>	<b>23</b>
Anna Geleverya, Alexander Kyrychenko, Volodymyr V. Ivanov, Larysa V. Yevsieieva, Volodymyr Fetyukhin, Sergiy M. Kovalenko, Oleg N. Kalugin	
<b>Possible human reactions to blood and blood component transfusions.....</b>	<b>24</b>
Małgorzata Gradziuk, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk	
<b>Innovative Extraction Technologies for the Isolation of Sage (<i>Salvia officinalis</i> L.) Bioactives .....</b>	<b>25</b>
Marija Gutauskaitė, Inga Matulytė	
<b>Prediction of molecular descriptors of 2-cyano-3-furan-2-yl-N-arylacrylamide derivatives ...</b>	<b>26</b>
Yana Drapak, Oleg Pinyazhko, Iryna Drapak, Borys Zimenkovsky	
<b>Bioeconomics of <i>Lavandula angustifolia</i>.....</b>	<b>27</b>
Viktoriia Hurina, Olha Mykhailenko, Victoriya Georgiyants	
<b>Development and Validation of the Iodometric Method for the Quantitative Determination of Mezlocillin in Pure Substance and Medical Preparation.....</b>	<b>28</b>
Svitlana Karpova, Sergiy Kolisnyk, Igor Bylov, Oleg Kryskiv	
<b>Synthesis of oxidized cellulose and its derivatives containing Na<sup>+</sup> ions .....</b>	<b>29</b>
Khabibullaev Jakhongir Asatillaevich, Shomurotov Shavkat Abduganievich, Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich	
<b>Synthesis, antimicrobial activities of some new 1-oxo-3,4-dihydro-1H-isochromene-3-carboxamides.....</b>	<b>30</b>
Oksana Khropot, Iryna Drapak, Yuliia Matiichuk	
<b>Determination of the antiradical activity <i>in vitro</i> of <i>Chaenomeles japonica</i> (Thumb.) Lindl. ex Spach fruit samples acetone extracts using ABTS radical cation decolorization assay .....</b>	<b>31</b>
Kornelija Kondrotaitė, Mindaugas Liaudanskas, Rima Šedbarė, Jonas Viškelis, Pranas Viškelis, Valdimaras Janulis	



<b>Computational and Structural Insights into <i>Epilobium</i> Polyphenols Targeting SARS-CoV-2 .....</b>	<b>32</b>
Dave Senea Ngantung, Sedin Renadi, Monu Kumar Shukla, Olha Mykhailenko, Mohamed El-Shazly, Victoriya Georgiyants, Kateryna Uminska, Yu-Li Chen, Tsong-Long Hwang, Michal Korinek	
<b>Formulation and evaluation of extrusion-based 3D printed dosage forms of flavonoids .....</b>	<b>33</b>
Oleh Koshovyi, Kristiine Roostar, Jyrki Heinämäki, Ain Raal	
<b>Molecular modeling of potential inhibitors of inflammatory cascade enzymes from bioactive components of <i>Matricaria suaveolens</i> .....</b>	<b>34</b>
Maryna Kovtun, Nataliia Kobzar, Hanna Severina	
<b><i>N</i>-Alkoxyhydantoins. 1-Alkoxy-5-phenylimidazolidine-2,4-diones synthesis by phenylglyoxal interaction with <i>N</i>-alkoxy-<i>N</i>-(triphenylphosphonium)urea chlorides .....</b>	<b>35</b>
Vasyl Shtamburg, Svitlana Kravchenko, Evgen Klots, Victor Shtamburg, Andrey Anishchenko	
<b>Formulation and manufacturing technology development of a topical antifungal drug .....</b>	<b>36</b>
Oksana Kryshchyk, Anastasia Kulyk	
<b>Quantitative determination of <i>trans</i>-Anethole in Italian aniseed drink «Sambuca» by chemiluminescence method .....</b>	<b>37</b>
Oleg Kryskiv, Mykola Blazheyevskiy, Valeriy Moroz, Oleg Shpychak	
<b>Validation of the method of quantitative determination of the active substance (<i>S</i>)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops.....</b>	<b>38</b>
Luidmyla Kucherenko, Olga Khromylova, Ganna Nimenko	
<b>Comparative Study of Hydrophilic and Lipophilic Natural Deep Eutectic Solvents for Extraction of Bioactive Compounds from <i>Symphytum officinale</i> and <i>Echium vulgare</i> .....</b>	<b>39</b>
Magdalena Kulinowska, Sławomir Dresler, Agnieszka Skalska-Kamińska, Łukasz Kulinowski, Maciej Strzemski	
<b>Age-dependent efficacy of L-arginine and nitrate supplementation in modulating nitric oxide bioavailability .....</b>	<b>40</b>
Natalia Kurhaluk, Halina Tkaczenko	
<b>Comparative analysis of flavonoid content in fruits of Ukrainian and Armenian origin .....</b>	<b>41</b>
Andranik Kutsanyan, Liudas Ivanauskas, Mindaugas Marksa, Olha Mykhailenko, Victoriya Georgiyants	
<b>Structural optimization of losartan as an approach to the design of new angiotensin II receptor antagonists .....</b>	<b>42</b>
Tetiana Maltseva, Olga Golovchenko, Hanna Severina	
<b>The investigation total content of phenolic compounds in the blackberry fresh fruit .....</b>	<b>43</b>
Artem Marchenko, Mykola Komisarenko, Oleksandr Maslov	
<b>The investigation total content of free organic acids in the blackberry fresh fruit .....</b>	<b>44</b>
Artem Marchenko, Mykola Komisarenko, Oleksandr Maslov	
<b>The investigation total content of phenolic compounds in the blackberry (<i>Rubus plicatus</i>) leaves.....</b>	<b>45</b>
Artem Marchenko, Mykola Komisarenko, Oleksandr Maslov	
<b>The investigation total content of flavonoids in the blackberry (<i>Rubus plicatus</i>) leaves.....</b>	<b>46</b>
Artem Marchenko, Mykola Komisarenko, Oleksandr Maslov	



<b>The investigation total content of catechins in the blackberry (<i>Rubus plicatus</i>) leaves.....</b>	<b>47</b>
Artem Marchenko, Mykola Komisarenko, Oleksandr Maslov	
<b>Effect of Mucilage Removal on Phenolic Content and Antioxidant Activity in <i>Tilia cordata</i> Inflorescences.....</b>	<b>48</b>
Rugilė Mažuolytė, Lina Raudonė	
<b>Pharmacokinetic aspects and clinical safety of herbal compounds.....</b>	<b>49</b>
Zbigniew Mazur, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk	
<b>Pharmacological Duality of Diosmetin: A Natural Modulator of Oxidative Stress and DNA Repair Pathways in Combined Breast Cancer Therapy.....</b>	<b>50</b>
Monika Michalczyk	
<b>Rationalizing the structural basis of organic-platinum hybrid complexes binding towards quadruplex-duplex hybrids through all-atom simulations .....</b>	<b>51</b>
Salvatore Muscarella, Irene Treccarichi, Luisa D'Anna, Alessio Terenzi, Riccardo Bonsignore, Giampaolo Barone, Angelo Spinello	
<b>Synthesis of substituted 2-oxo/thioxo-tetrahydropyrimidines with a pyrazole moiety as potential antiparasitic agents.....</b>	<b>52</b>
Yevhen Nefedov, Andriy Bryhas, Mykola Obushak, Vasyl Matiychuk	
<b>Computational and Structural Insights into <i>Epilobium</i> Polyphenols Targeting SARS-CoV-2 .....</b>	<b>53</b>
Dave Senega Ngantung, Sedin Renadi, Monu Kumar Shukla, Olha Mykhailenko, Mohamed El-Shazly, Victoriya Georgiyants, Kateryna Uminska, Yu-Li Chen, Tsong-Long Hwang, Michal Korinek	
<b>Phytochemical Profiling and Structural Characterization of Secondary Metabolites from <i>Zanthoxylum acanthopodium</i> DC. Fruit.....</b>	<b>54</b>
Riong Seulina Panjaitan, Le Anh Thu, Michal Korinek	
<b>Nitrosamine Impurities in Metformin-Containing Medicines: the Current Situation in Ukraine .....</b>	<b>55</b>
Illya Podolsky, Dmytro Lytkin, Vadym Khanin, Victoria Nazarkina	
<b>The Effect of Excipients on the Flavonoid Content in <i>Tilia cordata</i> L. Extracts.....</b>	<b>56</b>
Simona Puodziute, Jurga Andreja Kazlauskaite	
<b>Selection of the Most Suitable Solvent for Lovastatin Extraction from Natural Sources.....</b>	<b>57</b>
Aistė Rapkevičiūtė, Kristina Zymonė	
<b>Pharmaceutical Potential of Natural and Traditional Remedies in the Treatment of Oral Diseases .....</b>	<b>58</b>
Reimbergenova N.S., Meliboeva Sh.Sh.	
<b>The Potential of Microalgae in Natural Product Research: A Comprehensive Review .....</b>	<b>59</b>
Dr. Geetha Bharathi, Avantika Bharathi, Kousik Saravana S.	
<b>Investigation of pH Changes in <i>Equisetum arvense</i> Gel Formulations .....</b>	<b>60</b>
Agnė Siaurusevičiūtė, Agnė Mazurkevičiūtė, Kristina Zymonė	
<b>Benzo[e][1,2,4]triazolo[1,5-c][1,2,3]triazines – a new class of antitumor agents .....</b>	<b>61</b>
Serhii Sinyavskiy, Yuliia Kozak, Svitlana Koptieva, Oleksii Voskoboynik, Serhii Kovalenko	



<b>Determination of total phenolics, flavonoids, and B-group vitamins in dried and fresh-frozen bee pollen.....</b>	<b>62</b>
Stragauskyte Gabija, Liaudanskas Mindaugas, Sutkeviciene Neringa, Vaidotas Zvikas, Trumbeckaite Sonata	
<b>Molecular docking and ADME evaluation of potential nootropics containing the pyrrolidin-2-one scaffold.....</b>	<b>63</b>
Rustam Suleiman, Nataliia Kobzar, Angelica Solovyova, Lina Perekhoda	
<b>Standardization and quality evaluation of dried propolis powder for pharmaceutical use ....</b>	<b>64</b>
Michael Tarapata, Kukhtenko Oleksandr, Manskiy Oleksandr	
<b>Chemical modulation of neuroinflammation: curcumin analogues as selective cyclooxygenase-2 inhibitors.....</b>	<b>65</b>
Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk	
<b>Development dynamics of phenolic profiles and antioxidant capacity of walnut (<i>Juglans regia</i> L.) leaves during the vegetation period in Lithuania.....</b>	<b>66</b>
Dalia Urbonaviciene, Ona Ragazinskiene, Saulius Mickevicius, Marina Sidorenko, Yelyzaveta Lohvinenko	
<b>Synthesis and antimicrobial activity of 3-(4-oxo-3,4-dihydrothieno[3,2-<i>d</i>]pyrimidin-2-yl)propanamides.....</b>	<b>67</b>
Sergiy Vlasov, Yuliia Nahorna, Victoriya Georgiyants	
<b>The importance of using artificial intelligence in getting a higher education in pharmacy ....</b>	<b>68</b>
Yaremenko V.D., Rakhimova M.V., Perekhoda L.O.	
<b>Analysis of the quantitative and qualitative content of saponins in <i>Siraitia grosvenorii</i> .....</b>	<b>69</b>
Valeriia Yavorska, Anne-Claire Mitaine-Offer, Victoriya Georgiyants, Olha Mykhailenko	
<b>Individual phenolic compounds comparison of rapeseed honey and floral source .....</b>	<b>70</b>
Ernesta Zaksaitė, Mindaugas Liaudanskas, Vaidotas Žvikas, Sonata Trumbeckaitė	
<b><i>In silico</i> analysis of biological activity of 9'-methoxy substituted 6'<i>H</i>-spiro[cycloalkyl-1,5'-tetrazolo[1,5-<i>c</i>]quinazolines].....</b>	<b>71</b>
Angelina Zhmudenko, Oleksii Antypenko	
<b>Порівняльна характеристика точності та відтворюваності титриметричного і спектрофотометричного методів визначення аскорбінової кислоти у фармацевтичному аналізі.....</b>	<b>72</b>
Інна Абрамова, Ірина Івануса, Марія Михалків	
<b>Чутливість резистентних і полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів щодо нових динамічних похідних стрептоміцину .....</b>	<b>73</b>
Ірина Андрєєва, Тетяна Осолодченко, Ірина Рябова. Олена Батрак	
<b>Чутливість резистентних і полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів щодо нових динамічних похідних амікацину .....</b>	<b>74</b>
Ірина Андрєєва, Тетяна Осолодченко, Артур Мартинов, Надія Завада, Михайло Мануйлов	
<b>Дослідження стану молекул води в складі косметичних засобів .....</b>	<b>75</b>
Надія Антрапцева, Галина Біла, Мар'яна Матвійчук	
<b>Оптимізація умов вилучення кислот з продуктів термообробки кристалогідратів для потреб сучасної косметології.....</b>	<b>76</b>
Надія Антрапцева, Галина Біла, Вікторія Цюра	





<b>Синтез нової водорозчинної біологічно активної добавки з мікроелементами.....</b>	<b>77</b>
Надія Антрапцева, Олена Трунова, Софія Домбровська	
<b>Попереднє вивчення питань, які виникають при експрес-аналізі багатокomпонентних екстемпоральних лікарських форм.....</b>	<b>78</b>
Юлія Бас, Крістіна Мороз, Анна Никонєць, Ольга Поляк	
<b>Екстемпоральне виробництво як шлях до ефективної персоналізованої офф-лейбл терапії.....</b>	<b>79</b>
Олена Бєвз, Вікторія Георгіянц	
<b>Найбільш перспективні нові лікарські засоби: структура, механізм дії та клінічна ефективність.....</b>	<b>80</b>
Дана Безик, Ольга Криванич	
<b>Дослідження властивостей гідрофільних мазевих основ залежно від їх складу .....</b>	<b>81</b>
Олена Безугла, Анна Ляпунова, Олексій Лисокобилка, Ігор Зінченко, Олексій Ляпунов	
<b>Особливості кількісного визначення кобальту(II) і цинку в разі одночасної присутності в складі дієтичних добавок .....</b>	<b>82</b>
Галина Біла, Надія Антрапцева, Артем Ткач	
<b>Перспективи пошуку бар шляхом синтезу комплексів фенольних сполук .....</b>	<b>83</b>
Варвара Боднарук, Олена Торлова, Джіампаоло Бароне, Лідія Петрушова, Ольга Михайленко, Вікторія Георгіянц	
<b>Визначення речовин, що вимиваються та речовин, що екстрагуються для медичних виробів .....</b>	<b>84</b>
Інна Бондарець, Вікторія Георгіянц	
<b>Вивчення органічних кислот листя <i>Salix purpurea</i> 'Nana' .....</b>	<b>85</b>
Наталія Бородіна, Дарина Кулагіна, Валентина Степанова	
<b>Фітохімічний аналіз збору для використання у комплексної терапії та профілактиці коліту .....</b>	<b>86</b>
Наталія Бородіна, Тетяна Угнич	
<b>Валідація методики кількісного визначення L-триптофану та тіотриазоліну методом високоефективної рідинної хроматографії .....</b>	<b>87</b>
Сергій Борсук, Людмила Кучеренко	
<b>Металоорганічні каркаси MOF-5 як перспективні носії для лікарських засобів.....</b>	<b>88</b>
Сергій Борук, Жанна Порошина	
<b>Зв'язок хімічної структури фенольних сполук з механізмом протизапальної дії лікарських рослин .....</b>	<b>89</b>
Олексій Бризицький, Оксана Бризицька	
<b>Молекулярний докінг 4-((фуран-2-ілметил)аміно)-3,5-диметил-1-(2-арил-2-оксоетил)-1,2,4-триазолій бромідів із пептиддеформілазою бактерій .....</b>	<b>90</b>
Андрій Гоцуля, Тетяна Британова	
<b>Дослідження сапонінів у свербіжниці польової трави.....</b>	<b>91</b>
В. Бурлака, І. Владимірова, О. Михайленко	
<b>Дослідження умов розділення N-(4-метоксибензил)-2-(4-оксо-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-3(4H)-іл)ацетаміду з потенційними домішками методом високоефективної рідинної хроматографії .....</b>	<b>92</b>
Вікторія Васильченко, Сергій Власов, Тетяна Соломінчук, Вікторія Георгіянц	



<b>Виноград дівочий п'ятилисточковий: відомі дані та перспектива досліджень .....</b>	<b>93</b>
Анастасія Волкова, Вікторія Георгіянец, Ольга Михайленко	
<b>Комплексний аналіз фітохімічного складу та біологічної активності екстрактів <i>Centella asiatica</i>.....</b>	<b>94</b>
Єлизавета Ворожко	
<b>Молекулярний дизайн та синтез дифармафорних систем: гібриди небрацетамау й тіофенітоїну як потенційні ноотропні агенти.....</b>	<b>95</b>
Андрій Воронович, Антон Семенець, Анастасія Ющенко, Наталія Коваль, Ірина Журавель Сергій М. Коваленко	
<b>Розробка нової аналітичної стратегії контролю супровідних домішок нафтіфіну гідрохлориду після невдалої валідації .....</b>	<b>96</b>
Олександра Гавриленко, Лілія Логойда	
<b>Перспективи використання ізохолоїнових алкалоїдів для профілактики та лікування нейродегенеративних захворювань .....</b>	<b>97</b>
Дар'я Германова, Вікторія Георгіянец	
<b>Синтез, властивості, хімічні перетворення та антимікробна активність ряду похідних 5-амінометилена-2-тіоксотіазолідин-4-ону та 4-гідрокси-2-(алкілтіо)тіазол-5-карбальдегідів .....</b>	<b>99</b>
Сергій Голота, Тетяна Руминська, Назар Солодяк, Ігор Юшин, Олександра Роман, Ірина Коваленко, Роман Лесик	
<b>Валідація ВЕРХ-методики кількісного визначення бензидаміну, лідокаїну та метилпарабену у комбінованому препараті .....</b>	<b>100</b>
Оксана Гончар, Василь Чорний, Ольга Головченко, Вікторія Георгіянец	
<b>Розробка ВЕРХ методик визначення тетрациклінів в лікарських формах .....</b>	<b>101</b>
Маріна Гончар, Мар'яна Горин, Лілія Логойда	
<b>Quality by Design – керована розробка ВЕРХ методик визначення аналітів з групи блокаторів кальцієвих каналів в лікарських засобах та модельних сумішах.....</b>	<b>102</b>
Мар'яна Горин, Лілія Логойда	
<b>Причини та наслідки отруєння сертраліном.....</b>	<b>103</b>
Наталія Горлачук, Юлія Маляр	
<b><i>In silico</i> дослідження 6-R-5-(теофілін-7-іл)-[1,2,4]тріазоло[3,4-<i>b</i>][1,3,4]-тіадіазолів .....</b>	<b>104</b>
Андрій Гоцуля	
<b>Токсикологічний профіль CO<sub>2</sub>-екстракту грейпфрута у складі детокс-лінійки засобів для волосся.....</b>	<b>105</b>
Крістіна Гуленко, Тетяна Бойчук, Галина Біла, Надія Антрапцева	
<b>Перспективи застосування тонконогу очеретяного у доказовій медицині .....</b>	<b>106</b>
Крістіна Гуліян, Ірина Журавель	
<b>Контроль якості косметичного гелю за фізико-хімічними показниками .....</b>	<b>107</b>
Софія Гура, Галина Біла, Надія Антрапцева	
<b>Антиоксидантні властивості карбонових квантових точок, синтезованих із сечовини та лимонної кислоти.....</b>	<b>108</b>
Ігор Даниленко, Вікторія Лижнюк, Анастасія Бегдай, Вадим Лісовий, Андрій Гой, Володимир Бессарабов	



<b>Флавоноїди <i>Ginkgo biloba</i>: сучасні методи аналізу та напрямки подальших досліджень</b> .....	<b>109</b>
Галина Данчук, Ірина Івануса, Марія Михалків, Ольга Ковальська	
<b>Синтез та вивчення анальгетичної дії похідних 3-морфоліл-4-арил-2-ариламінотіазолу</b> .....	<b>110</b>
Ірина Драпак., Ліна Перехода, Борис Зіменковський, Наталія Серединська	
<b>Розробка ВЕРХ методики визначення еналаприлу в таблетках з використанням солей хаотропних аніонів</b> .....	<b>111</b>
Мар'яна Дручок, Лілія Логойда	
<b>Контроль якості рослинної сировини на вміст нітратів</b> .....	<b>112</b>
Олександр Дудчак, Галина Біла, Надія Антрапцева	
<b>Новий протівірусний активний фармацевтичний інгредієнт – Тріазтіапірафлуравір (Triazthiapirafuravir) для терапії COVID-19</b> .....	<b>113</b>
Лариса Євсєєва, Олександр Кириченко, Катерина Логачева, Анна Гелеверя, Володимир Іванов, Сергій Коваленко, Олег Калугін	
<b>Обґрунтування фармацевтичної розробки лікарських засобів на основі магнію L-треонату</b> .....	<b>114</b>
Наталія Жидик, Олена Бєвз, Ольга Криванич	
<b>Синтез та прогнозування антигіпертензивної активності несиметричних аналогів ніфедипіну</b> .....	<b>115</b>
Ірина Журавель, Анна Гелеверя, Сергій Коваленко, Ігор Білов, Олександр Кириченко, Світлана Карпова	
<b>Розробка складу зубної пасти та стандартизоване визначення у ній загального вмісту фтору</b> .....	<b>116</b>
Владислав Заєць, Ілля Рєсницький, Вадим Лісовий, Тетяна Макаручок, Галина Кузьміна, Володимир Бєссарабов	
<b>Використання кислотних азобарвників в токсикологічному скринінгу лікарських речовин</b> .....	<b>117</b>
Дєнис Захарченко, Сергій Баюрка	
<b>Аналітичне супроводження фармацевтичної розробки крему дилтіазему</b> .....	<b>118</b>
Ігор Зінченко, Олена Безугла, Ігор Вишневський, Микола Ляпунов, Олексій Лисокобилка, Анна Ляпунова, Юрій Столпер	
<b>Наночастинки TiO<sub>2</sub> як модулятори скорочень гладеньких м'язів аорти</b> .....	<b>119</b>
Зуб Платон, Ольга Цимбалюк, Сергій Чуніхін, Тамара Давидовська, Іван Войтешенко, Валерій Скришевський	
<b>Синтез та оцінка біологічної активності нових гетероциклічних сполук з тіопірано[2,3-d]тіазол-2-тіоновим скаффолдом</b> .....	<b>120</b>
Оксана Іванців, Сергій Голота, Тетяна Руминська, Ігор Юшин, Ірина Коваленко, Роман Лєсик	
<b>Антиоксидантний потенціал похідних 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу в умовах оксидативного стресу</b> .....	<b>121</b>
Ісайчева К. К., Каплаушенко А. Г., Самелюк Ю. Г.	



<b>Інноваційні технології покращення розчинності активних фармацевтичних інгредієнтів .....</b>	<b>123</b>
Олена Іщенко, Єганян Мікаел	
<b>Перспективи розробки методики кількісного визначення бісопрололу фумарату з бромтимоловим синієм в таблетках .....</b>	<b>124</b>
Христина Кіндратів, Надія Зарівна, Мар'яна Горин	
<b>Мікробіологічна характеристика збудників, виділених у військовослужбовців при пораненнях. Виклики і можливості .....</b>	<b>125</b>
Ірина Коваленко, Тетяна Руминська, Наталя Зеліско, Сергій Голота, Роман Лесик	
<b>Вплив умов синтезу на вміст і співвідношення мікроелементів у складі біологічно активних речовин .....</b>	<b>126</b>
Лариса Коваль, Надія Антрапцева, Поліна Костирина	
<b>Імплементатії наукових досліджень в освітню діяльність .....</b>	<b>127</b>
Алла Коваль, Олег Криський, Ольга Антоненко	
<b>Смарт-колориметрія як доступний та простий підхід для опанування навчання в умовах обмежених ресурсів .....</b>	<b>128</b>
Микола Блажеєвський, Олег Криський, Олена Ковальська	
<b>Захист прав споживачів у правовідносинах, пов'язаних із обігом неякісних лікарських засобів .....</b>	<b>129</b>
Тетяна Коляда	
<b>Особливості взаємодії 7-арилалкіл-8-гідразинотеофілінів з деякими ангітридами дикарбонових кислот аліфатичного ряду .....</b>	<b>130</b>
Дмитро Коробко	
<b>Застосування методу мас-селективного детектування з прямим уведенням при дослідженні зопіклону .....</b>	<b>131</b>
Коробчук В.М., Яцюк В.М., Михалків М.М., Загричук Г.Я., Івануса І.Б.	
<b>Ризик-орієнтований підхід у системі управління якістю аналітичних лабораторій: принципи, виклики, перспективи впровадження.....</b>	<b>132</b>
Олена Кошова, Анна Трунова	
<b>Ризик-орієнтований підхід у Програмі професійного тестування аналітичних лабораторій – інструмент підвищення достовірності та довіри до національного контролю якості в фармацевтичній галузі.....</b>	<b>133</b>
Олена Кошова, Анна Трунова	
<b>Еволюція фармакопейного контролю: від біотестів на тваринах до інтегрованих Non-Animal Methods.....</b>	<b>134</b>
Олена Кошова, Леся Дяченко	
<b>Термогравіметричне визначення стабільності суміші диклофенаку натрію та пара-амінобензойної кислоти як інструмент оцінки фармацевтичної сумісності.....</b>	<b>135</b>
Людмила Кучеренко, Дмитро Окозьїн, Сергій Борсук	
<b>Значення рН середовища та буферної ємності для оцінки еквівалентності препаратів магнію.....</b>	<b>136</b>
Аліна Лагода, Ірина Івануса, Марія Михалків	
<b>Розробка методу ізолювання меліпраміну з біологічного матеріалу.....</b>	<b>137</b>
Лідія Лазарь, Сергій Баюрка, Світлана Карпушина	



<b>Аналіз продуктів біотрансформації біциклічних амідів із культурою <i>Cunninghamella Elegans</i> .....</b>	<b>138</b>
Д.С. Лесик, О.Б. Воловенко, О.Ю. Тананайко	
<b>Розробка ВЕРХ методики одночасного визначення левофлоксацину та міноцикліну в лікарських засобах та модельних сумішах.....</b>	<b>139</b>
Лесько Юлія, Мар'яна Горин	
<b>Біоміметичні наночастинки, покриті клітинною мембраною, для таргетованої доставки протипухлинних засобів .....</b>	<b>140</b>
Лижнюк Д.В., Гебеш Е.М.	
<b>Дослідження розчинів і суспензій бетаметазону дипропіонату.....</b>	<b>141</b>
Анна Ляпунова, Олена Безугла, Ольга Ващенко, Юрій Столпер, Юлія Абраменко, Олексій Ляпунов, Тетяна Пухова, Микола Ляпунов	
<b>Перспективи використання незмивної сироватки для росту волосся .....</b>	<b>142</b>
Надія Магден, Олена Подобій, Галина Біла	
<b>Підбір умов для оцінки антирадикальної активності ліпофільних речовин за методом CUPRAC на фоні токоферола ацетату .....</b>	<b>143</b>
Тетяна Матус, Людас Іванаускас, Вікторія Георгіянц	
<b>Неінвазивна карбокситерапія: токсикологічний профіль компонентів .....</b>	<b>144</b>
Каріна Митропан, Галина Біла, Надія Антрапцева	
<b>Розробка ВЕРХ методики визначення моксифлоксацину в лікарських засобах.....</b>	<b>145</b>
Анастасія Михальська, Мар'яна Горин	
<b>Метал-органічні каркаси та їх застосування .....</b>	<b>146</b>
Дар'я Мініна, Алла Коваль	
<b>Новітні підходи до синтезу <math>\alpha</math>- та <math>\beta</math>-арбутину.....</b>	<b>147</b>
Ольга Нікітіна, Єлизавета Демиденко	
<b>Розробка ВЕРХ методик визначення фторхінолонів в лікарських формах.....</b>	<b>148</b>
Діана Павлик, Мар'яна Горин, Лілія Логойда	
<b>Екзосоми як перспективний біотехнологічний агент регенеративної терапії .....</b>	<b>149</b>
Мішель Паненко	
<b>Дослідження впливу наночастинки <math>Fe_3O_4</math> на спонтанну скорочувальну активність гладеньких м'язів <i>antrum</i> .....</b>	<b>150</b>
Юлія Подгаєцька, Сергій Колотілов, Микита Іваниця, Діана Дороніна, Анна Вельбовець, Олександр Чуніхін, Марія Шульга, Катерина Жишкевич, Іван Войтешенко, Ольга Цимбалюк	
<b>Кількісне визначення флавоноїдів бузку звичайного сорту Аметист .....</b>	<b>151</b>
Андрій Попик, Вікторія Кисличенко, Олена Іосипенко	
<b>Розробка специфікації контролю показників якості антибактеріального засобу у формі піни нашкірної .....</b>	<b>152</b>
Марія Попова, Олена Салій, Ганна Тарасенко	
<b>Використання афінної хроматографії з метою отримання високоочищених моноклональних антитіл для діагностики та терапії захворювань .....</b>	<b>153</b>
Анастасія Рижук, Вікторія Георгіянц	





<b>Розробка нановолокнистих композицій із вмістом рослинних екстрактів як потенційних кровоспинних матеріалів .....</b>	<b>154</b>
Марія Розумненко, Анастасія Бегдай, Вікторія Лижнюк, Олена Іщенко, Володимир Бессарабов	
<b>Аналіз сучасних методів контролю якості етилметилгідроксипіридину сукцинату в лікарських засобах.....</b>	<b>155</b>
Леся Роман, Ольга Криванич	
<b>Аналіз випадків отруєння та токсичних проявів при передозуванні фексофенадином .....</b>	<b>156</b>
Світлана Романова, Марія Михалків, Ірина Івануса	
<b><i>In silico</i> аналіз естерів 2-((4-((4-бромбензил)аміно)-5-(піридин-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти .....</b>	<b>157</b>
Андрій Сафонов, Євгенія Стащенко	
<b>Аналіз амінокислотного складу <i>Ruta graveolens</i> L. українського походження .....</b>	<b>158</b>
Тетяна Сергієнко, Вікторія Георгіянець, Марія Скибіцька, Ольга Михайленко	
<b>Порівняльні дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину та його твердої дисперсної системи .....</b>	<b>159</b>
Ольга Сив'юк, Марія Розумненко, Владислав Удовицький, Вікторія Лижнюк, Вадим Лісовий, Володимир Бессарабов	
<b>Ідентифікація целекоксибу класичними хімічними методами для вхідного контролю в умовах аптеки .....</b>	<b>160</b>
Дар'я Скаковська	
<b>Хімічне обґрунтування стреспротективної активності комбінації натрію сукцинату і диметиламіноетанолу .....</b>	<b>161</b>
Владислав Слободяник, Людмила Кучеренко	
<b>Пилок як об'єкт токсикологічного аналізу .....</b>	<b>162</b>
Катерина Сметаніна	
<b>Ідентифікація дубильних речовин у листі Барбарису Тунберга «Red Pillar».....</b>	<b>163</b>
Галина Смойловська, Олена Малюгіна, Олена Єренко, Тая Хортецька	
<b>Аналіз випадків отруєння левоцетиризином та його побічних реакцій на організм людини .....</b>	<b>164</b>
Катерина Стаховська, Марія Михалків, Ірина Івануса, Яна Яцюк	
<b>Підбір умов для одночасного визначення ібупрофену, кофеїну та допоміжних речовин методом ВЕРХ у комбінованому оральному лікарському засобі .....</b>	<b>165</b>
Іван Суржиков, Василь Чорний, Володимир Міщенко, Вікторія Георгіянець	
<b>Медична хімія канабіноїдів: фармакокінетичні аспекти взаємодії з лікарськими засобами .....</b>	<b>166</b>
Ірина Сусяк, Вікторія Георгіянець	
<b>Розробка композиції рідкого антисептичного засобу для гігієни рук .....</b>	<b>168</b>
Ганна Тарасенко, Богдан Муравський	
<b>Пребіотичний крем для відновлення мікробіомного балансу шкіри .....</b>	<b>169</b>
Анна Рибчич, Ганна Тарасенко	



<b>Розробка методу ізолювання вортіоксетину з біологічного матеріалу водою, підкисленою кислотою ацетатною .....</b>	<b>170</b>
Вікторія Толпигіна, Сергій Баюрка, Світлана Карпушина	
<b>Розвиток спектральних досліджень процесу і продуктів теплової обробки біологічно активної добавки на основі фосфатів мікроелементів .....</b>	<b>171</b>
Олена Трунова, Надія Антрапцева, Денис Миленський	
<b>Спільна адсорбція триптофану, фенілаланіну та тирозину кокосовим активованим вугіллям медичного призначення .....</b>	<b>172</b>
Ірина Фарбун	
<b>Синтез та біологічна активність похідних тіопірано[2,3-d]тіазолу на основі 1,4-нафтохінону .....</b>	<b>173</b>
Хома Р.М., Лозинський А.В., Лесик Р.Б.	
<b>Розробка методики визначення хроматографічної чистоти 4-формамідобензойної кислоти .....</b>	<b>174</b>
Христина Чемна, Лілія Логойда, Віталій Рудюк	
<b>Спрямований пошук біологічно активних сполук серед нових Сульфурвмісних 3-R-2H-[1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолінів .....</b>	<b>175</b>
Костянтин Шабельник, Олександр Грицак, Олексій Воскобойнік, Сергій Коваленко	
<b>Вплив нізину на якісні показники харчової продукції.....</b>	<b>176</b>
Ілля Шевченко, Галина Біла, Надія Антрапцева, Галина Бандуренко	
<b>Синтез похідних тіопірано[2,3-d]тіазолу на основі 5-(4-морфолінобензиліден)-4-тіоксотіазолідин-2-ону як потенційних біологічно активних сполук.....</b>	<b>177</b>
Ігор Юшин, Софія Назарук, Анджей Гзелла, Роман Лесик	
<b>Розробка ВЕРХ методики одночасного визначення АФІ в лікарському засобі «Екватор» .....</b>	<b>178</b>
Христина Яворська, Мар'яна Горин	
<b>Перелік установ та організацій, співробітники яких взяли участь у конференції.....</b>	<b>179</b>



*Наукове електронне видання мережне*

# «MODERN CHEMISTRY OF MEDICINES»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами  
Міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines»,  
7 листопада 2025 року, м. Харків

*Відповідальна особа за випуск*  
Георгіянець В. А.

*Комп'ютерна верстка*  
Криськів О. С.

*Оформлення обкладинки*  
Смелова Н. М.

Національний фармацевтичний університет  
вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002